



Axio Vert.A1

Alle Kontraste. Sämtliche Informationen.
Volle Flexibilität.

Sie stehen jeden Tag vor unterschiedlichen Aufgaben im Labor: Zellen beobachten, Mutanten selektieren und Transfektionsraten bestimmen. Effizienz und Ergonomie sind Ihnen wichtig, der vorhandene Platz ist begrenzt: Axio Vert. A1 ist das inverse Mikroskop direkt neben Ihrem Inkubator.

Nutzen Sie auf einer kompakten Plattform alle üblichen Kontrastverfahren: Hellfeld, Phasenkontrast, PlasDIC, VAREL, Fluoreszenz-Kontrast und den verbesserten Hoffman-Modulationskontrast iHMC. Als einziges Mikroskop seiner Klasse beherrscht Axio Vert.A1 zusätzlich differentiellen Interferenzkontrast – mit DIC erfassen Sie selbst feinste Strukturen Ihrer Zellen.

Steigern Sie die Überlebensrate Ihrer Zellen: Verwenden Sie schonende LED - Beleuchtung. Sie profitieren von einer extrem langen Lebensdauer Ihrer Lichtquelle. Ihre Ausleuchtung ist homogen und Sie sparen sich das Nachjustieren.

Axio Vert.A1 ist so konzipiert, dass Sie im Sitzen und Stehen ergonomisch mikroskopieren können. Das erleichtert vor allem Ihre Routine-Aufgaben und unterstützt Ihre Arbeitsabläufe, wenn es besonders schnell gehen muss.





labor&more

3.12

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



special:forensik
Die Aufklärer

CSI Darmstadt

Creativ Special Intelligence

Unsere Kunden auf der Spur

AppliChem	B1-115
Knauer	A2-307
SCAT Europe	A1-334
succidia	B1-112
Mettler Toledo	A2-101
innovation&more	Chapiteau im Atrium



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

Einzigartige Objekte benötigen einzigartige Lösungen!

Das xcellence-System für anspruchsvolle Fluoreszenzmikroskopie.

Bei Olympus wissen wir was nötig ist, um herausragende Ergebnisse zu erzielen.

Dieses System, das gezielt als vollständig modulare Plattform entwickelt wurde, ist leistungsstark, schnell und einfach zu bedienen. Genau richtig für Ihre anspruchsvollen Aufgaben – von der einfachen Darstellung lebender Zellen bis hin zu komplexen Anwendungen wie FRAP, TIRFM und Fluoreszenzmikroskopie in Echtzeit. Das neue Mikroskop IX81-ZDC2 verfügt jetzt auch über eine Echtzeit-Z-Drift-Ausgleichsfunktion.

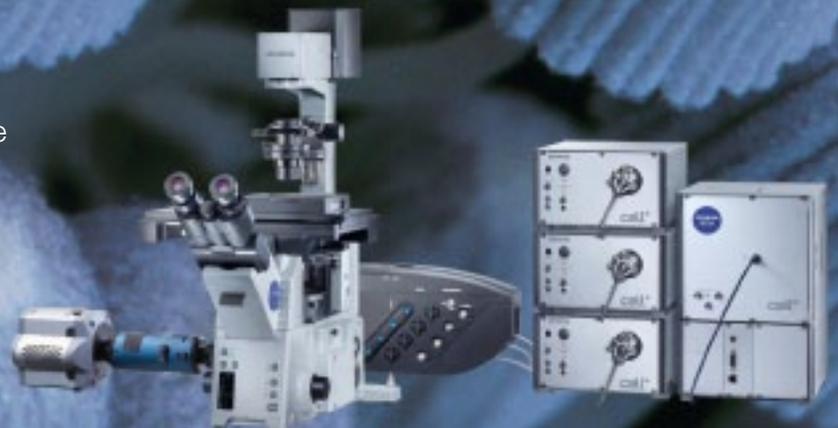
Das xcellence-System. Neue Einsichten in Ihre fluoreszenzmikroskopischen Anwendungen.

Besuchen Sie uns auf der Analytica 2012!
Sie finden uns in Halle A.2, Stand 311/410.

Nähere Informationen finden Sie unter: www.olympus.de
mikroskopie@olympus.de

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



Die Muskelkraft der Kommunikation

Das ist natürlich irreführend, denn auf Muskeln kommt es in diesem Geschäft nicht an. Kraft dagegen entwickelt sich recht schnell und immer dann, wenn man es richtig macht. So haben wir – unser vor sechs Jahre bei der Neugründung wahrlich winziger Verlag – uns eingereicht in ein sehr traditionelles Geschäft, in dem die großen Wissenschaftsverlage den Kopf weit oben tragen. Wir haben nicht versucht, die eine oder andere Postille zu kopieren, nein, wir wollten von vornherein Kommunikation ganz anders betreiben. Format und Farbe, Ton und Themen lagen beim ersten Betrachten weit neben einer stringenten Laborstrategie. Doch da wir wussten, dass andere sich mühten, immer wieder die gleichen Themen und Autoren zu strapazieren, haben wir uns als einfaches Rezept verordnet, es gänzlich anders zu machen.

Das vorliegende Heft zeigt, wie weit wir gekommen sind. Es ist sicher auf der analytica in München die attraktivste Publikation – mit Abstand. Wir wollen nicht die Bayern in der Bundesliga der Fachmedien sein, dann schon eher die Dortmunder, die mit einem jungen, frischen Konzept und Team und einem guten Trainer hervorragend spielen.

Mit großem Stolz blicken wir heute auch zurück auf die ersten Autoren, die es gewagt haben, in einem solchen Blatt aufzuschlagen. Am Anfang, wie das immer so ist, mussten wir kämpfen. Heute fällt es leicht, Fans zu finden. Dieses Heft zeigt es, schauen Sie mal rein.

Den Autoren bieten wir auch tatsächlich Ungewöhnliches: ein auffälliges Layout in einem besonderen Format und ein Umfeld, das Leser anzieht. Dies realisiert auch die Industrie. Immer mehr Firmen erkennen, dass eine Präsenz in labor&more unverzichtbar ist, wenn man deutlich machen will, dass man selbst mit Engagement, Esprit und Qualität den Markt der Denker und Entwickler bearbeitet.

Unser Magazin hat sich nicht nur inhaltlich durch die großartigen Beiträge unserer Autoren immer weiter entwickelt. Wir haben es langsam, aber kontinuierlich in der Auflage jetzt schon deutlich über die 20.000 Exemplare gebracht und daran arbeiten wir weiter. Über unsere internationalen Hefte, die wir mittlerweile in allen wichtigen Industrienationen verbreiten, tragen wir der Internationalisierung der Forschung und des Forschungsgeschäftes Rechnung. Sie finden uns als Aussteller auf der Analytica in Halle B1, Stand 112. Wir freuen uns, Sie zu sehen und wir sind gespannt, ob Sie vielleicht sogar bei uns vorbeikommen mit einer neuen Idee – dafür sind wir immer offen.



→ **Jörg Peter Matthes**
Verleger



→ **Claudia Schiller**
Leitung & more-Redaktion



→ **Jutta Maur**
Leitung 4t Werbeagentur



Diese Ausgabe labor&more enthält eine Beilage von AppliChem.

special:forensik

kriminalbiologisches

10 spurenkunde



Frühling ohne Vogelgesang

Prof. Dr. Bernd Herrmann

18 palynologie

Unsichtbarer Zeuge

Ao Univ.-Prof. Mag.
Dr. Martina Weber

24 entomologie

Insekten als Ermittler

Dr. Jens Amendt

30 portrait: forensische Entomologin

Auf den Toten tobt das Leben

Dr. Saskia Reibe

32 blutspuren



Die Kunst der Interpretation

Dr. Frank Ramsthaler,
Dr. med. Mattias Kettner

40 drogenverschnitt

Rauchdrogen – ein alter Hut?

Dr. Hellmut Mahler,
Gerd Plässer,
Evelyn Pawlik

Regeneratives

46 transplantation

In Balance

Prof. Dr. Petra Reinke



52 regenerative medizin

Zellnachschub

Prof. Dr. Frank Emmrich

&more

60 iGEM wettbewerb

Recycling

der nächsten Generation

iGEM-Team

ChromChat

62 super critical CO₂

Think green

Prof. Dr. Pat Sandra



gesundes

66 proteinsynthese

Toxine aufspüren

Dr. Stefan Kubick

72 lebensmittelchemie



Gesundheitsförderer

Franziska S. Hanschen,
Prof. Dr. Lothar W. Kroh

basics

01 editorial

Die Muskelkraft der Kommunikation

Jörg Peter Matthes,
Claudia Schiller, Jutta Maur

04 internas

06 news

51 naturstoff

78 food

Sicher schmeckt das

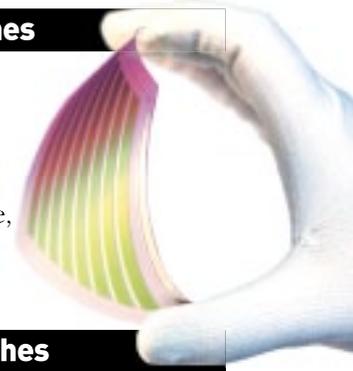
Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen,
Dr. Thorsten Buhrke,
Hermann Broll

materialchemisches

82 energie

Organische Solarzellen

Prof. Dr. D. Wöhrlé,
Dr. Olaf R. Hild



computerchemisches

86 CADD

Supercomputer in der Pharmaentwicklung

Prof. Dr. Timothy Clark



Re-Use it! MAXXBOND & MAXXBONDAX

© AppliChem & ThermoFisher

**Analytica München
Halle B1 | Stand 115**

- Säulen absolut sicher wieder verwendbar
- einfach & schnell in nur 30 Minuten
- biologisch abbaubar & ungiftig
- mehr Infos unter www.maxxbond.de



● nur bei AppliChem

AppliChem
BioChemicals | Chemica Synthesis Services

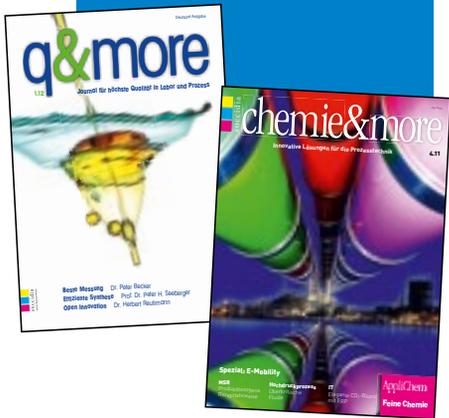


Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

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

Starke Stücke

In diesem Jahr sind wir als Verlag erstmals mit 3 Magazinen auf der analytica. Alle, die unseren Weg verfolgt haben, sehen, wie gut es geht. Das notorisch unken „Print ist tot“ widerlegen wir mit jeder Ausgabe. Die Kooperation unserer Firmen – Agentur und Verlag – ist ein gutes Beispiel, dass starke Partner starke Stücke bewegen können.



Liebe Freunde und liebe Leser,

das Wirtschaftsleben verschafft uns Wohlstand, ist aber auch schrecklich hart. Wir lesen es und hören es jeden Tag über die großen Medien. Die Gewerkschaften fordern 6,5 % mehr Lohn, die Industrie und die öffentliche Hand finden das natürlich völlig überzogen. Wie immer findet sich dann am Ende aller Katastrophen zum Glück der Menschheit eine akzeptable Lösung und man merkt – so schlimm war es eigentlich gar nicht.

Finanzkrise, Wirtschaftskrise – alles hat uns monatelang beschäftigt und ganz still, fast nebenbei hat der Dax in diesem noch jungen Jahr ein dramatisches Plus hingelegt. Das nehme ich jetzt einfach mal als gutes Zeichen und hoffe, dass an den Tagen zwischen diesen Gedanken und der Auslieferung dieses Heftes nicht wieder etwas passiert, was diese Aussage auf den Kopf stellt.

Wichtig für uns alle in unserem Geschäft ist es doch, dass eigentlich, bei Licht betrachtet und wenn man die ewigen Pessimisten mal ausblendet, die Wirtschaft gut läuft. Deutschland ist so stark wie nie und in der Mitte Europas der Motor für Fortschritt und Wachstum.

Genauso hat sich dies auch bei uns gezeigt. labor&more hat sich weiterhin hervorragend entwickelt und zur diesjährigen analytica bringen wir, wie Sie sehen können ein Heft – so umfangreich und so spannend wie noch nie.

Unser Konzept hat sich ganz wunderbar durchgesetzt und wir freuen uns täglich, wenn wir positive Stimmen von unseren Autoren, von den Lesern und aus der Industrie hören. Wir haben mit labor&more und den anderen Titeln der Wissenschaft einen völlig neuen Auftritt gegeben, der Gedanke, dass eine Zeitschrift alles andere sein darf als langweilig, hat überzeugt. In der heutigen Zeit der schnellen lebhaften Bilder haben wir die richtige „Bild-Tonalität“ gefunden. Deshalb freuen wir uns auch sehr auf die Veranstaltung in München, auf der wir mit einem Stand (B1–112) vertreten sind und gemeinsam mit Partnern an verschiedenen Veranstaltungen mitwirken.

Die Entwicklung ist auch deshalb bemerkenswert, weil – wie nur alle sechs Jahre – die Veranstaltungen analytica und Achema in einem Jahr stattfinden. Und deshalb darf ich Sie auch heute schon darauf aufmerksam ma-



Robert Erbdinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

chen, dass wir Ihnen nach diesem schönen Heft mit dem Schwerpunkt Forensik eine weitere, inhaltlich andere Ausgabe präsentieren werden. Für Frankfurt steht die chemische Analytik, Labortechnik sowie die Analytik im Prozess der Chemie und Biotechnologie im Mittelpunkt.

Besuchen Sie uns auf der analytica. Wir freuen uns wenn Sie Lust haben mit Profis über Medienkommunikation zu diskutieren.

Robert Erbdinger
Bis bald
Ihr Robert Erbdinger

labor&more

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

Herausgeber
Jörg Peter Matthes [JPM]¹

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

Objektleiter
Robert Erbdinger
erbdinger@succidia.de

Redaktion
Claudia Schiller [CS], Leitung³
schiller@4t-da.de
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]
brickmann@succidia.de

Dr. Markus Fräsch [MF]
m.frasch@applichem.com
Dr. Wolfram Marx [WM]
w.marx@applichem.com
Jörg Peter Matthes [JPM]
jpm@4t-da.de

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

Dr. Mario Mehmel [MM]
m.mehmel@applichem.com
Dr. Gerhard Schilling [GS]
g.j.schilling@t-online.de

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

Anzeigenverkauf
Robert Erbdinger, Leitung⁵
erbdinger@succidia.de
Timo Dokkenwadel⁶
dokkenwadel@succidia.de
Oliver Michaut⁷
michaut@succidia.de

Anzeigenverwaltung
Monika Sarka⁸
Sarka@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion
4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
www.4t-da.de
Jutta Maur⁹ · maur@4t-da.de
Tel. +49 6151-8519-39

Wissenschaftlicher Beirat
Prof. Dr. Philippe A. Bopp,
Department of Chemistry,
Université Bordeaux 1, Frankreich
Prof. Dr. Horst Hahn,
Geschäftsführender Direktor,
Institut für Nanotechnologie,
Karlsruher Institut für Technologie
Prof. Dr. Rüdiger Kniep,
Direktor Anorganische Chemie,
Max-Planck-Institut für Chemische
Physik fester Stoffe, Dresden
Prof. Dr. Paul G. Layer,
Entwicklungsbiologie und
Neurogenetik, Institut für Zoologie,
Technische Universität Darmstadt

8. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a.
+ 5 internationale Ausgaben
z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste 5-09/2011.

Preis
Einzelheft 13 €
Jahresabo (8 Ausgaben)
Deutschland: 92 € zzgl. 7% MwSt.
Ausland: 107,60 €

Heftbestellung
laborandmore@succidia.de

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

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

ZKZ 75010
ISSN 1866-5217

 Druckauflage 21.000
INW geprüft I. Quartal 2012

GOGREEN
Der CO₂-neutrale Versand
mit der Deutschen Post


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




succidia
Verlag & Kommunikation
www.laborundmore.de

Sicher verschlossen



Überall, wo infektiöse oder toxische Abfälle anfallen, sorgt der BERNER SealSafe® für höchste Arbeitssicherheit. Das Abfalleinschweißgerät nimmt kontaminierte Arbeitsstoffe auf und verschweißt aerosoldicht.

- Jahrzehntlang bewährt im Rahmen der Herstellung von Zytostatika
- Ideale Ergänzung beim Arbeiten mit Sicherheitswerkbänken
- Sehr hohes Rückhaltevermögen des Folienschlauchs gegenüber div. CMR-Arzneimitteln (z. B. Zytostatika)
- Erhöht die Arbeitssicherheit und verhindert Verschleppungen bei Lagerung, Transport und Entsorgung
- Weniger Autoklavieren von infektiösen Abfällen, dank aerosoldichtem Einschweißen

Berner International – wir helfen Ihnen sicher zu arbeiten.

BERNER

**safety systems
made in Germany**

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



SealSafe®

BERNER SealSafe® Sensor+

- Berührungsloses, sensorgesteuertes Einschweißen und Folientransport
- Automatische Folientrennung
- Batteriebetrieb für grenzenlose Mobilität
- Wand- oder Tischeinbau möglich



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

Prozessvalidierung
– Qualifizierung von thermischen Prozessen

Dienstleistungen
– Qualitätssicherungsmaßnahmen
– Validierungsvorschriften
– Arbeitsvorschriften
– Kundenseminare und Workshops

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

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

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

CAS Clean-Air-Service AG
A-1120 Wien
T +43 (0)1 71728 285

www.cas.ch

researched

Fruchtfliegen konsumieren Alkohol bei Sexentzug

Zu dieser Einsicht kommen amerikanische Wissenschaftler um die Professorin für Neuroscience Ulrike Heberlein an der University of California in San Franzisko in einer Studie, die aktuell in Science [1] publiziert wurde.

Die Forscher fanden heraus, dass männliche Fruchtfliegen bei Sexentzug dazu neigen, verstärkt Alkohol zu sich zu nehmen. Sie bemerkten auch, dass beides einher geht mit der Erniedrigung der Konzentration eines spezifischen Proteins (Neuropeptid F, NPF) im Gehirn der Fliegenmännchen. Prof Heberlein war selbst vom Ergebnis der Experimente überrascht: „Wir haben nie gedacht, dass das Experiment so gut funktioniert. Wir haben viele Fragen an eine kleine Fliege gestellt.“ Die Erkenntnisse der amerikanischen Forscher können weitreichende Konsequenzen in Bezug auf das Verständnis des Belohnungssystems im Gehirn auch des Menschen haben. Insbesondere versprechen sich die Forscher tiefere Einsichten darüber, wie krankhafte Befunde wie Depression, posttraumatischer Stress oder Angst Menschen in die Alkoholabhängigkeit treiben.

→ JB

Referenzen

[1] *Sexual Deprivation Increases Ethanol Intake in Drosophila* G. Shobat-Opbir, K. R. Kaun, R. Azanbi, U. Heberlein *Science* 16 March 2012. Vol. 335 no. 6074 pp. 1351-1355



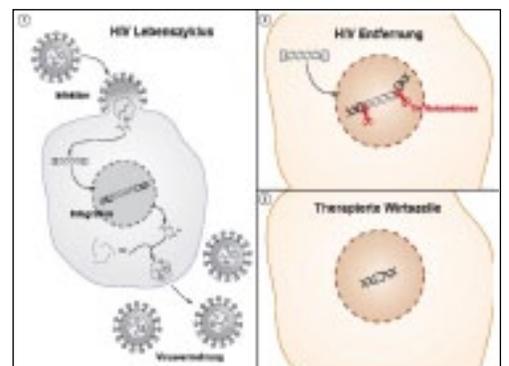
Foto: © panthermedia.net/Zhang Yongxin

HIV-Infektion

Molekulare Schere soll Viren aus Immunzellen schneiden

Professor Dr. Joachim Hauber und sein Team am Hamburger Heinrich-Pette-Institut forschen an einer Therapieform, die eine direkte Heilung bei HIV-Infektionen herbei führen könnte. Untersuchungen haben gezeigt, dass das Einbringen eines Rekombinase-Enzyms, welches Tre-Rekombinase genannt wird, die HIV-Gene erstmals wieder entfernt. Die Tre-Rekombinase wirkt dabei wie eine molekulare Schere, die den genetischen HIV-Bauplan aus dem Erbgut der Wirtszelle gezielt ausschneidet. Dadurch wird die ursprünglich infizierte Zelle geheilt und kann ihre Funktion im Immunsystem wieder ausüben. Das Einbringen der Tre-Rekombinase oder ähnlicher Enzyme in Patientenzellen stellt ein relativ schwieriges technisches Unterfangen dar.

Quelle: www.wilhelm-sander-stiftung.de



1) HIV Lebenszyklus: Nach Infektion der Immunzelle integriert das Virus seine Gene stabil in deren Erbgut. Die Aktivierung der Virusgene führt zur Neubildung und Freisetzung von Nachkommenviren. **2)** Die viralen Gene werden von der Tre-Rekombinase erkannt und entfernt. **3)** Therapierte Wirtszelle nach Entfernen des HIV Erbgutes.
Quelle: Joachim Hauber

Neue Nachwuchsgruppe von DKFZ und DZNE

Kanäle im Gehirn

Jakob von Engelhardt leitet die neue Nachwuchsgruppe „Synaptische Kommunikation und Neurodegeneration“, die das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) im Deutschen Krebsforschungszentrum ansiedelt, um die Kompetenzen beider Institutionen zusammenzubringen.



Foto: Brigitte Engelhardt, Deutsches Krebsforschungszentrum

Dr. Jakob von Engelhardt

Mit seiner neu eingerichteten Arbeitsgruppe wird der 39-jährige Mediziner unter anderem untersuchen, welche Rolle die verschiedenen Rezeptoren für den Neurotransmitter Glutamat bei der Entstehung der Alzheimer-Demenz spielen. Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass nicht die unlöslichen, aus dem Protein Amyloid β bestehenden Plaques selbst die krankhaften Veränderungen verursachen, sondern eher deren Vorstufen, lösliche Aggregate aus Amyloid β -Molekülen. Von Engelhardts Gruppe untersucht an genetisch veränderten Mäusen, ob diese Amyloid β -Oligomere mit den Glutamatrezeptoren wechselwirken und möglicherweise auf diesem Weg ihren zellschädigenden Einfluss ausüben.

Ein zweiter Schwerpunkt der Forschung von Engelhardts ist die Feinregulation eines bestimmten Typs der Glutamat-Rezeptoren, des AMPA-Rezeptors. Dessen Wechselwirkungen mit Proteinen sind entscheidend für viele kognitive Prozesse.

Das 2009 in der Helmholtz-Gemeinschaft gegründete Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ist das erste der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung ins Leben gerufen hat.

Quelle: DKFZ

Hochschulkommunikation

R2D2 meets Jack Sparrow

Die Eurobot 2012 steht unter dem Motto „Treasure Island“
Flinke Roboter bei der deutschen Eurobot am 12. Mai 2012 an der Hochschule München

Die Hochschule München ist dieses Jahr Austragungsort des deutschen Vorentscheids der Eurobot, die unter dem Motto „Treasure Island“ steht. Auf einem Spielfeld suchen die Roboter-Piraten autonom – ohne jeglichen Eingriff oder Fernsteuerung durch ihr menschliches Team – nach Schätzen und müssen alles auf dem eigenen Schiff in Sicherheit bringen. Spielerisch technische Ideen ausprobieren – das ist der Leitgedanke der Eurobot, die seit 1998 jährlich stattfindet.

www.eurobot-deutschland.de



Westfalen



Analytica München
17.-20. April 2012
Halle A1 · Stand 307

F-Jugend.

Ganz schön beweglich, die Kleinen: Alumini®.

Wenn Ihnen die klassische Gasflasche zu groß, zu unhandlich oder einfach zu voll ist: Nehmen Sie doch den Nachwuchs. Alumini®-Kleingebinde mit 12 oder 200 bar Fülldruck sind die praktischen Minis zum Mitnehmen. Für mehr Mobilität und mehr Flexibilität. So kompakt verpackt erhalten Sie Reinstgase und Gasmische, Isotope und Isotopengemische – gern auch nach Ihrer individuellen Spezifikation. Schlussanalyse: Größe F-Jugend, Nutzen Champions-League.

Wo wollen Sie beweglich bleiben? – Rufen Sie an, schreiben, faxen oder mailen Sie.

Westfalen AG · Technische Gase · 48136 Münster
Fon 02 51/6 95-0 · Fax 02 51/6 95-1 29
www.westfalen-ag.de · info@westfalen-ag.de

Gase, Service
und Know-how

researched

Botulinum-Gift

Rätsel des Transports geklärt

Das Bakterium *Clostridium botulinum* hat eine raffinierte Methode entwickelt, mit der es sein Gift unbeschadet durch das für Eiweiße feindliche Milieu schleust: Es verpackt das Toxin in ein säure- und enzymstabilen Paket. Erst im Darm öffnet sich das Paket und das freigelassene Gift kann durch die Darmwand ins Blut gelangen.



Das Forscherteam: Professor Dr. Hans Bigalke, Jasmin Strotmeier, Anna Magdalena Kruehl, Sophie Rumpel und Dr. Andreas Rummel (von links)

Foto: MHH-Pressestelle

Mit Botulinumtoxin werden schwere Bewegungsstörungen erfolgreich behandelt und als „Botox“ spielt es bei kosmetischer Faltenglättung eine wichtige Rolle. Ist es aber in verdorbenem Fleisch oder Fisch enthalten, führt es zu schweren Lebensmittelvergiftungen. Dabei gelangt dieses hochmolekulare Eiweiß ins Blut.

Dem Team um Dr. Andreas Hummel vom Institut für Toxikologie der medizinischen Hochschule Hannover gelang es gemeinsam mit amerikanischen Kollegen unter anderem mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse einen Komplex bestehend aus einem inaktivierten Botulinustoxin und einem sehr stabilen Schutzprotein gentechnisch herzustellen und zu kristallisieren. Er besteht aus mehr als 2.600 Aminosäuren beziehungsweise 21.000 Atomen. Die Forscher konnten auch die pH-Sensoren charakterisieren. Diese Kenntnisse ermöglichten es, Arzneistoffe auf Eiweißebene, die bisher intravenös verabreicht werden müssen, gegen Botulinumtoxin auszutauschen und für eine orale Verabreichung verfügbar zu machen. Dazu gehören zum Beispiel Insulin, Erythropoetin (EPO), Wachstums- und Gerinnungsfaktoren. Das Transportvehikel könne die Behandlung vieler Krankheiten erleichtern, beispielsweise der Diabetes mellitus, so Rummel.

Originalveröffentlichung: DOI: 10.1126/science.1214270

Quelle: www.mb-bannover.de

Phytohormone

Biosynthese der Strigolactone enträtselt

Freiburger Wissenschaftler, zugleich Mitglieder des Exzellenzclusters BIOSS, haben eine neue strigolactonähnliche Substanz entdeckt. Strigolactone sind pflanzliche Verbindungen mit komplexer Grundstruktur und vielfältigen Funktionen. Sie kontrollieren unter anderem das Wachstum der Seitenzweige bei zweikeimblättrigen Pflanzen beziehungsweise die Anzahl der Ähren bei Gräsern. Außerdem werden sie von Wurzeln in sehr geringen Konzentrationen freigesetzt und stellen dadurch Lockstoffe für symbiotische Pilze, aber auch für parasitisch lebende Pflanzen dar.

Der abgegebene Lockstoff führt bei entsprechenden Pilzen dazu, dass sie wachsen und dass ihre Hyphen sich verzweigen – das ermöglicht einen Stoffaustausch zwischen Pilzen und Pflanzen zu beiderseitigem Nutzen. Die von Wirtspflanzen produzierten Strigolactone führen aber auch dazu, dass Samen von parasitischen Pflanzen, wie verschiedene Sommerwurz- und Hexenkrautarten, keimen und als Folge davon Strukturen ausbilden, mit deren Hilfe Nährstoffe des Wirtes aus den Wurzeln angezapft werden können. Der Befall von Nutzpflanzen durch diese Wurzelparasiten hat verheerende Folgen für die Landwirtschaft. Eine der Eindämmungsstrategien könnte darin bestehen, die Samenkeimung der Wurzelparasiten durch Strigolactone, aber ohne einen Wirt auszulösen, was zum Absterben der Keimlinge führt. Es ist länger bekannt, dass Strigolactone aus Carotinoiden gebildet werden. Die Freiburger Gruppe um PD Dr. Salim Al-Babili und ihre Partner klärten die Funktion von drei Enzymen des Stoffwechselwegs auf. Dabei zeigte sich, dass die räumliche Anordnung der Atome des Vorläufers Beta-Carotin für die Strigolacton-Biosynthese entscheidend ist und durch eines der Enzyme bestimmt wird. Erst die entsprechende Konfiguration einer bestimmten Doppelbindung zeigt die überraschende Fähigkeit eines weiteren Enzyms, eine Kombination von komplexen Reaktionen zu katalysieren. Dadurch entsteht eine auf den Namen Carlacton getaufte Verbindung, die auffällige Strukturähnlichkeiten mit Strigolactonen aufweist und auch bereits als Strigolacton wirkt. Carlacton setzt die Samenkeimung parasitischer Pflanzen in Gang und kann auch bei der Regulierung der Anzahl von Ähren im Reis die Rolle von Strigolactonen übernehmen. Die Studie zeigt, dass die Biosynthese der komplexen Strigolactone unerwartet einfach ist – dank Stereoselektivität und des neuartigen Mechanismus eines der beteiligten Enzyme.

Originalveröffentlichung: drian Alder et al.: The Path from β -Carotene to Carlactone, a Strigolactone-Like Plant Hormone. Science, März 2012. Quelle: www.pr.uni-freiburg.de

KUNSTSTOFF-PRODUKTE

Tausende nützliche Artikel für Ihr Labor

sind frei ab Lager innert weniger Tage verfügbar.

Messgefäße, Behälter, Entsorgungsartikel, Sicherheitsprodukte, Liquid Handling, zahlreiche Verbrauchsartikel und vieles mehr.



Analytica 2012: Halle B1, Stand 315



Semadeni[®]

PIONEER IN PLASTICS

Semadeni (Europe) AG

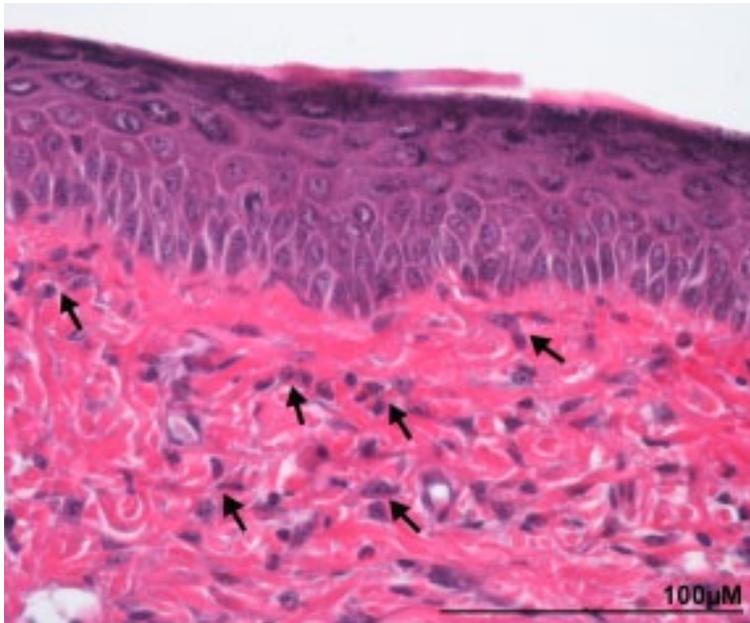
Kunststoffartikel und -verarbeitung

D-40219 Düsseldorf | Telefon +49 211 3003 423
WWW.SEMADENI.COM

Anti-Tumor-Medikament

Immunzellen mit Killer-Instinkt

Seit 15 Jahren ist der Wirkstoff Imiquimod zur Behandlung bestimmter Hauterkrankungen inklusive einiger Hautkrebsarten zugelassen und hat sich als Hautcreme verabreicht oftmals bewährt. Trotz dieses therapeutischen Erfolgs war der genaue Wirkmechanismus des Medikaments bei der Bekämpfung von Tumoren bisher nicht bekannt.



Altbekannter Wirkstoff mit neuer Wirkung - „Imi“ rekrutiert Immunzellen (Pfeile) gegen Tumore.

Quelle: Barbara Drobits

Jetzt hat eine Gruppe um Prof. Maria Sibilica, Vorstand des Instituts für Krebsforschung der Medizinischen Universität Wien, unbekannte und überraschende Wirkungen von Imiquimod (Imi) auf spezielle Immunzellen feststellen können. So genannte Dendritische Zellen werden durch das Medikament in effiziente „Tumorkiller“ umgewandelt.

In einem Mausmodell für schwarzen Hautkrebs konnten die Forscher zeigen, dass Imiquimod zunächst unmittelbar in der Haut auf so genannte Mastzellen wirkt. Diese sind Zellen des Immunsystems, die Botenstoffe zur Steuerung einer Immunantwort freisetzen können. In Reaktion auf Imi, welches spezielle, als toll-like bezeichnete Rezeptoren aktiviert, setzten sie den Botenstoff CCL2 frei – ein Auftaktsignal, das nun eine für Tumorzellen tödliche Reaktion in Gang setzt, so Dr. Barbara Drobits, Schlüsselwissenschaftlerin des vom FWF unterstützten Doktoratskollegs, dem diese Entdeckung gelang.

Die Gruppe konnte zeigen, dass CCL2 in weiterer Folge das Einwandern zusätzlicher Zellen des Immunsystems bewirkt. Die Analyse der nachfolgenden Aktivität dieser Immunzellen sorgte dann für eine echte Überraschung: Die als plasmazytoide Dendritische Zellen (pDCs) bezeichneten Immunzellen waren bisher eher als Modulatoren bekannt – in Reaktion auf Imi entpuppten sie sich nun aber als echte Aggressoren.

Originalveröffentlichung: doi:10.1172/JCI61034

Quelle: www.fwf.ac.at

Spitze.

Gefriertrocknung mit System von Christ



Gefriertrockner Alpha LSCplus
· 4 kg Laboranlage - Advanced

CHRIST



Martin Christ

Gefriertrocknungsanlagen GmbH

Postfach 1713 • D-37507 Osterode am Harz

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

www.martinchrist.de • info@martinchrist.de

spurenkunde

4



Frühling ohne Vogelgesang

Zur Theorie der biologischen Spurenkunde



Prof. Dr. Bernd Herrmann,
Historische Anthropologie
und Humanökologie,
Georg August Universität Göttingen

Die Biologin Rachel Carson veröffentlichte 1962 ihr weltberühmtes Buch „Der stumme Frühling“, in dem sie vor den Folgen des unbedachten DDT-Einsatzes warnte. DDT wird in der Nahrungskette angereichert und verursacht mit seiner hormonähnlichen Wirkung in den Organismen am Ende der Nahrungsketten gravierende Schäden. Einer davon ist, dass die Eierschalen vieler Vögel so dünn werden, dass sie während der Brut zerbrechen. Die Folge: ein stummer Frühling ohne Vogelgesang.



© Getty Images

DIE BENUTZERFREUNDLICHE DOSIERPUMPE

Flüssigkeitsdosierung ist jetzt einfacher denn je

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

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

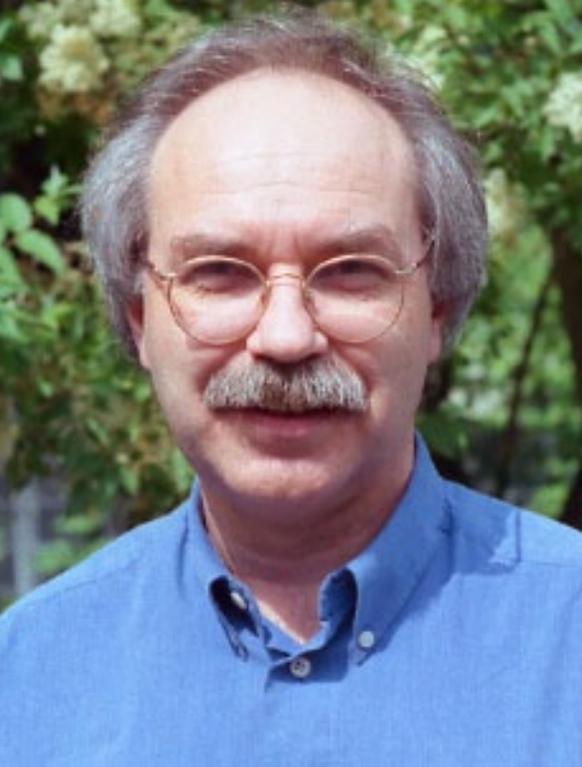


www.knflab.com

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



First class pumps for first class science



Dr. Bernd Herrmann war bis zum Eintritt in den Ruhestand 2011 Leiter der Abteilung Historische Anthropologie und Humanbiologie der Universität Göttingen und hat dort das Studienangebot Biologische Spurenkunde initiiert.

Naturkenntnis als beständiger Prozess

Nach dem Beginn der Synthese organischer Verbindungen vor mehr als 100 Jahren sind heute einige zehntausend dieser Verbindungen mittlerweile weltweit in den Umweltmedien (Wasser, Boden, Luft) nachweisbar. Sie sind aus den Herstellungsprozessen selbst, durch Unfälle, durch Entsorgungen und Gedankenlosigkeit in die Umwelt gelangt. Einige von ihnen verursachen über die Nahrungsketten selbst bei entlegenen indigenen Menschengruppen schwere Krankheitsbilder. Dagegen ist eine laufende Nase, die jetzt bei einigen Mitmenschen durch die Pollen der Frühjahrsblüher Hasel und Birke ausgelöst werden, vergleichsweise harmlos. Wer dem Heuschnupfen entkommt, könnte diesen Sommer aber erstmalig von der zu uns vordringenden Asiatischen Tigermücke gestochen werden, die eine Reihe gefürchteter Krankheiten überträgt.

Jenseits des philosophischen Aspektes, dass Leben allgemein unter dem beständigen Risiko der Gefährdung verläuft, werfen die drei Beispiele auch die Frage auf, ob und wie solchen Gefahren vorgebeugt werden kann. Hierfür bedarf es zunächst der Beobachtung der Umwelt. Diese findet vielfältig statt, angefangen vom Verbraucher, dem interessierten Naturliebhaber über die Umweltwissenschaften bis hin zu den Umweltüberwachungseinrichtungen des Bundes und der Länder.

Der Tätigkeit der forschenden Umweltwissenschaften kommt bei der Beobach-

tung die größte Bedeutung zu, weil der beständig fortschreitende Prozess der Naturkenntnis auf den Problemfindungs- und Problemlösungsstrategien der Grundlagenforschung beruht. In ihr werden u. a. die Gefährdungspotenziale überhaupt erst erkannt. Da die drei aufgeführten Beispiele biologische Wirkungen auslösen, fallen sie in den fachlichen Zuständigkeitsbereich von Biologen: Die Wirkung von DDT erforscht ein Biochemiker, ein Physiologe oder Entwicklungsbiologe, die Pollen bestimmt ein vegetationsgeschichtlich kundiger Botaniker, die Tigermücke erkennt ein Zoologe und die Parasiten, die sie als Zwischenwirt oder Überträger nutzen, bestimmt der Mikrobiologe. Verfolgt die Forschung den Zweck der Umweltüberwachung und der Gefahrenprävention, dann wird sie dem „Umweltmonitoring“ zugeordnet, das neben der „Kriminalbiologie“ den zweiten Bereich der „biologischen Spurenkunde“ ausmacht.

Stoffe und Wirkung im Fokus

Die „biologische Spurenkunde“ ist ein Forschungs- und Wissensgebiet, in dem biologisch wirksame Stoffe, biogene Verbindungen und Materialien und biologische Organismen beobachtet und analysiert, ihre Wirkung diagnostiziert und prognostisch beurteilt werden. Beobachtung, Analyse, Diagnose und Prognose erfolgen zur Überwachung, Begleitung und Sicherung der Umwelt, sowie zur Gefahrenabwehr bei Menschen, bei anderen Organismen und bei Materialien. Im Gegensatz zu anderen Wissens- und Wissenschaftsbereichen ist die Einrichtung einer biologischen Spurenkunde eine normativ gesetzte Notwendigkeit (Art. 2 und 20a GG sowie zahlreiche gesetzliche Bestimmungen und Richtlinien).

Biologie und Umwelt

Das Umweltmonitoring ist ein Bereich angewandter Biologie. Kein Anwendungsbereich der Biologie hat einen höheren Bedarf an Biologen unterschiedlichster Fachrichtungen und Spezialisierungsgrade. Biologen überprüfen z. B., ob aus knochenmehlhaltigen Düngern BSE-Prionen an Zuckerrübenschnitteln haften, ob Gensequenzen aus gentechnisch veränderten Organismen in die Umwelt gelangen, ob Kalbsleberwurst vom Kalb stammt oder der Parmaschinken aus der Region Parma, ob Hormone

aus Ovulationshemmern die Kläranlagen passieren und in die Flüsse gelangen und dort das Geschlechterverhältnis der Fische verschieben, sie prüfen die Belastungen des Trinkwassers mit Keimen, die Hygiene in Krankenhäusern und Gaststätten, welche Schädlinge in der Land- und Forstwirtschaft auftreten und wie sie verträglich bekämpft werden können, ob der Marderhund den Main überschritten hat, wie der Lachs wieder heimisch werden kann, ob der Maikäfer nur noch im Raum Darmstadt vorkommt, ob Schädlinge, geschützte oder invasive Arten mit den Gütern in den Überseehäfen oder mit den Frachtmaschinen aus Übersee landen, ob sich jemand im Urlaub mit Malaria infiziert hat, welche Pflanzen- und Tierarten bei uns gefährdet sind und so weiter. Und empfehlen die Gegenmaßnahmen, die Korrekturen von Toleranzbereichen, die Einrichtungen von Naturschutzräumen.

Biologie und Forensik

Dieselben erkenntnistheoretischen Setzungen wie für das Umweltmonitoring gelten auch für den zweiten Bereich der biologischen Spurenkunde, die Kriminalbiologie. Dort haben sie allerdings unmittelbare Bedeutung. Die Kriminalbiologie befasst sich mit der Untersuchung biologischer Materialien zum Zweck der Aufklärung und Rekonstruktion von Sachverhalten und Ereignissen, die Gegenstände von Prüfungs- bzw. Ermittlungsverfahren sind. Hierbei überwiegt die Untersuchung von Spuren im engeren Sinne. Eine Spur ist allgemein ein materieller Hinweis darauf, dass etwas am Ort war, das dort nicht mehr ist. Im Falle der biologischen Spurenkunde also ein Hinweis darauf, dass ein Lebewesen am Ort war. In der Regel sind das nur noch Teile eines Organismus, Haare z. B. oder Speichelanhaftungen an Zigarettenstummeln, Fingerspuren. Geht es bei der Beurteilung einer Spur zunächst um ihre materielle Beschaffenheit, so erweist sich dies bereits als besonders schwieriges Gebiet. Biologische Spuren sind von ihrer stofflichen Beschaffenheit (Flüssigkeiten, Blätter, Haare usw.), ihrer artlichen Herkunft (300.000 Pflanzenarten, > 10 Mio. Tierarten, ? Mikroorganismenarten) und ihren Erhaltungsformen (frisch, degradiert, fragmentiert, medial spezifischer Erhalt) sehr unterschiedlich. Deshalb stellt allein ihre erfolgreiche Identifizierung besondere Anforderungen an das Biodiversitätswissen der Biologen.

Die Revolution beim Pipettieren.

Die neue elektronische **BIOHIT** Picus.
Die Kleinste, Leichteste, Präziseste.



Lab Innovator

Biohit Picus setzt die neuen Standards bei Ergonomie, Präzision und Zuverlässigkeit:

- Benutzerfreundliches Design und automatischer Spitzenabwurf helfen, Sehnenerkrankungen vorzubeugen
- Bessere und zuverlässigere Ergebnisse dank neuartiger Technologie und Fehlerüberwachungssystem
- Zeitersparnis durch extrem schnelle Einhand-Volumeneinstellung, den einzigartigen, integrierten Mikrotiterplatten-Tracker und einfache Programmierbarkeit

Testen Sie als einer der Ersten die neue Biohit Picus auf der Analytica.

spurenkunde



Asiatische Tigermücke
(*Stegomyia albopicta*, früher *Aedes albopictus*)

Foto: Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library, James Cahabany

Jede Spur ist einmalig

Zusätzlich ergeben sich drei besondere erkenntnistheoretische Probleme. Erstens ist eine Spur das Resultat eines historisch und materiell einmaligen Ereignisses, z. B. ein Tötungsdelikt mit dem Messer. Obwohl täglich weltweit viele Menschen erstochen werden, verläuft jede einzelne Tat anders. Zeit, Ort, Motive, Durchführung und Tatbeteiligte wechseln. Ist das Ereignis einmalig, dann sind es auch die in ihm erzeugten Spuren. Einmalige Ereignisse verdanken sich dem Zufall, nicht den Notwendigkeiten von regelhaften Abläufen. Als einmalige Ereignisse haben sie selbst keine wiederkehrende Struktur. Daher ist jede Spur nicht nur historisch einmalig, sondern auch materiell. Aber Spuren verändern durch ihre Materialität die Strukturen an einem Ort. Solche Strukturveränderungen laufen nach empirischen Regeln ab, nach denen es z. B. möglich wird, die Liegezeit eines Körpers auf einer Grasfläche aus dem Aufhellungsgrad des Blattgrüns abzuschätzen oder eine Blutspur als Abtropfspur anzusprechen.

Das zweite Problem besteht in der Kontextualisierung einer Spur und einer damit verbundenen logischen Schwierigkeit. An einem Tatort sind viele Spuren vorhanden, jedoch sind nicht alle tatrelevant, weil sie teilweise aus unverbundenen früheren Ereignissen herrühren. Aus der Fülle möglicher Spuren sollen die tatrelevanten gesichert werden, die also in einen tatrelevanten Kontext zu stellen sind. Das ist nur möglich, wenn eine Hypothese über den Tathergang

eingeführt wird, der durch die Spurennuntersuchung doch erst ermittelt werden soll. Die mögliche Kontextualisierung einer Blutspur, die als Abtropfspur in die Tatablaufhypothese passen würde, kann also zunächst nur vorläufigen Charakter haben. Erforderlich wäre z. B. die nachfolgende molekulare Absicherung der Zugehörigkeit der Blutspur zum Opfer, zum Täter oder einem beteiligten oder unbeteiligten Dritten.

Damit ist das dritte Problem angesprochen, das in der „wissensproduzierenden Erzählung“ über den spurenkundlich rekonstruierten Sachverhalt liegt. Die Bezeichnung „Abtropfspur“ enthält bereits implizit die Beschreibung eines Ablaufs. Solche Beschreibungen gründen auf bekannten und anerkannten naturwissenschaftlichen „normischen“ Regeln („Normalerweise hinterlässt von einer Klinge abtropfendes Blut solche Tropfmuster“). Wissensproduzierende Erzählungen werden in der Wissenschaft vielfältig eingesetzt, wenn die allgemeine Kenntnis die sichere Beschreibung historischer Vorgänge erlaubt, aber unmittelbare Zeugen nicht existieren. Bekannteste Beispiele solcher Erzählungen sind die „Geschichte des Universums“ oder die „Entstehung der Arten“. Jede Bewertung einer Spur ist nun ein Beitrag zu einer wissensproduzierenden Erzählung über den Hergang des Ereignisses. Sie läuft aber Gefahr, Überzeugungsargumente zu enthalten, also Bewertungen, die sich der Auffassung des Gutachters verdanken, die aber nicht auf allgemein akzeptierten Schlussfolgerungen beruhen oder über das verlässlich Aussag-

bare spekulativ hinausgehen. Die Kriminalbiologie wird damit zu einem der intellektuell wie methodisch anspruchsvollsten Gebiete der angewandten Biologie.

Spurenauswertung im Trend

Biologen im forensisch-kriminaltechnischen Bereich sind im deutschsprachigen Raum zumeist in rechtsmedizinischen Instituten oder Kriminalämtern tätig, in Einzelfällen auch als selbstständige Gutachter. Hierzulande werden umweltbezogene Studien- und Ausbildungsangebote breit angeboten, jedoch nur in geringerem Umfang mit Bezügen zur biologischen Spurenkunde. Das kriminalbiologische Studien- und Ausbildungsangebot ist hierzulande absolut unzureichend. Angesichts der Tatsache, dass der eindrucksvolle methodische Fortschritt vor allem der Labortechniken ein zunehmendes Spurenaufkommen bewirkt, weil dadurch die Aussichten auf erfolgreiche Spurenauswertung steigen und angesichts der Tatsache, dass das Feld der inneren Sicherheit beständige Zukunftsaufgabe ist, fehlt es an einschlägigen Förderinstrumenten. Einer der wenigen Standorte in Deutschland, an denen spurenkundliche Vertiefung bereits während des Masterstudiums der Biologie erfolgen kann, ist Göttingen. Dort überschreitet die Nachfrage das Platzangebot bislang bei Weitem.

→ bherrma@gwdg.de

SUPERIOR TEMPERATURE TECHNOLOGY FOR A BETTER LIFE



Thermodynamik in Perfektion

Die neuen PRESTO® von JULABO



 **analytica 2012**
17.-20. APRIL | MESS MÜNCHEN
Besuchen Sie uns:
Halle B2, Stand 201/302

Leistungsstarke Pumpen. Arbeitstemperaturbereich von -80 °C bis +250 °C. Robust und zuverlässig bis +40 °C Umgebungstemperatur. Klare Bedienung und einfache Überwachung über Farb-Industrie-Touchpanel. Was wollen Sie noch mehr?

Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY



WWW.JULABO.DE

SO WERDEN SIE MIT



**Der neue Katalog ist da!
Kostenlos bestellen unter
info@scat-europe.com**



**analytica 2012 – Halle A1, Stand 334
www.scat-europe.com**

JEDEM GIFT FERTIG

Der neue Sicherheitsstandard im analytischen Labor.

WIE SCHÜTZE ICH MICH
UND MEINE UMWELT VOR
GEFAHREN?

WIE ERHÖHE ICH
GLEICHZEITIG DIE
LEISTUNG MEINER
ANALYTIK?

WIE REDUZIERE
ICH KOSTEN FÜR
LABOREINRICHTUNG
UND BETRIEB?

WIE ERFÜLLE ICH
DIE ANFORDERUNGEN
NACHHALTIGER
LABORKONZEPTE?
WIE SOLL ICH ALL DAS
SCHAFFEN?

**Vorrats- und Sammelsysteme von S.C.A.T. Europe
bieten maximale Sicherheit bei hoher Wirtschaftlichkeit.**

- » Direkter Anschluss Ihrer HPLC
- » Integrierte Filtersysteme gegen
schädliche Dämpfe
- » Trichter mit Schließautomatik
- » Behälter aus elektrisch leitfähigem
Kunststoff gegen Zündgefahren
- » Füllstandskontrolle per Funk
- » Geprüft von TÜV und DEKRA
- » ATEX-konform für EX-Zonen



Opelstraße 3 · 64546 Mörfelden/Deutschland
Telefon +49(0)6105-305 586-0
Telefax +49(0)6105-305 586-99
info@scat-europe.com

Unsichtbarer Zeuge

Wenn Pollen Verbrecher entlarven

Ao Univ.-Prof. Mag. Dr. Martina Weber

Department für strukturelle und funktionelle Botanik, Universität Wien

Wo und wann hat das Verbrechen stattgefunden?

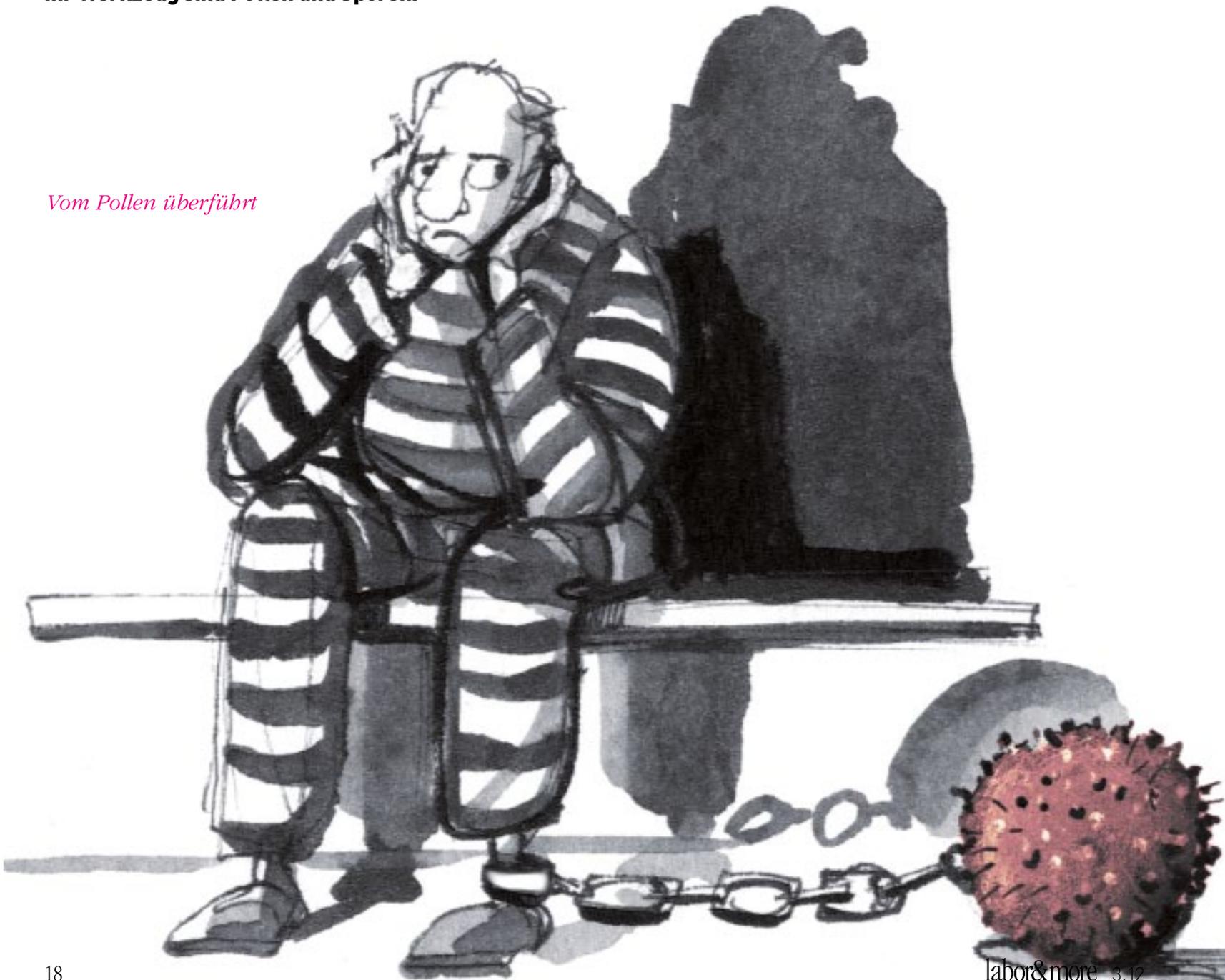
War der Verdächtige am Tatort?

Woher stammen illegale Drogen? Wurde Safran zu teuer gekauft?

Antworten auf solche Fragen kann die „forensische Palynologie“ geben.

Ihr Werkzeug sind Pollen und Sporen.

Vom Pollen überführt

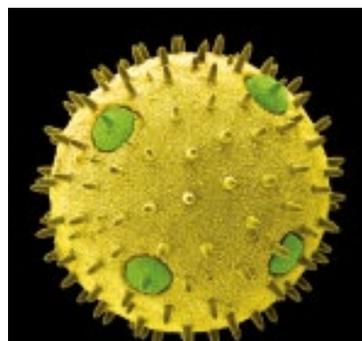


Begonnen hat alles am 22. November 1958, als Walter P. als vermisst gemeldet wurde. Als die Polizei erfuhr, mit wem Walter P. zum Zeitpunkt seines Verschwindens unterwegs war, gab es auch sofort einen Verdächtigen, den polizeibekanntes Friedrich B. Eine nächtliche Hausdurchsuchung bei Friedrich B. brachte eine Pistole und andere Waffen zum Vorschein. So in die Enge getrieben, gestand Friedrich B., seinen Freund erschossen zu haben, was zu seiner Verhaftung am 23. November 1958 führte. Er beteuerte jedoch, dass es ein bedauerlicher Unfall gewesen wäre. Die Antwort, ob Unfall oder Mord, konnte nur die Leiche geben. In den folgenden Monaten führte Friedrich B. die Polizei immer wieder zu Orten im Großraum von Wien, von denen er behauptete, hier die Leiche vergraben zu haben. Die Suche blieb allerdings erfolglos. Es sollte bis Mai 1959 dauern, bevor die Leiche ans Tageslicht kam. Auf die Spur brachte die Polizei Prof. Dr. Wilhelm Klaus, seines Zeichens Geologe und später Paläobotaniker an der Universität Wien. Er untersuchte die Schuhe des Tatverdächtigen auf Pollenspuren. Er fand *Picea* (Fichte), *Salix* (Weide), *Filipendula* (Mädesüß) und ein fossiles Pollenkorn der *Hickorynuss*. Diese Pollenzusammensetzung und im Speziellen das fossile Pollenkorn deuteten auf eine Stelle 20 km nördlich von Wien, in die Donau bei Spillern. Als man den Verdächtigen mit dieser präzisen Angabe über einen möglichen Fundort konfrontierte, brachte er die Polizei schließlich zur Stelle, wo er Walter P. vergraben hatte – es war in der Au bei Spillern. Das war weltweit der erste Fall forensischer Palynologie, die Pollen und Sporen zur Aufklärung von Verbrechen nutzt.

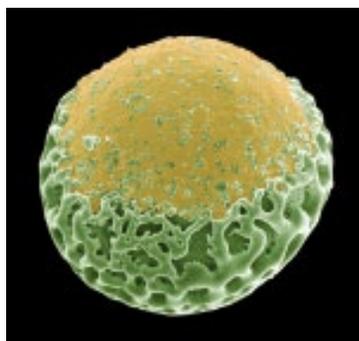
Was ist der Pollen und was macht ihn zu diesem hervorragenden Tool für die Forensik?

Im Lebenszyklus einer Blütenpflanze sind Pollenkörner der Entstehungsort und der Transportbehälter für das männliche Erbgut (Spermazellen). Dieses kann beim Transport zu den weiblichen Blütenteilen verschiedensten Umwelteinflüssen ausgesetzt sein. Geschützt wird es durch die Pollenwand, die sowohl strukturell als auch chemisch äußerst stabil und widerstandsfähig ist. Das führt dazu, dass Pollenkörner (genau gesagt deren Pollenwände) selbst nach Jahrmillionen nahezu unversehrt aus Gesteinsschichten isoliert werden und so Geschichten längst vergangener Zeiten erzählen können.

Strukturell kann die (äußere) Pollenwand mit einem Haus verglichen werden, in den meisten Fällen bestehend aus Tectum



Pollenkorn vom Kürbis (*Cucurbita pepo*) im Raster-elektronenmikroskop (SEM)
© PalDat



Pollenkorn des Langblättrigen Waldvögels (*Cephalothera longifolia*) im SEM
© PalDat

ANALYTICA 2012
MÜNCHEN, 17. - 20. APRIL
HALLE B2, STAND 306



NEU: KNF VAKUUMPUMPSYSTEME, JETZT MIT NOCH MEHR FÖRDERLEISTUNG

SC 920 und SC 950 Vakuumpumpensysteme bieten die richtige Förderleistung für Ihre Anwendung.

Geringe Stellfläche und sehr leiser Betrieb.

Ein Schritt in die Zukunft: die vollständige Bedienung über Funk ermöglicht flexibles, platzsparendes Aufstellen der Vakuumpumpensysteme.

Einfache Benutzung der Funkfernbedienung über Touchscreen und Dreh-Druckknopf - intuitive Benutzerführung.

Mit vielfältigen Regelfunktionen und exaktem Vakuum für unterschiedlichste Anwendungen im Labor.



www.knf.de

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

palynologie



**Martina Weber (Mitte) mit ihrem Team
Mag. Silvia Ulrich und Mag. Philipp Preusche**

Martina Weber studierte zunächst Biologie und Erdwissenschaften sowie Haushalts- und Ernährungswissenschaften an der Universität Wien. Nach Abschluss der Lehramtsstudien promovierte sie in Botanik und habilitierte sich 1996 im Fach „Botanik (Ultrastrukturforschung)“. Im Jahr 1997 war sie Initiatorin und Mitentwicklerin der weltweit umfangreichsten Pollendatenbank „PalDat“ (www.paldat.org). Seit 2006 baut sie gemeinsam mit ihren beiden Mitarbeitern, Mag. Silvia Ulrich und Mag. Philipp Preusche, die Forensische Palynologie in Österreich auf. Trotzdem sie sich seit Jahrzehnten mit Pollen beschäftigt, leidet sie nach wie vor nicht an Pollenallergie.

*„Pollen“ ist ein Pluralbegriff
und die grammatikalisch
richtige Bezeichnung lautet*

„DER Pollen“.

*Die Einzahl ist „das
Pollenkorn“, vergleichbar
mit „der Schnee“ und
„die Schneeflocke“*

(Dach), Columellae (Wände), Footlayer (Fußboden), Endexine (Estrich) und Intine. Chemisch gesehen besteht sie vorwiegend aus Sporopollenin(en), einem Biomolekül, das Kochen in diversen Säuren (konz. Salz-, Schwefel-, Flusssäure) unbeschadet übersteht. Pollenwandzerstörend sind Bodenbakterien und -pilze sowie Ozon, Feuer und starke Laugen.

Die Ornamentierung der Pollenwand ist eine der wichtigsten Eigenschaften für forensische Untersuchungen. Die Muster auf den Pollenoberflächen (z.B. Stacheln, Leisten, Netze) erlauben uns eine Zuordnung des Pollenkorns zu einer bestimmten Pflanzengruppe. Die Formenfülle ist dabei enorm (für mehr Informationen lohnt sich ein Besuch der weltweit größten Pollendatenbank PalDat unter www.paldat.org).

Eine weitere sehr wichtige Eigenschaft ist die Kleinheit der Pollenkörner. In der österreichischen (mitteleuropäischen) Flora reicht das Spektrum von 1/5 mm Durchmesser beim Kürbispollenkorn bis 1/200 mm beim Vergissmeinnicht. Durch diese Kleinheit sind Pollenkörner für Täter nahezu unsichtbar und selbst durch intensives Waschen lässt sich Pollen nicht restlos von Oberflächen und Kleidungsstücken entfernen.

Forensisch hoch relevant ist auch, ob es sich beim Pollenkorn, das an einem verdächtigen Gegenstand oder einer Person gefunden wird, von einer windblütigen Pflanze (z.B. Gräser, Pinien) stammt oder

ob es sich um eine tierblütige Pflanze (z.B. Lilien, Sonnenblumen) handelt. Letztere können nur durch Direktkontakt mit der Pflanze auf den verdächtigen Gegenstand gekommen sein, während windblütiger Pollen mehr oder weniger weit durch die Luft getragen wird.

Pollen ist überall

Pollen ist überall und kann aus Haaren, Hausstaub und Honig genauso isoliert werden wie aus Kleidungsstücken, Mageninhalten und Autos. Im einfachsten Fall wird das zu untersuchende Material gewaschen, der Pollen zusammenzentrifugiert und danach acetolysiert. Die Acetolyse ist eine Methode, bei der alles vom Pollenkorn entfernt wird, was nicht aus Sporopollenin besteht. Das heißt also, am Ende der Prozedur bleiben die gereinigten, braun gefärbten Pollenwände übrig, die anschließend im Lichtmikroskop untersucht werden können. Dazu wird ein Präparat hergestellt, das bei 40-facher Vergrößerung durchgescannt wird. So oft ein



Sie sind eine schlaue Spürnase?

Dann sollten Sie uns unbedingt beschnuppern!

Analytica 2012 in München: Halle B1, Stand 540

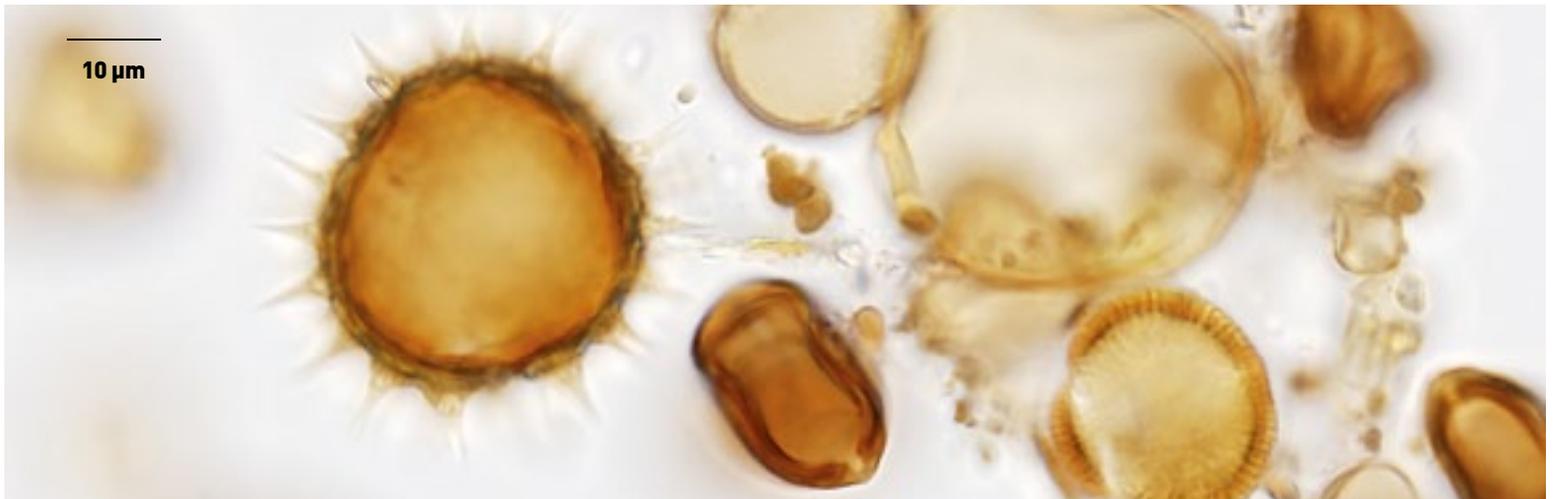
biomedis®

Autoklaven | Werkbänke | Kundenservice | Pipettenkalibrierung | Qualifizierung

biomedis.de

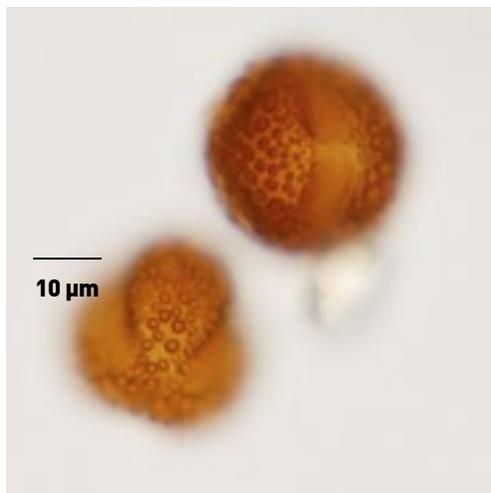
Dienstleistungen für das biologische und medizinische Labor

palynologie



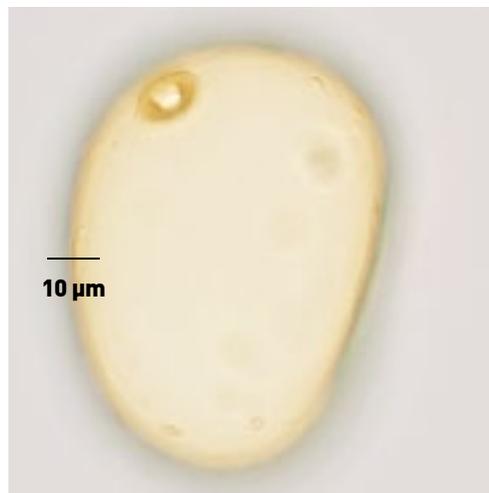
Pollenkörner aus einer Honigprobe im Lichtmikroskop

© M. Weber



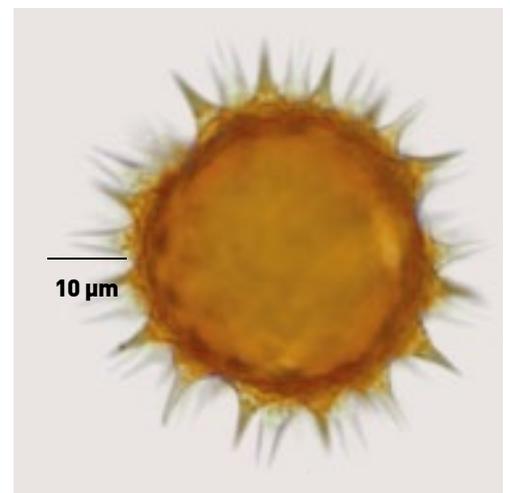
Pollenkörner der Europäische Stechpalme (*Ilex aquifolium*) im Lichtmikroskop

© M. Weber



Graspollen im Lichtmikroskop

© M. Weber



Pollenkorn der Sonnenblume (*Helianthus annuus*) im Lichtmikroskop

© M. Weber

Pollenkorn im Blickfeld auftaucht, wird es identifiziert und gezählt. Sind 300 Pollenkörner gezählt, wird die Probe statistisch ausgewertet und die entsprechenden Schlussfolgerungen können gezogen werden.

Was uns Pollen erzählt

Das Spektrum der Einsatzmöglichkeiten von Pollenkörnern als Detektive ist sehr breit. Wer z.B. billigen Safran kauft, könnte bei mikroskopischer Kontrolle durchaus Überraschungen erleben. Safranfäden sind die weiblichen Teile (Narbenlappen) der Blüten von *Crocus sativus*. Eine beliebte Methode, das „Gold unter den Gewürzen“ mit einem Kilopreis von bis zu 15.000 Euro zu verfälschen, sind Ringelblumen. Die eingetrockneten Zungenblüten sehen den echten Safranfäden täuschend ähnlich. Sieht man bei der Kontrolle im Mikroskop

jedoch stacheligen Pollen, ist man der klassischen Safranfälschung zum Opfer gefallen.

Auch bei Honig ist nicht immer das im Glas, was auf dem Etikett angekündigt wird. So sollte etwa echter burgenländischer Blütenhonig nicht nur süß schmecken, sondern muss Pollen aus der entsprechenden österreichischen Region beinhalten, was anhand des Pollenspektrums relativ einfach festgestellt werden kann. Des Weiteren fällt auch die Überprüfung der Sortenreinheit eines Honigs in das Gebiet der „Pollendetektive“. In einem sortenreinen Sonnenblumenhonig sollte dann eben auch Sonnenblumenpollen dominieren.

Pollen erzählt uns aber auch über Klima und Vegetation längst vergangener Tage und verrät uns die Essgewohnheiten früherer Generationen. So wissen wir z.B. aus Pollenbefunden, dass die heute völlig kahle Osterinsel einst dicht mit Sträuchern

und Bäumen bewachsen war. Und von Ötzi, der weltweit berühmtesten Mumie, wissen wir dank des Pollens aus seinem Verdauungstrakt, wo er die letzten Stunden seines Lebens verbracht hat [2].

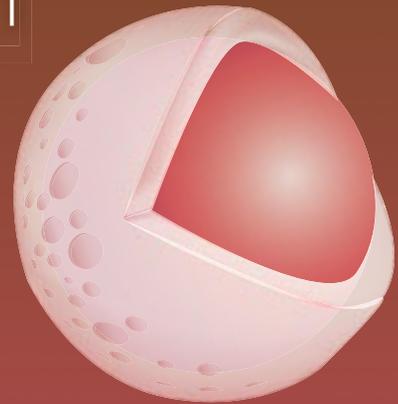
Zusammenfassend sei noch allen Pollenallergikern zum Trost gesagt, dass ihre „Feinde“ Verbrecher zum Stolpern bringen, gefälschte Antiquitäten entlarven helfen, Cannabisplantagen aufspüren, den Ursprung gefälschter Medikamente orten und vieles mehr. Vielleicht stehen sie ja diesen fantastischen Mikrostrukturen im kommenden Frühling dadurch ein wenig versöhnlicher gegenüber.

→ martina.weber@univie.ac.at

Literatur

- [1] Flenley, J.R. & King, S.M. (1984) *Nature* 307, 47-50.
[2] Oeggel, K. et al. (2007) *Quaternary Science Reviews* 26, 853-861.

Bessere Biochromatographie beginnt mit einem Kern



Wir stellen Ihnen Aeris vor

UHPLC Trennleistung bei HPLC Rückdruck

- Größere Peak-Kapazitäten
- Bessere Wiederfindungen
- Kürzere Laufzeiten

Erfahren Sie mehr und fordern Sie Ihren **Gratis Aeris Kugelschreiber** an:



www.phenomenex.com/USB/Aeris





Insekten als Ermittler

Das Ökosystem Leichnam

Dr. Jens Amendt

Institut für Rechtsmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Für die ca. 1 Mio. beschriebenen Insektenspezies stellt unser Planet eine extreme Vielfalt an Lebensräumen zur Verfügung, an die sich die Gliedertiere im Laufe ihrer Evolution perfekt angepasst haben. Wer aber hätte gedacht, dass auch ein menschlicher Leichnam ein Ökosystem mit teilweise hoch spezialisierten Arten darstellt? Tatsächlich gibt es mehrere hundert Arten von Insekten und Spinnentieren, die auf einem Kadaver gefunden werden können.

Die forensische Entomologie widmet sich der Erforschung der Biologie und Ökologie von Aasinsekten zur Beantwortung kriminalistischer Fragestellungen.

Die Verwesung eines menschlichen Leichnams verläuft nach demselben Muster wie etwa die einer Maus, doch ist sie ungleich dramatischer, da wesentlich mehr Biomasse umgesetzt wird und der Anblick eines im Zustand der Fäulnis befindlichen menschlichen Körpers alles andere als angenehm ist: Olfaktorisch und optisch müssen Rechtsmediziner, Kriminalbeamte oder die den Leichnam bergenden Bestatter also durchaus hart im Nehmen sein – warum beschäftigt man sich dennoch aus wissenschaftlichen Gründen mit diesem Aspekt des Todes?

Todeszeitbestimmung

Hauptgrund ist die Frage nach dem Todeszeitpunkt, der besonders nach einem Tötungsdelikt wissenschaftlich exakt und begründbar eingegrenzt werden muss. Doch genau hier hat die Rechtsmedizin bereits nach 24–48 Stunden große Schwierigkeiten. Während die ersten Stunden nach Todeseintritt mithilfe von z.B. Messungen der Körpertemperatur und Überprüfung der Leichenstarre und Leichenflecken recht genau einzugrenzen sind, hat man nach spätestens zwei Tagen massive Probleme. Bei Mord und Totschlag kommt diesem Zeitraum jedoch große Bedeutung zu, um Alibis zu überprüfen und mögliche Tathergänge zu rekonstruieren. Hier können Insekten weiterhelfen, die sich an dem Leichnam entwickeln und diesen bei entsprechender Zugänglichkeit bereits in den ersten Stunden nach Todeseintritt besiedeln. Die Zusammensetzung der Fauna folgt dabei einem Muster, das sich am Verwesungsstadium des Leichnams orientiert.

Wer zuerst kommt...

Schmeißfliegen dominieren mit ihren Maden die ersten Tage des Zerfalls, lassen wenig Platz für andere Arten und tragen maßgeblich zum Abbau des Körpers bei. Andere Gruppen wie die so genannten Käse- oder die Schwingfliegen kommen später und werden das Feld schließlich verschiedenen Käfern überlassen, die anders als Fliegenmaden aufgrund ihrer Mundwerkzeuge dazu in der Lage sind, Haut- und Knorpelreste zu vertilgen. Diese chronologische Abfolge von Arten in einem Ökosystem bezeichnet man als Sukzession. In der forensischen Entomologie versucht man, das Vorhandensein von bestimmten Indikatorarten mit typischen Verwesungsstadien in Verbindung zu bringen, umso auf Liegezeiten des Körpers schließen zu können. Problematisch hierbei ist, dass die Geschwindigkeit der Zersetzung variabel ist und von Faktoren wie z.B. Temperatur, Körpergewicht, Liegeort (Bsp.: Wohnung vs. Wald, Sonne vs. Schatten) oder der Zugänglichkeit für Leicheninsekten bestimmt wird. Entsprechend früher oder später besiedeln die jeweiligen Insekten-



Abb. 1 Rehkadaver im Verlauf einer zweiwöchigen Verwesung im Hochsommer *Fotos: Nina Feddern*



Abb. 2 Verlauf der Metamorphose des Puppenstadiums der Schmeißfliege *Lucilia sericata* nach Freipräparation aus dem Puparium Foto: Barbara Zajac

gruppen den Leichnam und ermöglichen aufgrund dieser Variabilität nur die grobe Eingrenzung der so genannten Leichenliegezeit. Versuche mit Tierkadavern in den unterschiedlichsten Lebensräumen tragen deshalb maßgeblich dazu bei, unser Verständnis dieser Prozesse zu verbessern und die kritischen Zeitfenster zu verkleinern (Abb. 1).

Altersbestimmung von Insekten

Während man mit den Erkenntnissen zur Insektensukzession länger zurückliegende Zeiträume eingrenzt, sind in den ersten Tagen und Wochen nach Todeseintritt mithilfe der sich am Leichnam entwickelnden

Insekten auf den Tag genaue Angaben möglich. Hierzu bestimmt man meist das Alter der wichtigsten Aasinsekten, der sich am Leichnam entwickelnden Schmeißfliegenmaden und -puppen. Sie sind deshalb so wichtig, weil sie zu den Erstbesiedlern einer Leiche gehören und im optimalen Fall Eier dieser Fliegen schon innerhalb der ersten 60 Minuten nach Todeseintritt gefunden werden können; darüber hinaus ist ihre Entwicklungsbiologie im Vergleich zu der anderer an einem Leichnam auftretenden Arten am besten verstanden. Die temperaturgesteuerte Entwicklung der Fliegen erlaubt bei Kenntnis der Umgebungstemperatur eine taggenaue Altersbestimmung des Nachwuchses (Ei, Made,

Puppe). Voraussetzung hierfür ist die Identifizierung der Art, denn die Artzugehörigkeit bestimmt die Entwicklungsgeschwindigkeit der Tiere: Verschiedene Arten wachsen bei der gleichen Temperatur von z.B. 25°C unterschiedlich schnell. Da je nach Temperatur und Art ein kompletter Entwicklungszyklus vom abgelegten Ei bis zum Schlüpfen der erwachsenen Fliege bis zu sechs Wochen dauert, kann in diesem Zeitraum mit sehr guten Ergebnissen gerechnet werden. Dafür müssen jedoch grundlegende Mechanismen des Wachstums der Tiere verstanden und Werkzeuge zur Altersbestimmung etabliert werden. So ist etwa die Fliegenpuppe weitaus schwieriger hinsichtlich des Alters einzugrenzen

als die Made, die diverse messbare Körpermerkmale zu bieten hat. Die Puppe, die immerhin ca. 50 % der Entwicklungsdauer beansprucht, befindet sich jedoch in einem Puparium, sodass sich die Metamorphose zur erwachsenen Fliege von außen nicht nachvollziehen lässt. Nach aufwändiger Präparation kann eine Klassifikation der fortschreitenden Färbung und Beborstung erfolgen (Abb. 2). Eine molekularbiologische Möglichkeit bietet die Analyse der altersabhängigen Gen-Expression, denn der Umbau der Made zur Fliege ist mit der komplexen Regulation unterschiedlichster Gene verbunden, deren Quantifizierung ebenfalls eine Altersbestimmung ermöglichen könnte. Das errechnete Alter korrespondiert mit der so genannten minimalen Leichenliegezeit: Ein Zeitraum, der in der Regel nicht unterschritten wird (deswegen minimal), aber einen länger zurückliegenden Todeszeitpunkt nicht ausschließt. Wenn sich z.B. 7 Tage alte Fliegenmaden an dem Körper finden, ist davon auszugehen, dass der Mensch seit mindestens 7 Tagen tot ist. Er kann allerdings auch bereits

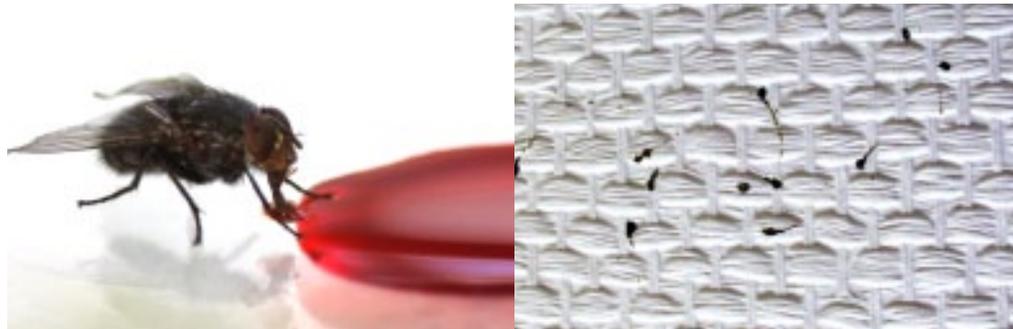


Abb. 3 Schmeißfliege an einem Blutstropfen und die durch die Fliege im Anschluss verursachten Artefakte auf einer Tapete

Fotos: Henrik Eichmann und Galina Kulstein

seit 10 Tagen tot und erst vor 7 Tagen von Insekten „entdeckt“ worden sein. Dies ist häufig bei Wohnungsleichen der Fall, bei denen die Zugänglichkeit für Fliegen erschwert ist. Auch klimatische Parameter wie starker Regen und niedrige Temperaturen können selbst in der insektenfreundlichen Jahreszeit (April–Oktober) zu substantiellen Verzögerungen bei der Besiedlung von Leichen führen.

Detektiv Schmeißfliege

Von der forensischen Entomotoxikologie bis zur Vernachlässigung

Aasinsekten bieten weitere Möglichkeiten für die Kriminalistik. Am Ende der Nahrungskette stehend, konsumieren die Fliegenmaden auch Drogen und Medikamente, die das Mordopfer zu Lebzeiten zu sich genommen hat. So kann auch noch nach jahrelanger Liegezeit mithilfe der verwitte-

biosaxony – Am Puls der Zeit

● Kernmerkmale unseres Leitbildes:

- Visionen für eine lebenswerte Zukunft
- Brutkasten für Schrittmacher-Ideen
- Interkulturelle Plattformen
- Facharbeiter, Unternehmer und Wissenschaftler im Konzert
- Begeisternde Lösungen aus Biotechnologie, Medizin und Ingenieurtechnik
- Weltspitze im Molecular Bioengineering und Regenerative Therapien

Besuchen Sie uns auf der Analytica, Halle A3, Stand 341

info@biosaxony.com www.biosaxony.com

Moving to the top!

biosaxony

MOVING TO THE TOP

entomologie



Jens Amendt studierte Biologie in Frankfurt am Main und promovierte 2003 am Forschungsinstitut Senckenberg. Seit über 10 Jahren ist er am Institut für Rechtsmedizin für die insektenkundliche Begutachtung von Tötungen oder unklaren Todesumständen zuständig und lehrt und forscht zum Thema forensische Entomologie an der Universität Frankfurt. Lehraufträge an den Universitäten Marburg und Bonn, Gründungsmitglied und langjähriger Präsident der European Association for Forensic Entomology, Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Entomologie und Acarologie.

rungsbestandigen Puparienreste ein Drogenscreening durchgeführt werden. Die toxikologische Untersuchung an solchen Überresten eines unbekanntes Leichnams nach einer zweijährigen Liegezeit und damit verbundenen vollständigen Skelettierung ermöglichte die Feststellung, dass es sich um einen schwerkranken, medikamentenpflichtigen Menschen gehandelt hatte. Eine zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführte DNA-analytische Identifizierung der Person bestätigte diese Diagnose. Die an einer unheilbaren Krankheit im Endstadium leidende Frau hatte sich in einem Waldgebiet das Leben genommen und war erst Jahre später zufällig gefunden worden.

Molekularbiologische Untersuchungen der Maden ermöglichen die Erstellung

eines DNA-Profiles des Leichnams, wenn dieser selbst nicht mehr zur Verfügung steht, also vielleicht lediglich im Kofferraum des Wagens, in dem die Maden gefunden wurden, abtransportiert worden ist. Diese Untersuchung ist auch dann sinnvoll, wenn es um Qualitätssicherung geht und infrage gestellt wird, ob die für das Gutachten untersuchten Maden sich tatsächlich am Mordopfer entwickelt haben oder eine Kontamination darstellen, sich also in Wirklichkeit in z.B. Lebensmittelresten der vollkommen vermüllten Wohnung des Opfers entwickelt haben.

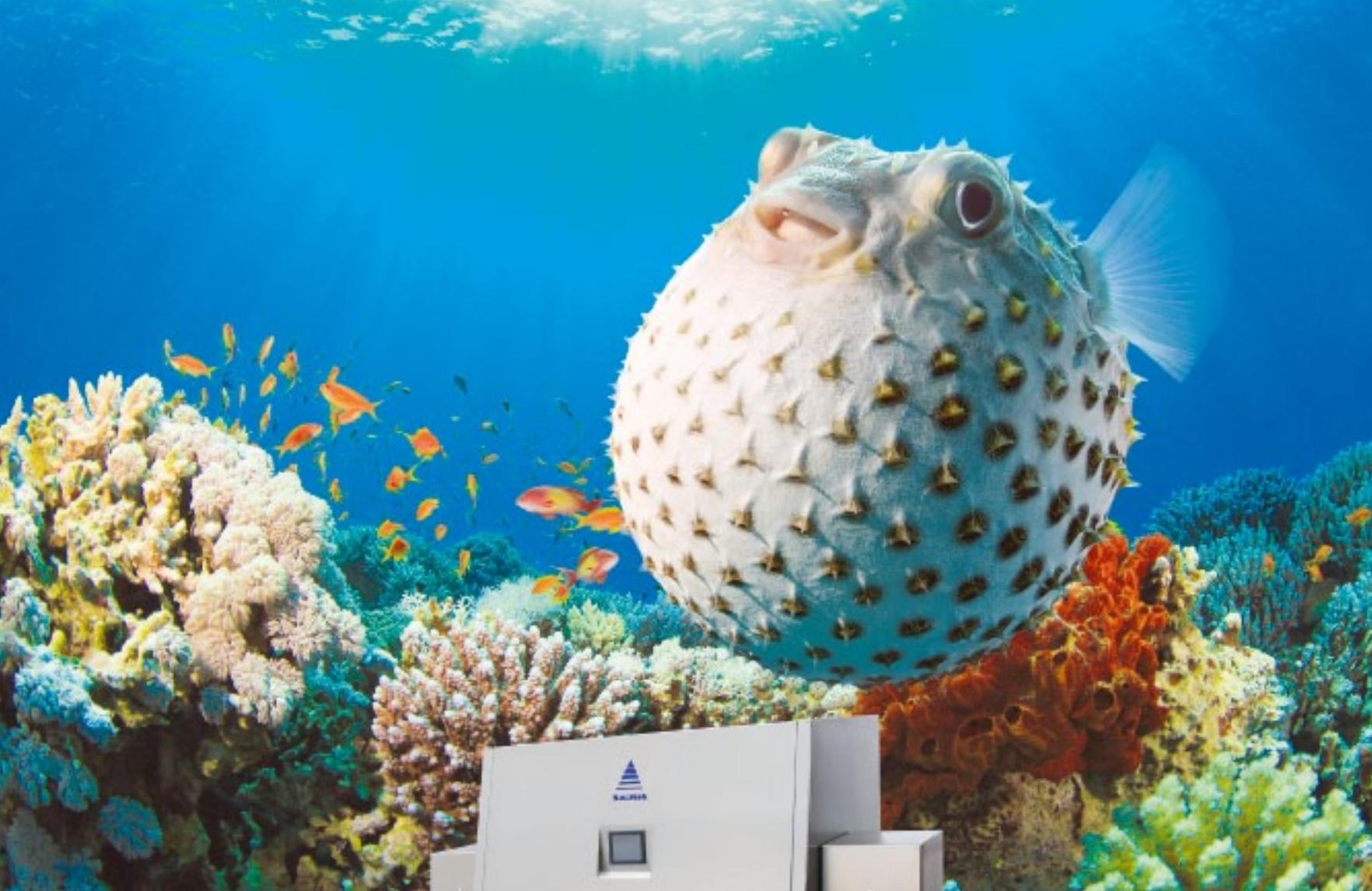
Mögliche Tatorte, die als solche nicht mehr zu erkennen sind (z.B. Wohnungen, die durch den Täter nach der Tat gereinigt wurden), können identifiziert werden, indem man winzige, unmittelbar nach der Tat

durch Fliegenaktivität zu Stande gekommene Blutartefakte z.B. an Wänden (Abb. 3) humangenetisch typisiert. So ist es vorgekommen, dass nach einer fahrlässigen Tötung und anonymer, geheim gehaltener „Entsorgung“ des Leichnams Sozialleistungen (hier: Rente) erschlichen wurden, der Nachweis der DNA des Opfers in Fliegenartefakten an Wänden und Fenstern der Wohnung im Rahmen von später stattfindenden Untersuchungen aber ein starkes Indiz für den Tod des Vermissten war.

Doch nicht nur im Rahmen von Tötungen oder unklaren Todesfällen ist die Expertise des forensischen Entomologen gefragt: Insekten können auch lebende Menschen besiedeln, ihr Nachwuchs entwickelt sich dann z.B. in medizinisch unzureichend versorgtem Wundgewebe oder im durch Exkremente verunreinigten und länger nicht gesäuberten Windelbereich. Dann muss ein entomologisches Gutachten z.B. klären, ob der Madenbefall z.B. eines diabetischen Fußes im Krankenhaus seinen Anfang genommen hat oder durch fahrlässige Wundversorgung des Patienten nach seiner Entlassung aus der Klinik ermöglicht wurde. So geschehen vor wenigen Jahren in einem Krankenhaus in Süddeutschland, das von einem ehemaligen Patienten verklagt wurde. Der Befall einer Wunde mit Maden wurde erst beim Verbandswechsel durch den Hausarzt im Heimatort festgestellt, am Ende der Krankengeschichte stand die Amputation einer Extremität. Die entomologische Analyse konnte zeigen, dass die Insektenbesiedlung der Wunde erst kurz vor Aufsuchen des Hausarztes stattgefunden hatte und die mit der Besiedlung einhergehende Entzündung aufgrund einer fahrlässigen Verzögerung der Behandlung durch den Patienten selbst verschuldet war. Die mögliche Lebendbesiedlung von Wunden spielt auch im veterinärmedizinischen Bereich beim Nachweis einer Vernachlässigung von Nutz- und Haustieren eine wichtige Rolle, wenn die verantwortlichen Tierhalter zu spät oder gar nicht die Hilfe eines Tierarztes in Anspruch nehmen.

Die beschriebenen Fragestellungen und Lösungsansätze zeigen das eigentlich Spannende der forensischen Entomologie auf: die enorme Vielfalt an Methoden und den hohen Grad der Interdisziplinarität. Es wird auch in den nächsten Jahren noch viel zu entdecken und zu erforschen sein.

→ amendt@em.uni-frankfurt.de



Sicherheit durch
Containment

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

Ich halte dicht!

Skanair® CMR,
der kleinste Zytostatika-Isolator

LABOTEC
Suisse 2012

9./10. Mai 2012
Stand B18

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



Auf den Toten tobt das Leben

Berufsbild: Forensische Entomologin

Dr. Saskia Reibe
Biologisch-Spurenkundliche Forschung und Beratung

Wenn ich zu einer Sektion gerufen werde, liegt meist keine frische Leiche auf dem Tisch. Ein unbekannter, stark zersetzter Leichnam, der am Rheinufer gefunden wurde, eine Wohnungsleiche – der Briefkasten seit Wochen nicht geleert, der Erhängte im Wald, der seit Monaten vermisst wird, das sind die Fälle, in denen es nützlich sein kann, die Nutznießer des Todes zu befragen: die Insekten.

Ich werde oft gefragt, ob das nicht ekelhaft ist, was ich mache. Ob es nicht stinkt und wie ich dann noch was essen kann. Ich bin dann immer leicht verwundert, weil ich mich frage, warum die Leute nicht auf den ersten Blick erkennen, wie elegant und gleichzeitig intelligent die Natur die Sache mit dem Tod eingefädelt hat. Direkt nach Todeseintritt bekommt der Körper einen neuen Nutzen: Er wird Brutstätte und Nahrung für Insekten und Mikroorganismen, die die Bauteile recyceln. Das alleine wäre für den naturinteressierten Biologen schon faszinierend genug, es gibt aber noch ein Zückerchen obendrauf für das evolutiv erprobte Prinzip: die Anwendung in Krimi-

nalfällen. Denn sobald ein Mensch zu Tode kommt und z.B. Schmeißfliegen sich Zugang zum Leichnam verschaffen können, beginnt eine kleine Stoppuhr zu ticken. Zwei biologische Grundsätze führen dazu, dass die Stoppuhr nutzbar ist, um z. B. eine Leichenliegezeit zu berechnen. Zum einen verfolgt die Schmeißfliege das Prinzip der Arterhaltung; sie versucht also, ihre Eier (sobald es geht) an strategisch günstigen Positionen abzulegen, um möglichst viele Nachkommen zu produzieren. So fliegen also zu jedem Zeitpunkt eine Vielzahl zur Eiablage bereiter Fliegen durch die Welt, um einen passenden Kadaver zu finden. Setzt man sich bei moderaten Tempera-



Saskia Reibe ist forensische Biologin und freiberuflich tätig. 1981 in Köln geboren, studierte sie Biologie auf Diplom in Köln. Sie promovierte anschließend in Bonn am Institut für Rechtsmedizin und war Stipendiatin der individuellen Graduiertenförderung der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Sie arbeitet seit über 10 Jahren für Dr. Mark Benecke. Ihre Forschungsschwerpunkte liegen auf der Optimierung der Berechnung des Madenalters anhand neuer Modelle.

turen neben ein totes Ferkel, dauert es keine 10 Minuten, bis die erste Fliege eintrifft und keine Stunde, bis die ersten Eipakete abgelegt werden (Abb). Die Fliege kann zum einen Flüssigkeit von der Leiche als Nahrung aufnehmen und zum anderen prüft sie mit dem Eiablageapparat, wo eine günstige Stelle für die Nachkommen ist. Die Maden, die aus den Eiern schlüpfen, brauchen es feucht und geschützt, die Fliege checkt also Hautfalten, die Ohren oder Augen und Nasenlöcher, ob es sich lohnt, dort die Eier abzulegen. Das zweite Prinzip ist das temperaturabhängige Wachstumsverhalten der Maden. Grob gesagt wachsen die Maden bei höheren Temperaturen schneller und bei niedrigen Temperaturen langsamer. Die Empfindlichkeit ist so groß, dass 1° Celsius bereits einen Unterschied in der Wachstumsgeschwindigkeit macht. Kennt man nun die Temperaturen, die während der Madenentwicklung geherrscht haben und kennt man außerdem die Wachstumsgeschwindigkeiten der gefundenen Fliegenart, hat man gute Chancen, bis auf den Tag genau zu berechnen, wann die Eier abgelegt wurden. Das Ergebnis kann bei der eingangs erwähnten unbekanntem Leiche vom Rheinufer oder der Leiche aus dem Wald der Polizei einen guten Anhaltspunkt für ihre Ermittlungen geben. Bei der Wohnungsleiche kann es komplizierter werden, denn wie soll man abschätzen, wie schnell die Fliegen es geschafft haben, in die Wohnung zu kom-



Kurze Zeit nach Todeseintritt beginnen Schmeißfliegen, ihre Eipakete auf dem Kadaver abzulegen

men. Und macht es einen Unterschied, ob das Fenster gekippt ist, die Wohnung im 18. Stockwerk liegt oder der Raum voller Unrat ist? Müsste man seine Einschätzung dazu abgeben, würde man Ja sagen, das hat sicher alles einen Einfluss darauf, wie schnell die Fliegen den Leichnam finden und beginnen, die Eier abzulegen. Aber wie groß ist der Unterschied? Ebenso die Temperaturen; die verhalten sich innerhalb der Wohnung sicherlich anders als dort, wo die Wetterstation die Daten aufzeichnet, aber wie soll man sie korrigieren, damit die Temperaturen am Fundort gut genug widergespiegelt werden? Die Lösung: Man muss es ausprobieren. Wie in jedem Forschungsgebiet muss man aussagekräftige Experimente machen, um solche Fragen zu klären. Leider stellt sich das oft schwieriger dar als gedacht. Woher nehme ich die Leichen, welchen Raum kann ich nutzen, hat es einen Einfluss auf das Ergebnis, wenn ich zum zehnten Mal den gleichen Raum nutze oder kennen die Fliegen den Spot dann bereits?

Weiterhin stellt sich dann wie für jeden Forscher die leidige Frage der Finanzierung. Es gäbe natürlich die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Der größte und bekannteste finanzielle Unterstützer von Forschungsaufgaben hat jedoch in den letzten 15 Jahren nur einen einzigen Antrag zum Themengebiet genehmigt. Auch befindet es sich, meiner Meinung nach, in der „Fiction-Falle“, wird die Methode doch in Krimis jeder Nationalität, in Film, Fernsehen und auch gedruckt, so oft und routiniert angewendet wie eine Zeugenbefragung. Auch denken Laien, dass es eine durchaus häufige Anwendung bei polizeilichen Ermittlungen ist. Die Realität ist leider eine andere. Dies wurde auch in einer Umfrage an die Endnutzer der Dienstleistung deutlich. Ich habe Einladungen zu einer Umfrage an diverse Einrichtungen zum Forschungsgebiet forensische Entomologie verschickt, darunter viele Staatsanwaltschaften aus Deutschland, außerdem Polizisten und Rechtsmediziner. Davon hat ein Drittel die Umfrage beendet. 70% der Befragten, die auch tatsächlich an Todesermittlungen mitarbeiten, waren bereits an einem Fall beteiligt, in dem Insektenspuren ausgewertet wurden. Die meisten gaben an, während ihrer Karriere aber nur in insgesamt 1–3 Fällen die Insektenspuren zur Auswertung abgegeben zu haben. Keiner in dieser Gruppe war mit dem Ergebnis der Berechnungen unzufrieden. 70% fanden das Ergebnis zudem relativ genau, die restlichen 30% erinnerten sich nicht. Fragt man jedoch nach der Meinung, ob das Gebiet ausreichend erforscht oder doch eher in den Kinderschuhen zu stecken scheint, antwortet 1/3 „ausreichend erforscht“, 1/3 „in den Kinderschuhen steckend“ und 1/3 „weiß ich nicht“. Zurecht herrscht hier Unsicherheit, denn es gibt so viele Szenarien, in denen wir nur spekulieren können. Simple, aber effektive Experimente, die wenig kosten, könnten da schon einen großen Fortschritt bringen. Zur Frage, wie lange es dauert, bis die Fliegen Kadaver in einem Raum mit gekippten Fenstern finden, habe ich z.B. in meinem alten Kinderzimmer nacheinander 9 tote Ferkel ausgelegt und die Zeit gemessen, bis die ersten Fliegen bzw. die Eipakete beobachtet werden konnten. Wer weiß, wie sich das Forschungsgebiet weiterentwickelt und etablieren wird. So viel ist klar, es bleibt spannend.

Ach ja, auf die Frage, ob es nicht stinkt, antworte ich im Übrigen meist: „Ja, aber, et es, wie et es‘.“

→ www.sreibe.de



Temperierlösungen

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

**Analytica B2, 311/414
Achema 4.2, B49**



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

  **Join us on Facebook & Twitter!**

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

huber
high precision thermoregulation

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

Hotline: +49 781 9603-123

blutspuren

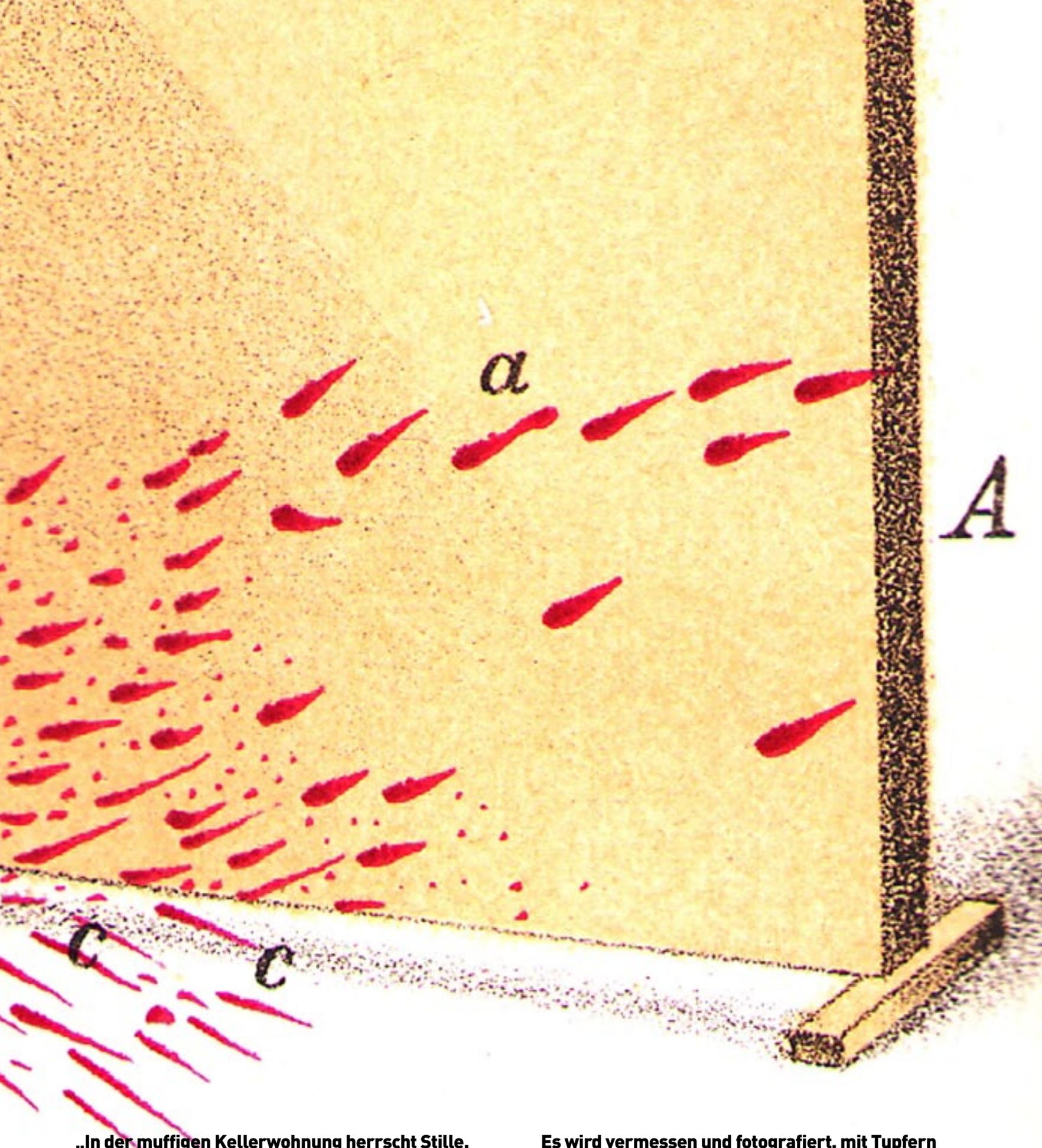
Die Kunst der Interpretation

Blutspurenuntersuchungen zur
Rekonstruktion des Tathergangs

Dr. Frank Ramsthaler und
Dr. med. Mattias Kettner
Institut für Rechtsmedizin,
Universität des Saarlandes

**Piotrowski Eduard (1885) aus
„Über die Entstehung, Form,
Richtung und Ausbreitung
der Blutspuren nach
Hiebwunden des Kopfes“.**

Aus dem Gerichtsärztlichen Institute
der k.k. Universität Wien



„In der muffigen Kellerwohnung herrscht Stille. Überall Blutspritzer, Pfade aus Blutstropfen, vor dem Sofa eine Blutlache, auf dem Sofa fünf blutverschmierte Küchenmesser, aber keine einzige Leiche. Die Spheron-Kamera summt, ein Lichtkegel tastet Wände und Möbel ab. Im benachbarten Bad positionieren Ermittler vom Erkennungsdienst die ersten Spurenschilder. Zwei Blutspurenanalysten bewegen sich vorsichtig auf ausgelegten Trittstegen.

Es wird vermessen und fotografiert, mit Tupfern gerieben und in Röhrchen verpackt. Einer der Experten diktiert scheinbar unendlich und monoton Größen-, Breiten-, Höhen-, Tiefen- und Winkelmaße. Farbige Laser blitzen auf. Vier Stunden später kommt im Bad ein neuartiger Kompressor zum Einsatz. Atemmasken werden aufgesetzt. Sprühnebel breitet sich aus. Plötzlich erkennt man an Fliesen und Badarmatur ein intensives Leuchten. Die Canon klickt ...“

blutspuren

Blutspurenanalysen (engl. BSPA = Bloodstain Pattern Analysis) haben in der letzten Dekade besonders in den Medien an Popularität gewonnen. Diese Entwicklung kontrastiert jedoch nicht mit der Wirklichkeit, denn auch die kriminalistische Arbeit hat in den letzten Jahren eine gewisse Renaissance der Blutspurenmusteranalysen erfahren. Das Gebiet der wissenschaftlichen Blutspurenmusteranalytik ist dabei seit über 100 Jahren bekannt. Frühe, überwiegend kriminalistische Auseinandersetzungen mit dem Thema finden sich bei Gross (1904), Haberda (1914) Hesselink (1931) und Balthazard (1939).

Blut außerhalb des Körpers

Trotz Einsatz digitaler Techniken und modernster molekularbiologischer wie chemischer Nachweismethoden hat sich an

den Grundprinzipien nur wenig geändert: Während eines Gewaltgeschehens, bei dem offene Wunden gesetzt werden, entstehen sehr oft Blutspuren. Aufgrund der physikalischen, chemischen und insbesondere der ballistischen Eigenschaften von Blut außerhalb des Körpers entstehen typische Muster an den Kontakt- oder Kollisionsflächen, die in vielen Fällen sehr nützliche Erkenntnisse bei der Tatrekonstruktion liefern können.

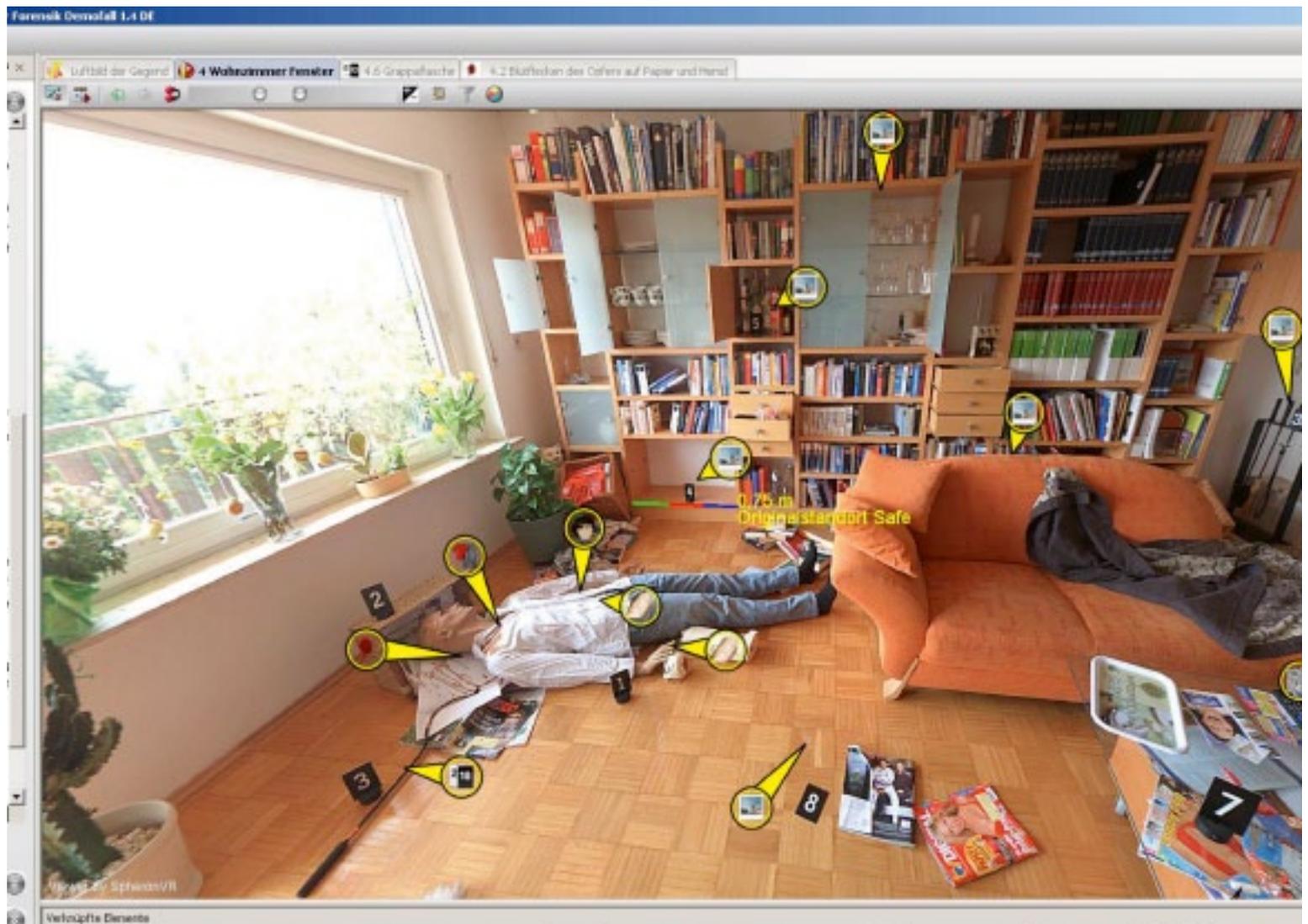
Formal befasst sich somit die forensische Blutspurenanalytik mit den Formen, der Größe, der Verteilung, dem Zustand und der Menge von extrakorporalem Blut und der darauf gründenden Interpretation von mutmaßlich tatrelevanten Blutspuren. Beim Interpretieren der Blutspuren müssen geometrisch-mathematische, biologische, chemische und physikalische Gesetzmäßigkeiten berücksichtigt werden.

Zwischen Forschung und Praxis

Der Blutspurenexperte verwendet eine international weitgehend standardisierte Nomenklatur zur Beschreibung der einzelnen Blutspuren.

Unglücklicherweise verbreitet sich zunehmend, vielleicht aus Kostengründen, eine Vorgehensweise, bei der der Experte nicht mehr anhand einer Tatortbegehung selbst, sondern auf der Grundlage von nachträglich vorgelegten Lichtbildmappen ein Blutspurengutachten erstellen soll.

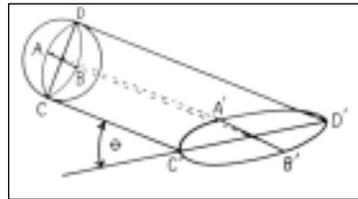
Neben den Schwierigkeiten bei der nachträglichen metrischen Erfassung einzelner bedeutender Spuren sowie dem Umstand, dass eine Bildmappe den persönlichen Eindruck am Tatort nicht ersetzen kann und eine durch den Fotografen getroffene Bildauswahl des Blutspurenanalytikers a priori einschränkt, besteht der Haupt-



Screenshot CrimeScene® nach Verwendung der Spheron-Kamera (Spheron AG®), einer Panoramakamera mit 50 Mio Pixel

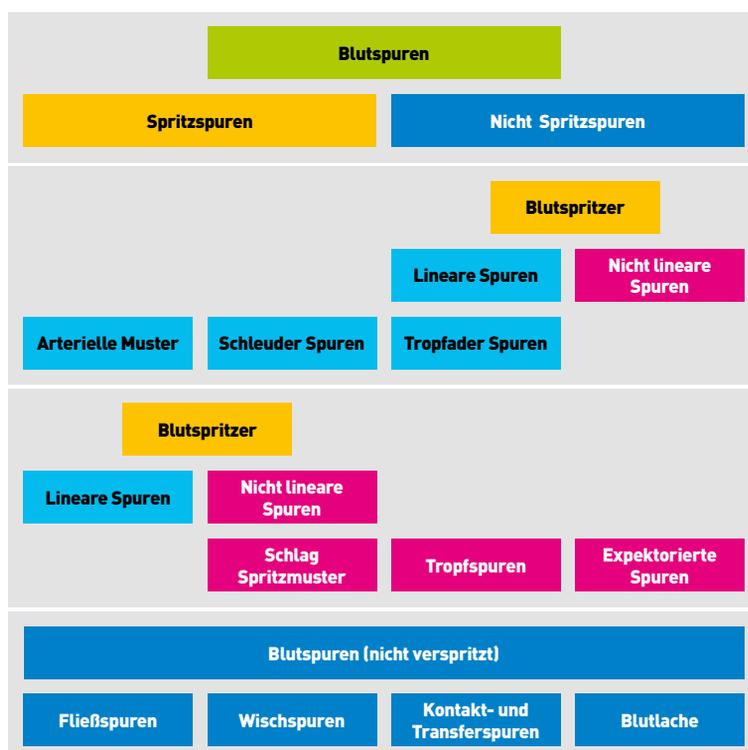
Unsere Geräte sind genauso langlebig. Nur deutlich schneller.

nachteil darin, dass allein anhand der Bildmaterialien der Nachweis, ob es sich tatsächlich um Blut handelt, oder welchen Personen das Blut zugeordnet werden kann, oftmals nicht mehr möglich ist.



Trigonometrisch-geometrische Funktion des Blutstropfens bei schrägem Auftreffen auf eine Fläche zur Berechnung der Flugbahn

Eine vereinfachte Berechnung des Einschlagwinkels und Ursprungsortes von Blutspritzern erfolgt durch die Anwendung trigonometrischer Funktionen an jeder als tatrelevant eingestuften Einzelspur. Geht es um die exakte Bestimmung von ballistischen Flugbahnen, sog. Flugparabeln sind komplexere Modelle je nach Beschleunigungsgrad und Größe der Spuren und unter Berücksichtigung der Luftreibung notwendig. Sowohl bei der geometrischen wie bei der fotografischen Erfassung der Blutspuren kommen zunehmend digitale Systeme und spezielle Softwarelösungen zum Einsatz. Dennoch ist gerade an dieser Stelle ein hohes Maß an persönlicher Erfahrung notwendig, um die vielen Einzelresultate zusammenzuführen und richtig interpretieren zu können. Blutspurenexperten gewinnen diese Erfahrung zu allererst durch regelmäßiges Training und praktische Fallarbeit im Team. Zunehmende Bedeutung besitzen darüber hinaus kontinuierliche, von internationalen und nationalen Fachgesellschaften zertifizierte Fortbildungs- und Weiterbildungsangebote. Die Einbindung und Verortung der Disziplin in wissenschaftliche Forschungsvorhaben zum Beispiel an den universitären rechtsmedizinischen Instituten hat z.B. die Weiterentwicklung der Nachweismethoden von Blutspuren beschleunigt und stellt mit seinen fortwährenden Projekten eine zunehmend wichtige Quelle zusätzlichen Erkenntnisgewinns dar.



Auszug aus Taxonomie der Blutspuren



Labor-Reinigungsmaschine
WD 150



Dampf-Sterilisator
LST-V



Labor-Reinigungsmaschine
WD 290 LAB



Professionelle Systemlösungen für Reinigung und Sterilisation in Labor und Forschung

Schnelle und sparsame Geräte garantieren eine perfekte Reinigungs- und Sterilisationsqualität. Seit über 40 Jahren. Zu attraktiven Preisen.

Ein echter Mehrwert für Ihr Labor. Mit kundenorientierten Service- und Supportleistungen sorgen wir für höchste Betriebssicherheit und eine lange Lebensdauer der Anlagen.



Belimed Deutschland GmbH, Edisonstraße 7a, 84453 Mühldorf am Inn
Tel. +49 8631 9896-521, patrick.werner@belimed.de, www.belimed.com

blutspuren



Frank Ramsthaler, geb. 1963 in Erfurt, studierte Humanmedizin, Anthropologie und Archäologie in Szeged (Ungarn) und Münster. Nach seiner Approbation 1986 arbeitete er an verschiedenen Kliniken für Neurologie, Psychiatrie, Innere Medizin und Orthopädie. Später absolvierte er an der Ruhr-Universität Bochum eine Zusatzausbildung zum Medizininformatiker. Im Rahmen zahlreicher Auslandsaufenthalte in den USA, in Guatemala, Honduras und Bolivien nahm er an verschiedenen anthropologischen Ausgrabungen teil. 2001 wechselte Frank Ramsthaler in die Rechtsmedizin und arbeitete an verschiedenen Instituten in Mainz, Frankfurt und Homburg. Als Facharzt ist er derzeit stellvertretender Institutsleiter am Universitätsinstitut für Rechtsmedizin in Homburg. Mit Blutspuren beschäftigt sich Frank Ramsthaler intensiv seit mehreren Jahren, sein besonderes Forschungsinteresse gilt biostatistischen und bildgebenden Verfahren in der Forensik.

Mattias Kettner, geb. 1975 in Remscheid, studierte nach einem mehrjährigen Gastspiel in der Bankenwelt und einem Abstecher in die Entwicklungshilfe Humanmedizin in Frankfurt am Main. Nach der Approbation 2004 fing er als Assistenzarzt im Institut für Rechtsmedizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main an und arbeitete an verschiedenen Kliniken der Fachdisziplinen Rechtsmedizin, Pathologie und Psychiatrie. Derzeit ist er als Facharzt für Rechtsmedizin Leiter der Abteilung Experimentelle Rechtsmedizin des Instituts für Rechtsmedizin der Universität des Saarlandes. Die Arbeits- und Forschungsschwerpunkte von Mattias Kettner liegen in den Bereichen Biomechanik (FEM, computergestützte Simulation von Gewalteinwirkungen), bildgebende Verfahren, Tatrekonstruktion und Blutspurenanalyse sowie Neurobiologie des Drogentods.

Sehr hilfreich kann die Kenntnis der tatsächlich festgestellten Verletzungsmuster von Opfern (z.B. durch eine Obduktion) oder Tatverdächtigen sein, da hierdurch die Anzahl der nicht selten mehrdeutigen Erklärungsmodelle von Anbeginn eingeschränkt wird. Dieser Ansatz mag einer der Gründe sein, weshalb sich der Expertenkreis der Blutspurenanalysten oft aus Teams zwischen Kriminalisten und Rechtsmedizinern zusammensetzt und eine enge Zusammenarbeit von beiden Seiten erwünscht ist.

Die Sprache der Blutspuren

Vertreter einer alternativen, in gleicher Weise nachvollziehbaren Vorgehensweise fordern hingegen ein „unbelastetes“ Herangehen,

bei dem im Sinne eines „Lasst die Blutspuren für sich sprechen“ die Interpretation allein aufgrund der Blutspurenanalyse ohne Kenntnis etwaiger Ermittlungs- bzw. Obduktionsergebnisse durchgeführt wird.

Die in Tabelle 1 auszugsweise aufgelisteten Eigenschaften von Blut machen deutlich, warum die Interpretation sehr komplex werden kann und zeigen beispielsweise, weshalb Blutropfen keineswegs eine Tropfenform sondern eine Kugelform einnehmen. Blutropfen oszillieren jedoch im Flug, verändern dabei im Rhythmus ihre Form und hinterlassen je nach Oszillationsphase, Fallhöhe, Oberflächeneigenschaften der Kollisionsflächen, vor allem aber in Abhängigkeit des Auftreffwinkel unterschiedlichste, gleichzeitig sehr charakteristische Formen.

Der Aufwand, einen Tatort hinsichtlich seiner oft unzähligen Blutspritzer zu erfassen, kann verständlicherweise sehr beträchtlich sein. An manchen Orten kommen zunehmend Panorama- oder 3D-Bilderfassungssysteme zum Einsatz, die nicht nur die nachträgliche Demonstration von Tatortbegebenheiten erleichtern, sondern eine moderne Form der Befundarchivierung darstellen. Dabei ist zu Beginn der Arbeit keineswegs sicher, dass die Ergebnisse des nachfolgenden Gutachtens tatsächlich der Aufklärung der Tat dienen werden.

So entstand in einem Mordfall im Jahr 2009 – innerhalb einer mit Blut überströmten Wohnung – der Verdacht auf einen Angriff mit einem spitzen Gegenstand (Messer) lediglich aufgrund einzel-

Tab. 1 Auswahl von Eigenschaften von menschlichem Blut

Eigenschaft	
Kohäsion	Oberflächenspannung=Oberflächenenergie (möglichst geringe Oberfläche= geringe Spannung=Kugel)
Viskosität	Fließfähigkeit (je wärmer desto geringer) H ² O=1, Blut=4,4-4,7
Volumen	0,05 ml (5 ml = 100 Tropfen), fällt erst wenn Gravitation > Oberflächenspannung (von spitzen Gegenständen fallen bereits Tropfen von ca. 0,03 ml)
Max. Fallgeschwindigkeit	7,65 m/s (wird erst nach 6-7 m Fallhöhe erreicht (Luftwiderstand))
Oszillation	Ballistische Eigenschaft, abh. von Tropfengröße

Tab. 2 Häufige Fragen und Antworten der BSPA

Fragestellung	Funktionen
Geschehensablauf, Zeitmuster, Gewaltsequenzen	Überprüfung Alibi, Tat- und Todeszeit, Frage eines mehrzeitigen Geschehens?
Entstehungsort der Spuren	Tatrekonstruktion (Abgleich mit Zeugenaussagen)
Art der Gewalt	Scharfe oder stumpfe Gewalt, Tatgegenstände
Anzahl der Schläge, Stiche usw.	Gewaltmuster
Position Angreifer und Opfer	Kampf, Abwehr, Angriff von hinten?
Handlungsfähigkeit	Juristische Beurteilung der Gewalt



Verschiedene Muster an einem Tatort

links Blutlache, an der Wand flächenhafte, am Rand ausgezogene Kontaktsuren, die durch blutiges Haar übertragen wurden. Auf dem Parkettboden rechts verwischte Spuren und dazwischen Tropfspuren. An der Wand wurden zahlreiche Spuren mit kleinen Pfeilen gekennzeichnet (Probenentnahme für DNS)



Peptide unsere Spezialität

Sie benötigen spezielle Peptide für die Forschung?

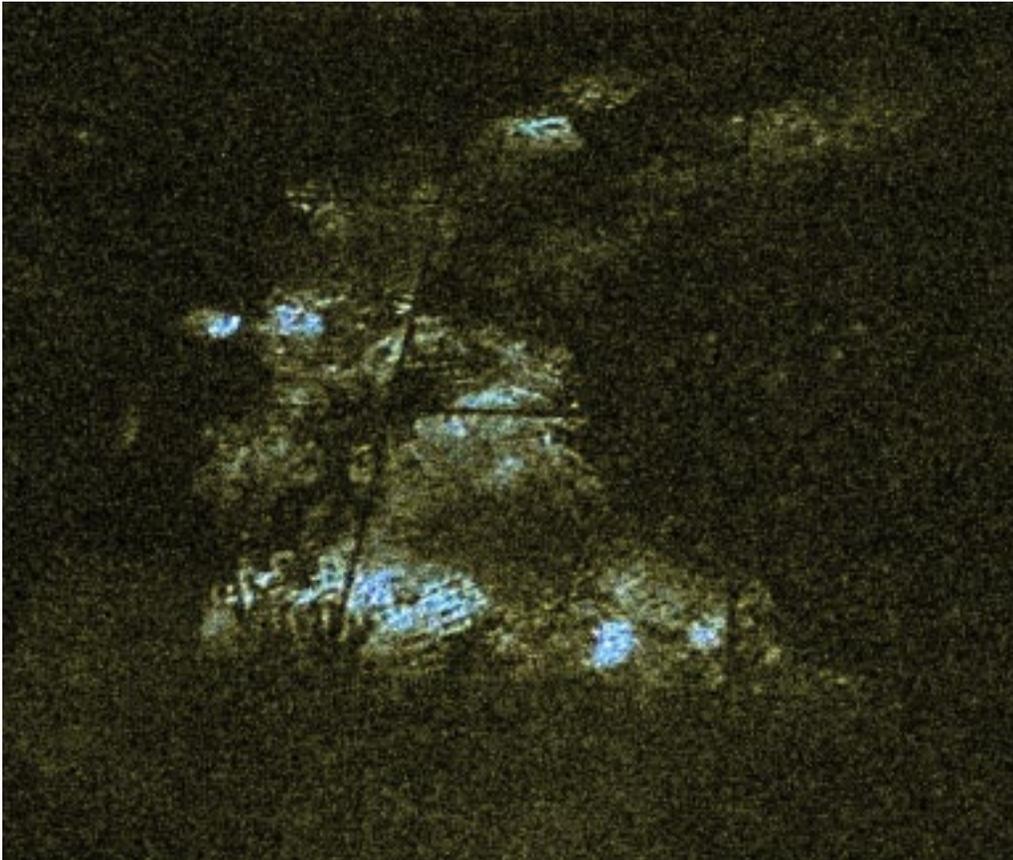
Von Amyloid Peptiden bis Xenopsin synthetisieren wir alle Peptide nach Ihren Wünschen. Ob acetyliert, biotinyliert, cyclisiert, Fluoreszenzmarkiert, phosphoryliert, DOTA/DTPA-markiert oder für eine Immunisierung an Antigen-konjugiert. Schnell, kostengünstig und von höchster Qualität.

Ihre Wunschpeptide entwickeln wir schnell, zuverlässig und wirtschaftlich.



PSL GmbH
Im Neuenheimer Feld 583 | D-69120 Heidelberg | www.peptid.de | info@peptid.de

blutspuren



Vergeblicher Versuch, einen Kachelboden mit Reinigungsmitteln zu säubern. Das Luminolbild zeigt Reste von Blutspuren, offenkundig durch Schuhsohlen übertragen. Durch eine DNS-Analyse konnte die Personeneigenschaft dieser Spur gesichert werden



Lumineszierende Spurenreste nach Versprühen von Luminol auf einer mit einem Schwamm gereinigten Bodenfliese, auf der zuvor Blutstropfen aufgebracht wurden

ner, leicht übersehbarer, gerade einmal 1–2 mm großer, linear angeordneter Schleuderspuren an der Decke oberhalb der Eingangstür. Die Einlassungen des Tatverdächtigen, er habe in Notwehr gehandelt, wurde durch diesen diskreten Befund unglaublich. Mit den Ergebnissen konfrontiert, folgte ein Geständnis, das ohne die Blutspurenanalyse vermutlich nie abgegeben worden wäre. In anderen Fällen muss sich der Auftraggeber nach aufwendiger Tatortarbeit mit globalen Befunden begnügen, die keinen wesentlichen Erkenntnisbeitrag bei der Klärung eines Verbrechens liefern. Es ist wichtig zu verstehen, dass es oft keine Möglichkeit gibt, am Beginn einer Analyse den Aufwand gemäß einer Ergebniserwartung zu begrenzen oder auszuweiten. Dieser Umstand führt gelegentlich, wenn eine Auswertung der Blutspuren bedauerlicherweise keinen Erkenntniszugewinn erbracht hat, zu Diskussionen über ein Kosten-Nutzen-Verhältnis derartiger Analysen.

Zu den seitens der Ermittlungsbehörden sehr konkret gestellten Fragen finden sich, abhängig vom Einzelfall, oft, aber nicht in jedem Fall ebenso konkrete Antworten (Tab. 2).

Nicht selten stellt sich die Frage nach der biologischen Natur und Herkunft einzelner Blutspuren. In der Literatur werden immer wieder Einzelfälle berichtet, bei denen ein geschächtetes oder verletztes Tier einen umfangreichen Polizeieinsatz auslöste, weil man von einem Verbrechen ausging. In den letzten Jahren haben sich deshalb Schnelltests zum Nachweis humaner Blutspuren vor Ort durchgesetzt (z.B. HumanObti®). Es bleibt abzuwarten, ob mobile DNA-Geräte in naher Zukunft auch eine vorläufige Personenzuordnung ermöglichen können.

Blutspuren fliegen nicht schnurgerade durch die Luft. In Abhängigkeit von der Energiemenge beim Verursachen eines Spurenbildes (z.B. Schlag versus Schuss) entstehen stärker oder langsamer beschleunigte, größere oder kleinere, homogene oder gemischte Spritzmuster.

Nicht selten stellt sich die Frage nach der Größenordnung des Blutverlustes z.B. eines Gewaltopfers, eine Frage, die insbesondere dann, wenn Blut in Stoffe, Polster u.Ä. gesickert ist, nur schwer ausreichend zuverlässig beantwortet werden kann. Kleine Blutmengenverluste können dabei sehr

intensive Spurenmuster verursachen, die zu Fehleinschätzungen verleiten können.

Plötzlich unter Tatverdacht

In einem 2010 bearbeiteten Mordfall spielten die Trocknungszeiten von Blutstropfen an typischen Möbeloberflächen eine gewichtige Rolle zur Klärung eines Alibis. Dabei wurde nachgewiesen, dass eine verwischte Blutspur am Küchenschrank mit Übertragung an die Kleidung eines Zeugen nicht mit dessen zeitlichen Angaben übereinstimmen konnte. Aufgrund der weitgehend konstanten Raumtemperaturen wäre die Blutantragung bereits nach 60 Minuten getrocknet, so dass sie durch ein Touchieren nicht mehr verwischt worden wäre. Da der Zeuge behauptete, erst ca. 6 Stunden nach dem Todeseintritt des Opfers die Wohnung betreten zu haben, geriet er plötzlich unter Tatverdacht.

Blutspuren zu reinigen oder zu beseitigen ist ein nicht sehr aussichtsreiches Unterfangen. Gründliche Reinigungsversuche

und sogar ein frischer Farbanstrich der Zimmerwände verhindern selbst nach Jahren dank ausgefeilter Nachweismethoden sog. latenter Blutspuren nicht zuverlässig genug den Nachweis von Blut.

Unverzichtbare forensische Spezialdisziplin

Wie in vielen anderen forensischen Spezialdisziplinen spielen Falschbewertungen eine kriminalistisch und letztendlich rechtsstaatlich sehr bedeutende Rolle. So begegnet man auf dem „freien Markt“ gelegentlich selbsternannten Experten, die nachweislich kaum über eigene konkrete Fallenerfahrung verfügen können und dennoch als Blutspurenanalysten auftreten oder ein in den Medien zunehmend populäres Thema zum voyeuristischen Edutainment degradieren. Die verantwortlichen Fachgesellschaften (IABPA, DGRM) versuchen diesen Fehlentwicklungen adäquat zu begegnen, indem standardisierte Aus- und Weiterbildungsangebote für interessierte

Forensiker angeboten werden. Regelmäßig finden Fachtagungen statt, mit denen insbesondere der interdisziplinäre Charakter und ein fortwährender Erfahrungsaustausch gefördert werden sollen.

Auch wenn die Grundzüge und wesentlichen Prinzipien der Blutspurenanalytik exlibris erlernbar sind, bleibt die Erkenntnis (und die meisten Blutspurenanalysten werden diese Erfahrung teilen), dass am Beginn der Laufbahn als Experte zwischen Theorie und Praxis eine nicht zu unterschätzende Erfahrungslücke klafft. Vielleicht ist es auch deshalb verständlich und sinnvoll, dass viele Blutspurenexperten nicht alleine, sondern im Team arbeiten. Durchaus vergleichbar mit der gerichtlichen Obduktion, bei der per Gesetz (StPO § 87) immer zwei Ärzte gemeinsam obduzieren müssen, gilt sicher auch am Tatort die Einsicht: 4 oder 6 Augen sehen meistens mehr als 2.

→ frank.ramsthaler@uks.eu

→ mattias.kettner@uks.eu

Lovibond® Water Testing

Tintometer® Group



NEU

Die Komplettlösung für die photometrische Analytik von Abwasserparametern

- Inklusive aller Reagenzien für: CSB, Stickstoff, Ammonium, Nitrat, Nitrit, Phosphat
- Sofort einsatzbereit, für schnelle und zuverlässige Ergebnisse
- Spektralphotometer SpectroDirect
- Thermoreaktor RD 125

Komplettpaket

Starten Sie die Messung sofort!

QUALITÄT Made in GERMANY

Abwassermessplatz SpectroDirect

www.lovibond.com

analytica 2017

Halle B1, Stand 500



Rauchdrogen – ein alter Hut?

Rauchanalysen von
Drogenzubereitungen – ein Ausblick

Dr. Hellmut Mahler¹⁾, Gerd Plässer¹⁾ und Evelyn Pawlik²⁾

¹⁾ Kriminalwissenschaftliches und -technisches Institut,
Landeskriminalamt NRW

²⁾ Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf

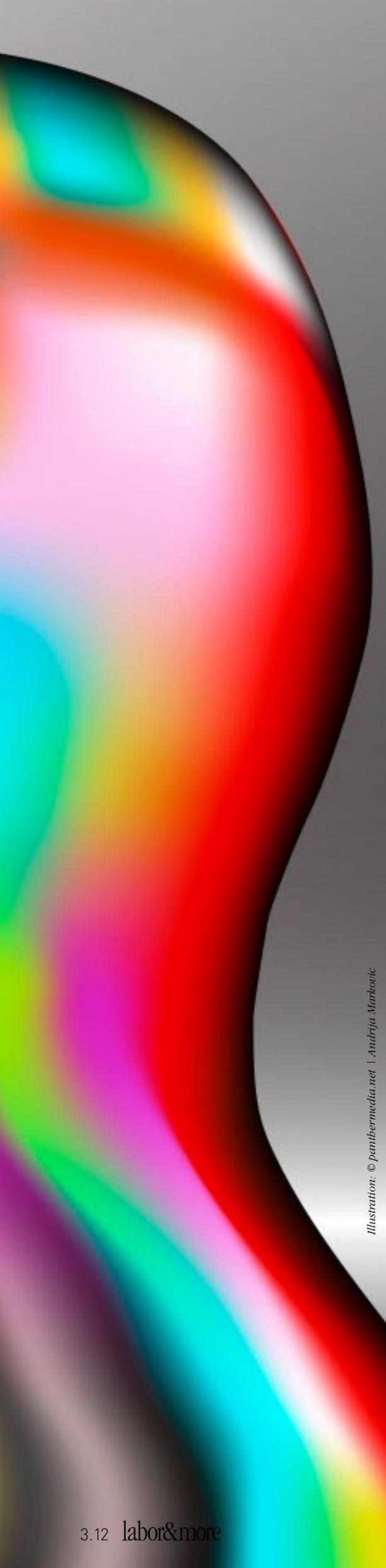


Illustration: © panthermedia.net | Andrija Markovic

Die Ansprüche an die Kriminaltechnik sind mit der Leistung der Analysengeräte stets gestiegen. Früher mussten meist klassische Drogen oder Gifte nachgewiesen und immer exakter quantifiziert werden. Heute tauchen in rascher Folge zusätzlich neuartige Verbindungen in der Drogenszene auf, deren Toxikologie gänzlich unbekannt ist. Diese „Designerdrogen“ weisen oftmals molekulare Grundstrukturen bekannter Drogen auf, wurden aber in einer oder mehreren Positionen verändert (z. B. durch Fluorsubstitution). Mitunter handelt es sich auch um Forschungssubstanzen, die z. B. wegen Nebenwirkungen verworfen wurden oder um Verbindungen, deren psychogene Effekte lediglich spekuliert werden. Als Inspirationsquelle oder Werbeplattform für derartige Verbindungen dürfte das Internet fungieren, da diverse „Designerdrogen“, die auf dem illegalen Markt angeboten wurden, bereits zuvor in Wikipedia beschrieben worden waren.

Die Konsumweise

Während die Designerdrogen vom Cannabinoidtyp hauptsächlich geraucht werden, erfolgt der Konsum der neuartigen Stimulanzien überwiegend nasal und oral. Es ist allerdings bekannt, dass das Rauchen solcher Verbindungen meist intensivere Rauscherlebnisse herbeiführt, weil durch die Inhalation ein rapider Anstieg des Blutspiegels und somit eine schnellere Anflutungssymptomatik im Gehirn erzielt werden kann. Dieser Effekt wird z. B. längst beim „Crack“- und Heroinrauchen und in der Drogenszene häufig auch für den Konsum anderer Stoffe, wie z. B. Arzneimittel „genutzt“.

Die Verschnittstoffe

Der Missbrauch klassischer Drogen wie Kokain, Amphetamin und Marihuana führt zu einer Vielzahl an toxischen Effekten, die besonders das kardiovaskuläre System [1], das Gehirn und die Lunge [2] mit z. B. Lungenkrebs [3–6] betreffen. Verstärkt traten im letzten Jahrzehnt zudem Zuschlagsstoffe innerhalb der Drogenzubereitungen in den Vordergrund [7]. Zucker und Zuckeralkohole dienten lange Zeit als Hauptverschnittstoffe für Marihuana sowie Amphetamin- und Kokainzubereitungen. Zumindest Kokain und Amphetamin werden derzeit jedoch meist mit Substanzen verschnitten, die

selbst psychoaktive Eigenschaften aufweisen oder effektverstärkend wirken. Bei nur geringem Wirkungsverlust kommt es dabei zu einer deutlichen Gewinnsteigerung.

Oftmals erzeugen diese Zuschlagstoffe nicht nur eine Effektverstärkung, sondern weisen selbst Wirkungen an anderen Rezeptoren auf. Da Amphetamin fast immer mit hohen Anteilen an Coffein verschnitten ist, kann bei Amphetaminkonsumenten



Abb. 1 Aufbau der verwendeten Rauchapparatur für die Simulation des Rauchverhaltens eines Drogenkonsumenten. Die Apparatur besteht aus einer Glasfrittensäule [links], einem Adapter, einem Vakuumvorstoß, einem 250ml-Dreihalsrundkolben mit einer Vigreux-Kolonne [oder wahlweise mit einem Liebig-Kühler], einem Zweihalsaufsatz, zwei Übergangsstücken mit Olive, einer 500ml-Waschflasche, einer Wasserstrahlpumpe und einer Vakuumanzeige.

drogenverschnitt

z.B. auch Coffeinismus angenommen werden. In Amphetamin-Asservaten werden neben Coffein gelegentlich noch 4-Fluor-amphetamin sowie Benzylmethylketon, ein Ausgangsstoff der Synthese, nachgewiesen.

In Kokainzubereitungen finden sich regelmäßig das Anthelminthikum Levamisol und das Psychostimulans Phenacetin, ursprünglich ein Analgetikum-Antipyretikum, das wegen seines Missbrauchspotenzials und seiner Langzeittoxizität nicht mehr in der Humanmedizin verwendet wird. Gelegentlich werden noch die Lokalanästhetika Lidocain, Procain, Benzocain und Tetracain, der Calciumkanalblocker Diltiazem und das Antihistaminikum Hydroxyzin nachgewiesen.

Die im LKA NRW untersuchten Marihuana-Asservate enthielten neben Zuckern und Zuckeralkoholen Speisehanf sowie in Einzelfällen Glaspulver, Sand, Talg, Haarspray, Dünger sowie mittlerweile des Öfteren auch das Pflanzenschutzmittel Neemöl. Anderorts seien Blei [8], Kunstharze, Gewürze und Speiseöl sowie ein Produkt namens „Brix“ in Cannabisprodukten gefunden worden.

Auch wenn das Verschneiden meist aus wirtschaftlichen Gründen erfolgt, gelangen in vielen Fällen versehentlich auch Verunreinigungen in ein Produkt, z. B. durch unsaubere Syntheseverfahren und fehlendes Qualitätsbewusstsein.

Bekanntes und Unbekanntes

Studien an Rauchgasen gängiger Drogenzubereitungen brachten Erstaunliches zu Tage. So wurde z. B. erst kürzlich einer der Hauptinhaltsstoffe [9] des Cannabisrauchs identifiziert und auch im Körper der Konsumenten nachgewiesen [10]. Zudem ließen sich in unseren Experimenten sämtliche aktiven Zuschlagsstoffe aus Kokainzubereitungen „verrauchen“ [11]. Fast gänzlich unbekannt aber sind die Effekte und toxischen Komponenten der neuen rauchbaren Drogenmischungen aus synthetischen Cannabinoiden. Derartige Untersuchungen, wie etwa Metabolismusstudien von Designerdrogen, und deren Rauchgasen könnten dank aussagekräftiger Analyseverfahren wie dem HPLC-TOFMS tierversuchsfrei und rasch Erkenntnisse liefern, die nicht nur Forensiker, sondern auch Konsumenten,

Therapeuten und Gesundheitspolitiker interessieren dürften [12].

Die Untersuchungen

Kokainkonsumenten gaben an, beim Umwandeln von Kokainhydrochloridzubereitungen aus der Salzform in die rauchbare, freie Base – je nach Herstellung „Freebase“ oder „Crack“ genannt – eine höhere Reinheit des Kokains zu erzielen. Wir untersuchten, ob es bei solchen Umwandlungen und während des Rauchens tatsächlich zu einer Aufkonzentrierung kommt. Dazu wurden die Proben in einer einfachen Rauchapparatur (Abb. 1), die den Fragestellungen angepasst das jeweils typische Rauchverhalten simuliert, verrauchte.

Eine Mischung aus Marihuana und Tabak oder Tabak mit Straßenamphetamin wurde in die Glasfrittensäule eingebracht und angezündet. „Freebase“ und „Crack“ wurden darin direkt von außen erhitzt. Die Inhalation der Probe wurde über das Einstellen eines Unterdrucks am Dreiwegehahn reguliert – drei Sekunden Belüften der Apparatur simulierte das Ausatmen; fünf Sekunden Unterdruck das Einatmen. Die Rauchkondensate wurden durch Kühlen des Dreihalskolbens aufgefangen und in Ethanol aufgenommen.

Die Analysen der Rauchkondensate sowie der Drogenzubereitungen selbst erfolgten gaschromatografisch bzw. mittels HPLC-TOFMS. Verschnittenes Marihuana wurde zusätzlich mittels Rasterelektronenmikroskopie / energiedispersiver Röntgenspektrometrie (REM/EDX), Ionenchromatografie (IC) und Röntgenbeugung (XRD) untersucht (Abb. 2).

Verschnittenes Marihuana

Vielen Cannabiskonsumenten ist bereits verschnittenes Marihuana aufgefallen und auch das LKA NRW erhält gelegentlich solches Material zur Untersuchung. Falls die Droge dabei äußerlich unauffällig erschien, wurden dennoch sporadisch mithilfe chromatografischer Verfahren, REM/EDX oder XRD Verschnittstoffe nachgewiesen. In den letzten Jahren wurde gelegentlich auch Marihuana sichergestellt, das mit Düngemittel verschnitten wurde (Abb. 2+3).

Quantifizierungen des Düngemittels mittels IC ergaben im beschriebenen Fall, dass sich auf 593g getrocknetem Marihuana 55,3g Phosphat, 32,6g Nitrat und 8,1g

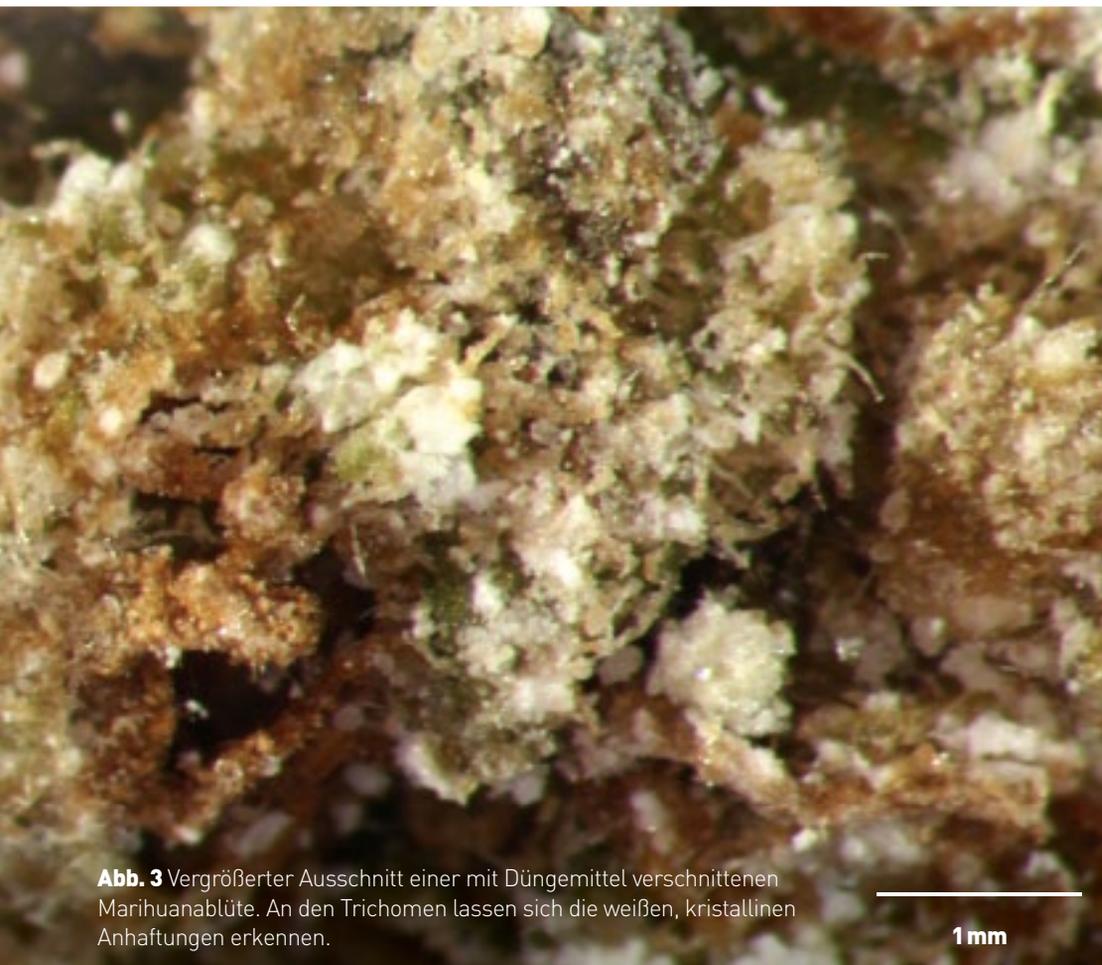


Abb. 3 Vergrößerter Ausschnitt einer mit Düngemittel verschnittenen Marihuanablüte. An den Trichomen lassen sich die weißen, kristallinen Anhaftungen erkennen.

1 mm

Fluorid, Chlorid und Sulfat befanden. Laut REM/EDX (siehe Abb. 2) und IC fungierte Kalium als Gegenion. Die genaue Düngemittelzusammensetzung (Kaliumdihydrogenphosphat/Kaliumnitrat) wurde mittels XRD (Abb. 2) bestätigt. Zusammen mit den errechneten Kaliummengen ergab sich daraus, dass die Probe mit insgesamt ca. 160g Düngemittel dotiert war. Somit musste das Düngemittel als Verschnitt vorsätzlich, z.B. bei der Aufzucht, auf die Pflanzen aufgebracht worden sein.

Durch Rauchgasanalysen mit Festphasen-Mikroextraktion (HS-SPME-GC/MS) und temperaturprogrammierter Desorption (TPD-GC/MS) ließ sich nachweisen, dass derart verschnittenes Marihuana nitrose Gase (NO_x) erzeugt, die möglicherweise zusätzliche Schädigungen der Atemwege auslösen können.

Verschnittenes Amphetamin- und rauchbare Kokainzubereitungen

Die gängigen Salzformen Amphetaminsulfat und Kokainhydrochlorid lassen sich direkt nicht effektiv verrauchen, da sie in der Hitze des Rauchvorgangs pyrolysieren. Konsumenten überführen daher ihre Kokainsalz-Zubereitung in die rauchbare Base, das „Freebase-

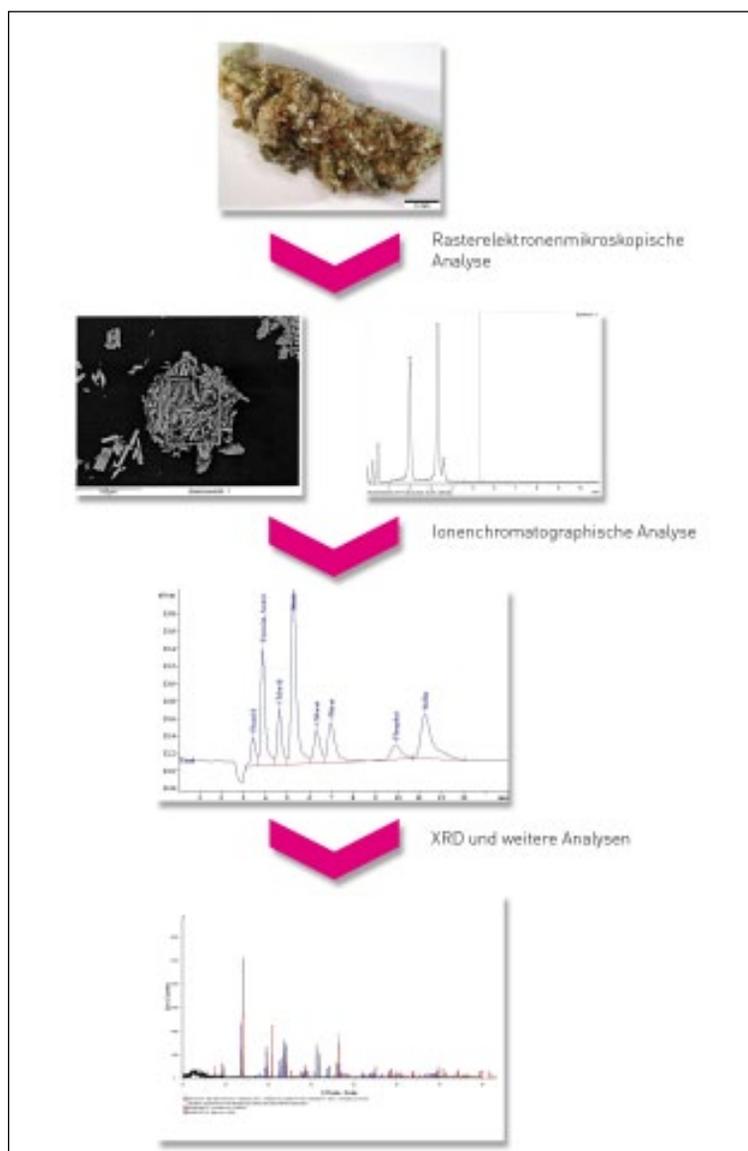


Abb. 2 Darstellung der Analysenergebnisse von mit Düngemitteln verschnittenem Marihuana

Life Science ^{special}

+++ MIKROBIOLOGIE +++

Top Angebote für

- Bakterienkultur
- Selektion
- Probenhandling

im aktuellen Th. Geyer
Life Science special

Mehr Infos
unter :





Evelyn Pawlik (links)

beendete 2005 ihre Ausbildung zur Chemielaborantin bei Bayer Industry Services in Dormagen. Anschließend studierte sie Biochemie an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf, wo sie 2008 ihren Bachelor und 2010 ihren Master absolvierte. Zurzeit erforscht sie in Kooperation mit dem Landeskriminalamt NRW als Doktorandin am Institut für Rechtsmedizin in Düsseldorf menschliches Lungengewebe aus Todesfällen hinsichtlich der Verschnittstoffe aus rauchbaren Drogenzubereitungen. Die Forschungsschwerpunkte während ihres Studiums umfassten den Nachweis von Begleitalkoholen im Blut, die Charakterisierung von Enzymen, die Analyse von Verschnittstoffen in Rauchgasen sowie Metabolismusstudien an neuen Designer-Drogen.

Gerd Plässer (Mitte)

geb. 1963, studierte Chemieingenieurwesen (Instrumentelle Analytik) an der FH Niederrhein mit Diplom als Abschluss. Im Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt in Krefeld arbeitete er fast 20 Jahre an der Entwicklung, Etablierung und im Routinebetrieb verschiedener Methoden zur Untersuchung auf Tierarzneimittel und Umweltkontaminanten in tierischen Matrices mittels HPLC, LC-MS/MS und GC/MS. Seit 2008 ist er am Kriminalwissenschaftlichen und -technischen Institut des LKA NRW in Düsseldorf für die Analytik von Asservaten aus Intoxikationen und von Betäubungsmitteln mittels HPLC, HPLC-TOFMS und GC/MS zuständig.

Hellmut Mahler (rechts)

sowie M. Sc. B. Evelyn Pawlik und Dipl.-Ing. Gerd Plässer diskutieren die Quantifizierung eines KO-Mittels vor dem HPLC-TOFMS. Hellmut Mahler, geb. 1959, studierte Chemie an der TH Karlsruhe und promovierte 1990 an der Universität Düsseldorf. Die Forschungsschwerpunkte während eines 7-jährigen Auslandsaufenthalts an der Rechtsmedizin Zürich, in weiteren 5 Jahren an der Rechtsmedizin Düsseldorf und seit nunmehr 9 Jahren am Kriminalwissenschaftlichen und -technischen Institut des LKA NRW in Düsseldorf umfassen neuromolekulare Ursachen der Sucht und des plötzlichen Kindstods, Drogen, bakterielle Toxine, Metabolismusstudien an Zellkulturen und Gewebeschnitten, Cannabisplantagen und Dopingbegutachtung. Daneben ist er stellvertretender Vorsitzender der Evaluierungskommission Freiburger Sportmedizin.

Untersuchung der flüssigen Phasen: HPLC-TOFMS

Die HPLC-TOFMS hat sich für ein Screening nach unbekanntem Stoffen auch in der Kriminaltechnik gut bewährt. Im Full-Scan-Mode wurden für die vorgestellten Untersuchungen mit einer Kapillarspannung von 4500 V Spektren von 50 – 1000 amu aufgenommen – im Vergleich zur HPLC-Quadrupol-MS mit einer deutlich höheren Empfindlichkeit. Durch die Hochauflösung unter Zuhilfenahme der Isotopenmuster, eventuell aufgezeichneter Tochterionenspektren und weiterer Kriterien wird die jeweilige Summenformel zugänglich und oft auch die Aufklärung der Molekularstruktur möglich.

Gerät:	Agilent LC 1200 Series
Säule:	YMC-Pack ODS-AQ 150 mm x 2 mm x 3 µm (30°C)
Flow:	0,2 ml/min
Eluent:	30 % Acetonitril / 70 % Wasser (mit 0,05 % Ameisensäure)
MS:	Bruker (MS Bruker micro TOF-Q II); ESI-Mode
Auswertung:	Compass Version 1.3 (Smart Formula Manually)

Untersuchungen der Gasphasen durch (SPME-GC/MS und TPD-GC/MS): Niedermolekulare Verbindungen unterschiedlicher

Flüchtigkeit lassen sich mithilfe der Festphasen-Mikroextraktion sowie der Thermodesorption besonders effektiv nachweisen. Auf einfache und zügige Weise werden hier bei hohem Probandurchsatz und ökonomischem Einsatz von Lösungsmitteln qualitative Bestimmungen vorgenommen.

HS-SPME-GC/MS

Gerät:	Agilent GC6890N; 5975C inertXL MSD, Triple-Axis Detektor
Säule:	HP-5 5% Phenyl-Methyl-Siloxan
Methode:	Split
Flow:	0,7 ml/min
Programm:	40 °C (3 min); rate 10 °C/min; 250 °C (5 min)
Massebereich:	30 - 300 m/z

TPD-GC/MS

Gerät:	GCQ Finnigan Thermodesorber Perkin Elmer ATD 400
Temperatur:	Ofen: 220 °C; Ventil, Transfer-Line u. Ionenquelle: 200 °C
Desorptionszeit:	10 min
Säule:	HP-5MS (cross-linked 5% PH ME Siloxan) 25 m x 0,2 mm x 0,33 µm
Programm:	40 °C (3 min); rate 10 °C/min; 250 °C
Massebereich:	25 - 330 m/z

Kokain“ oder das „Crack“. Amphetaminsulfat wird jedoch nicht in die freie Base überführt und geraucht, da dessen stark basischer Rauch respiratorisch unverträglich ist. Daher wurde geprüft, ob Amphetaminsulfat und die Verschnittstoffe Coffein und 4-Fluoramphetamin mittels Tabak, der beim Verrauchen eine Wasserdampfdestillation bewirkt, in den Rauch gelangen. Zudem wurde getestet, ob die Verschnittstoffe in den Kokainzubereitungen „Freebase“ sowie „Crack“ beim typischen Erhitzen in die Gasphase übergehen. Für diese Versuche wurden Proben verwendet, die am illegalen Markt sichergestellt worden waren. Die Wirkstoffanteile der Drogen vor dem Verrauchen wurden mit den Wirkstoffanteilen nach dem Verrauchen verglichen. Neben den namensgebenden Wirkstoffen selbst konnten alle in den Zubereitungen enthaltenen Verschnittstoffe (Coffein, 4-Fluoramphetamin, Phenacetin, Levamisol, Hydroxyzin, Procain und Diltiazem) in den Rauchkondensaten wiedergefunden werden. Eine Ausnahme bilden die Zucker und Zuckeralkohole, da diese größtenteils bereits bei der Umwandlung vom Kokainsalz in die Base eliminiert werden. Es erstaunte, dass während des Rauchvorgangs generell ein höherer Anteil des Verschnittstoffes als von der Droge selbst in den Rauch übergeht. Dies trifft vor allem für Coffein, Phenacetin, Lidocain und Diltiazem zu, deren Schadenspotential bei inhalativer Aufnahme noch unbekannt ist. Selbstverständlich dürfte Letzteres Gegenstand weiterer toxikologischer Untersuchungen sein.

→ hellmut.mahler@polizei.nrw.de

Literatur

- [1] Brunt, M.T. et al., (2009) *Addiction* 104, 798-805.
- [2] Tashkin, P.D., (2001) *Lippincott Williams & Wilkins, Inc.*, 43-61.
- [3] Bertiller, J. et al., (2008) *J. Thoracic Oncology* 3, 1398-1403.
- [4] Graef, S. et al., (2011) *J. Thoracic Oncology* 6, 218-219.
- [5] Aldington, S. et al., (2008) *Eur. Respir. J.* 31, 280-286.
- [6] Sidney, S. et al., (1997) *Cancer Causes and Control* 8, 722-728.
- [7] *Therapie Aktuell* (2011) *Medical Tribune Kolloquium*.
- [8] Busse, F. et al., (2008) *N. Engl. J. Med.* 358, 1641-1642.
- [9] Dussy, F.E. et al., (2005) *Forensic Sci. Int.* 149, 3-10.
- [10] Jung, J. et al., (2007) *J. Mass Spectrom.* 42, 354-360.
- [11] Paulik, E. & Mahler, H. (2011) *Toxicchem Krimtech* 78, 200-210.
- [12] Paulik, E. et al., (2011) *Int. J. Legal Med.*, 126(2), 231-240.



Fundstück

aus dem „Darmstädter-Echo“ vom 07.03.2012



DÜPERTHAL®

innovativ · zuverlässig · international

DÜPERTHAL Sicherheitsschrank Typ 90

im EXTREMTEST



Ein langes Leben können wir Ihnen nicht garantieren – aber möglicherweise die entscheidenden 90 Minuten ... mehr

www.dueperthal.com



SICHERHEIT ohne Kompromisse!

Fon +49 6188 9139-0
 Fax +49 6188 9139-121
 E-mail info@dueperthal.com

www.dueperthal.com

DÜPERTHAL SICHERHEITSTECHNIK GMBH & CO. KG | Frankenstraße 3 | 63791 Karlstein | Deutschland

analytica 2012 | Halle B2, 220 | München | 17.-20.04.2012 - Achema 2012 | Halle 4.1, L49 | Frankfurt/Main | 18.-22.06.2012



In Balance

Wie wenig Immunsuppression darf/kann es zukünftig in der Nierentransplantation sein?

Prof. Dr. Petra Reinke
Medizinische Klinik für Nephrologie und
Internistische Intensivmedizin,
Charité-Universitätsmedizin Berlin und
Berlin-Brandenburg Center
für Regenerative Therapien (BCRT)

transplantation

Die Pionierleistung der Nierentransplantation am Ende der 50er- Jahre des vergangenen Jahrhunderts ist nun zu einer „Routine-methode“ in der Behandlung chronisch niereninsuffizienter Patienten geworden. Dies ist neben vielen Faktoren auch der subtileren Kenntnis immunologischer Reaktionen des Transplantatempfängers auf die als „fremd“ oder besser „gefährlich“ erkannten Gewebemerkmale des Transplantates zu verdanken. Die Konsequenz dieses detaillierten Wissens um die komplexe Regulation von Immunantworten, deren fein abgestimmte Balance, die herausragende Bedeutung der spezifischen Immunantwort, vermittelt durch T- und B-Zellen, sowie das Verständnis, wie das immunologische Gedächtnis funktioniert, haben den Fortschritt in der Gestaltung der Immunsuppression beflügelt. Nun stehen wir vor der Frage, welche Kombination der Immunsuppression garantiert für eine möglichst große Patientengruppe mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit den Transplantationserfolg? Und mehr noch: Welche Immunsuppressionskombination ist am Beginn der Transplantation effektiv genug, um die Balance zwischen den die Transplantatgewebemerkmale erkennenden sog. Effektor-T-Zellen und den sie „beruhigenden“ regulatorischen T-Zellen einzustellen und aufrechtzuerhalten, damit der Patient und dessen Transplantat im Langzeittransplantationsverlauf wenig klinische Auswirkungen der Medikamententoxizität erleben müssen. Das heißt u.a. eine Antwort auf die Fragen zu finden, wer was in welcher Kombination und wie lange braucht. Wir stehen also an der Schwelle neuer Strategien in der Gestaltung der Immunsuppression.

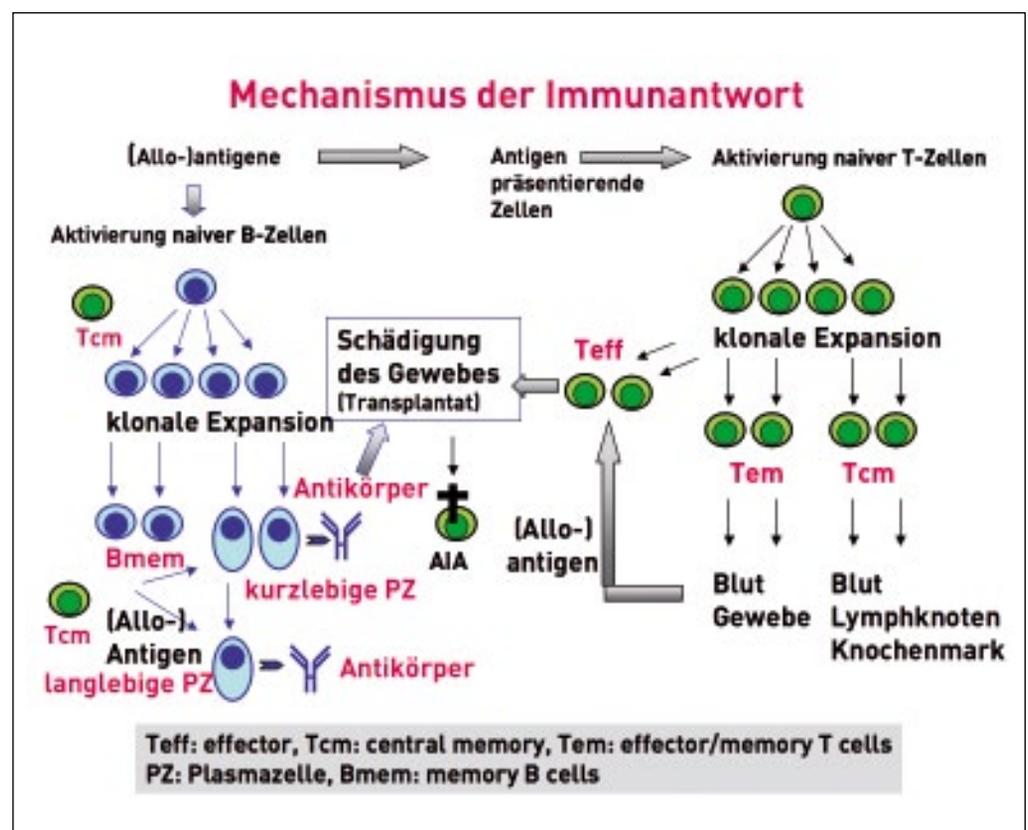
Von welcher immunologischen und klinischen Ausgangssituation aus müssen diese Konzepte entwickelt werden? Ein kurzer (unvollständiger) Abriss eines komplexen Problems

In den letzten 20 Jahren ist eine Vielzahl von neuen – vor allem T-Zellen in ihrer Quantität und Funktionalität – regulierenden, immunsuppressiven Medikamenten („small molecules“, „biologicals“: poly- und monoklonale Antikörper, Fusionsproteine) in die Therapie eingeführt worden. Dies hat zu einer deutlichen Verbesserung des Transplantatüberlebens mit 1-Jahresfunk-

tionsraten von 90–95% geführt. Die effektivere Kombination verschiedener Medikamente, die unterschiedliche Pathways in der Regulation der spezifischen T-Zellantwort hemmen, hat im Wesentlichen eine deutliche Senkung der akuten Abstoßungsreaktionen bzw. deren Beherrschung in der Frühphase (gemeint sind die ersten Wochen/Monate) nach allogener Nierentransplantation erreichen können. Wir sind auch deutlich besser geworden, die vielfältigen, zum Teil auch lebensbedrohenden „Nebenwirkungen“ dieser Therapie zu beherrschen. Warum also neue Wege?

Nun: 1. weil wir jetzt eine Reihe von diagnostischen Methoden in der Hand haben, die es erlauben, das „individuelle“ immunologische Profil eines Patienten besser (meint auch: reproduzierbar) beschreiben und verfolgen zu können, 2. weil wir aus klinischer und immunologischer Beobachtung lernen konnten, dass es Patienten gibt, die mit minimaler Immunsuppression hervorragende Langzeitverläufe erleben und weil wir aber als Transplant-Community 3. auf der anderen Seite realisieren mussten, dass unsere exzellenten 1-Jahrestransplantatfunktionsraten unsere immer niedriger werdenden und besser beherrschbaren Abstoßungsraten im „großen Maß-

stab“ zu keiner signifikanten Verbesserung der Langzeitergebnisse geführt haben. Schaut man in das US-Renal Data System von 2010, so findet man 5-Jahrestransplantatfunktionsraten bei der so genannten postmortalen Nierentransplantation von 70,8% – im Vergleich zur Lebendspende mit 82,8% – und die 10-Jahresdaten weisen 44,9% vs. 61,2% funktionierende Organe aus. Dies wird unserem Anspruch einer guten Langzeitversorgung unserer Patienten nur bedingt gerecht, weil es auch deutlich macht, dass ein Teil unserer Patienten nicht adäquat immunsupprimiert ist. Das Dilemma besteht also für uns kurzgefasst darin zu erkennen, wer braucht „mehr“ und wer braucht „weniger“ und für wen ist die gegenwärtige Therapiestellung aktuell „optimal“. Dies hat nebenbei bemerkt auch eine gesundheitsökonomische Dimension, bezogen auf die Medikamenten- und Behandlungskosten, die als Folge lang andauernder Immunsuppression zu kostenintensiven „Folgeerkrankungen“ führen wie z.B. der toxischen Schädigung des Transplantates, der Entwicklung von schweren Knochenstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionen und Tumorerkrankungen, um nur einige Dinge zu nennen.



Komplexität der Regulation einer Immunantwort

transplantation



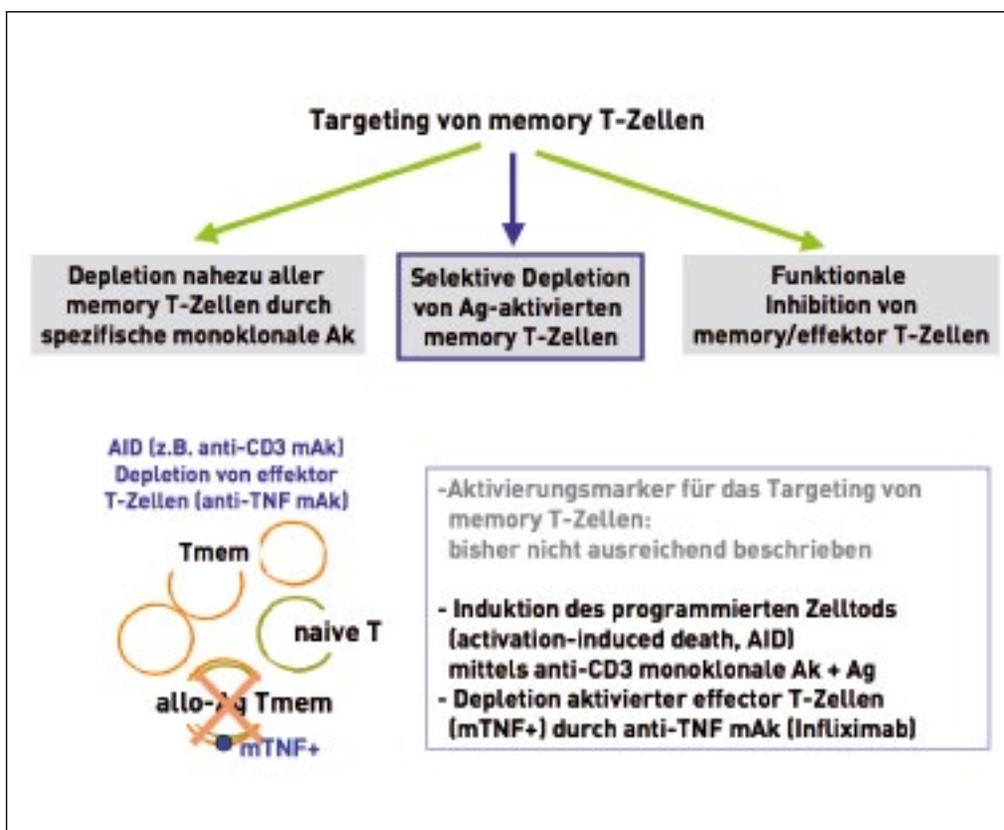
Petra Reinke studierte Medizin an der Humboldt-Universität Berlin. Sie habilitierte sich nach Spezialisierung 1990 für das Fach Nephrologie. Seit 1995 ist sie Leiterin des Transplantationsprogramms der Medizinischen Klinik m.S. Nephrologie und Internistische Intensivmedizin am Campus Virchow-Klinikum (CVK) der Charité-Universitätsmedizin Berlin. 2000 wurde sie als Professorin für Nephrologie an die Charité berufen. Seit 2006 ist sie Leiterin der Plattform Immunologie und Zelltherapie am BCRT (Berlin-Brandenburg Center for Regenerative Therapies) und seit 2007 Mitglied des Steering Committee der DFG-gesponserten Berlin-Brandenburger Schule für Regenerative Therapien (BSRT). Prof. Reinke ist vielfach in Wissenschaftsorganisationen engagiert, für Ihre Arbeiten erhielt Sie zahlreiche Förderungen und Auszeichnungen, u.a. den Young Investigator Award American Transplant Society, den Preis der Else Kröner-Stiftung oder den Probiogen BMBF grant des BMBF.

Wie sehen die Lösungsansätze aus, die gegenwärtig verfolgt werden?

Strategie Nr. 1

Wir reduzieren sehr schnell oder vermeiden gänzlich vor allem die Medikamente, die mit einem hohen Nebenwirkungspotenzial vergesellschaftet sind – oder – ist wirklich alles notwendig?

Hier sind im Wesentlichen 2 Substanzklassen zu nennen, wo es wünschenswert wäre, sie nicht einsetzen zu müssen oder die Gesamtdosis deutlich zu reduzieren: Das sind zum einen die Kortikosteroide (Prednisolon, Methylprednisolon) und zum anderen die so genannten Calcineurin-Inhibitoren (Cyclosporin A, Tacrolimus). Beginnen wir mit den Kortikosteroiden: Steroide haben ein so genanntes pleiotropes Wirkungsspektrum und hemmen sehr wirkungsvoll spezifische (durch T- und B-Zellen und deren freigesetzte Mediatoren vermittelte) und unspezifische (durch verschiedenste Zelltypen wie z.B. Monozyten, Makrophagen, dendritische Zellen, Eosinophile etc. und deren freigesetzte Mediatoren) Entzündungsreaktionen. Dies alles macht die Kortikosteroide nicht nur zu einem wirkungsvollen, sondern auch zu einem vielseitig einsetzbaren Immunsuppressivum. Die Nachteile dieses Medikaments liegen genau in seinen Vorteilen begründet – pleiotrope Wirkung bedeutet nämlich auch Hemmung von Immunzellen, die primär nicht gehemmt werden sollen, weil sie an dem spezifischen Alloantigen-Erkennungsprozess nicht vordergründig beteiligt sind und weil das Medikament bei Langzeittherapie auf viele Organsysteme „toxische“ Effekte vermittelt. Wenn man Kortikosteroide in der Therapie des Transplantatempfängers vermeidet u./o. sehr frühzeitig absetzt, dann resultieren als günstige Ergebnisse eine niedrigere Häufigkeit von Diabetes mellitus, kardiovaskulären Ereignissen (z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall etc.) und grauem Star. Infektionsereignisse und Tumorfrequenz werden nicht beeinflusst. Der Preis, den man zahlt, ist eine deutlich erhöhte Häufigkeit von Abstoßungsreaktionen und korrespondierend dazu eine schlechtere Nierentransplantatfunktion [1]. Wie sieht es mit dem Nutzen-Risiko-Profil bei der Vermeidung u./o. dem zeitigen Absetzen von Calcineurin-Inhibitoren aus? Der Versuch vom Beginn der Trans-

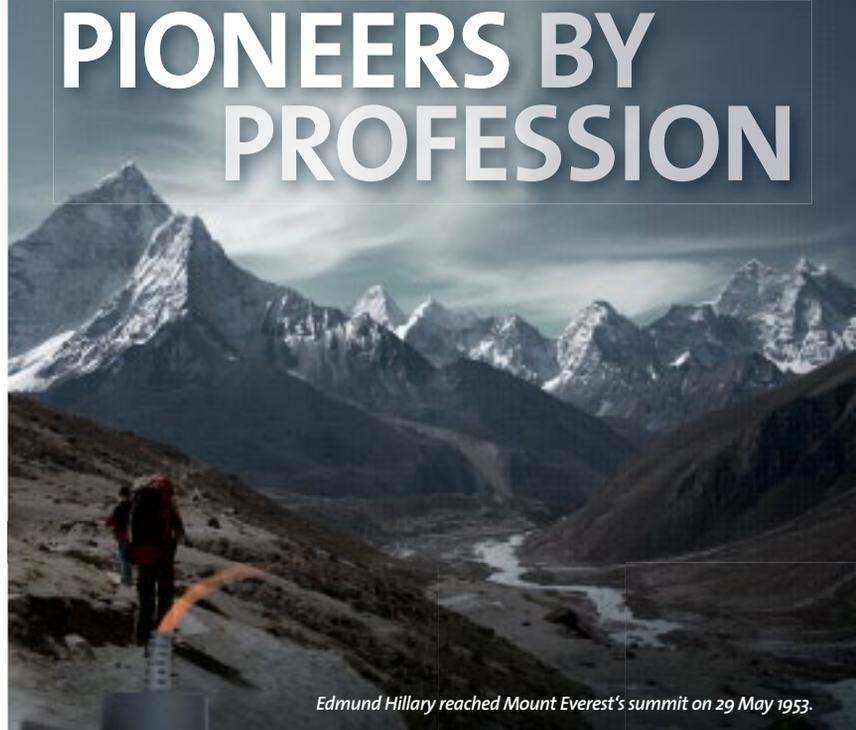


Verschiedene Strategien zum Targeting von memory T-Zellen

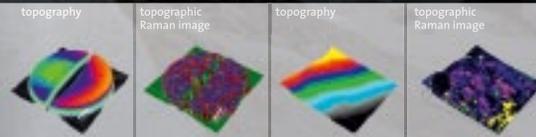
plantation an, diese Substanzklasse nicht therapeutisch einzusetzen [2] endete in einer unakzeptabel hohen Frequenz von Transplantatabstoßungen und einer 1-Jahresfunktionsrate von ca. 65%. Ein neuer Therapieansatz zur Vermeidung dieser Medikamentengruppe könnte der Einsatz eines sog. Fusionsproteins sein, das die komplette antigenspezifische Aktivierung von T-Zellen hemmt (sog. Ko-Stimulationsblockade) [3]. Wird dieses Ko-Stimulationsmolekül gehemmt, erfolgt die Aktivierung der T-Zellen nur unvollständig und ein Teil von ihnen geht in den freiwilligen Zelltod und „lehrt“ die nachwachsende T-Zellgeneration weniger „aggressiv“ bzw. mehr „tolerant“ zu sein. Die bisherigen Daten belegen vergleichbare Abstoßungsereignisse, 1-Jahresfunktionsraten und eine bessere Transplantathistologie. Ein anderer Weg ist, sich mit Absetzstrategien zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Organtransplantation zu beschäftigen, um das bereits erreichte Sicherheitsprofil hinsichtlich der Funktionsaufnahme und der Entgiftungsleistung der Niere zu erhalten und die mit dem Medikament langfristig verbundenen Organschädigungen (z.B. irreversibler Untergang funktionellen Nierengewebes, Schädigung des Gefäßsystems mit Hochdruckentwicklung, Tumorentstehung etc.) zu minimieren. Zusammenfassend zeigen alle Studien eine präferenziiell bessere Langzeitnierenfunktion. Sie weisen aber auch darauf hin, dass ein offensichtlich größerer Teil an Patienten als in der mit dieser Substanzklasse behandelten Kohorte im Langzeitverlauf sog. späte akute Abstoßungen erleben [4,5,6].



PIONEERS BY PROFESSION



Edmund Hillary reached Mount Everest's summit on 29 May 1953.



TrueSurface Microscopy applied to a pharmaceutical tablet

TrueSurface Microscopy measurement performed on a rough and inclined rock sample



WITec's new TrueSurface™ Microscopy allows confocal Raman imaging guided by surface topography. The result is an image revealing chemical properties at the surface of the sample, even if it is rough or inclined.

Reach the summit of your field with WITec's pioneering technology.



alpha300 R
First confocal Raman imaging system for fast and 3D Raman microscopy

alpha500 w.
TrueSurface Microscopy
First system for topographic Raman imaging

alpha300 S
First SNOM system using patented cantilever sensors

alpha300 AR
First fully integrated Raman Imaging/AFM combination

transplantation

Strategie Nr. 2

Wir nutzen am Beginn der Transplantation eine Kombination von verschiedenen Antikörpern, die die Weiche in Richtung stabiler Akzeptanz stellen – oder – man muss die naiven Immunzellen lehren, moderat zu reagieren!

Um diesen therapeutischen Ansatz zu verstehen, ein Miniausflug in die Entwicklungslehre unseres immunologischen Gedächtnisses. Wir starten naiv und über unser Leben hinweg „speichern“ wir in Form von T/B-Gedächtniszellen gemachte „Erfahrung“ z.B. mit dem Erregerrepertoire unserer Umwelt, was uns befähigt, wie im richtigen Leben auch, eine erneute „Gefahrensituation“ ohne Umwege erkennen und hoch professionell bekämpfen zu können. Erworbene Erfahrung ist Segen und Fluch zu gleich, weil sie dazu befähigt, sich und seine Integrität zu schützen und weil sie aber häufig auch kreuzreagiert, insbesondere dann, wenn die Erkennungsmuster manchmal sehr ähnlich sind. Gedächtnis ist auch immer sehr individuell, was heißt, dass dieselben oder ähnliche Ereignisse je nach Umgebungssituation der Immunzellen, je nach Art der Präsentation von Gewebe- oder Zellstrukturen durch dafür wiederum spezialisierte Zellen (sog. antigenpräsentierende Zellen) zu unterschied-

lichen individuell regulierten Reaktionen führen. Gedächtniszellen zu unterdrücken, sie daran „hindern“, naive Immunzellen in die gleiche zerstörerische Richtung zu treiben, ist schwierig. Durch eine Antikörper-Kombinationstherapie, die frisch aktivierte Memory-Effektor-T-Zellen in den freiwilligen Zelltod treibt und die gleichzeitig ein Umgebungsmilieu schafft, das nachgebildete Immunzellen gegen die Transplantatgewebemerkmale „desensibilisiert“, konnten viel versprechende klinische Ergebnisse in einer „proof-of-concept“-Studie im Rahmen eines EU-Forschungsnetzwerkes (FP6 „RISET“) demonstriert werden. Mit diesem Therapiekonzept kann man offensichtlich mit einer Monotherapie eines niedrig dosierten Calciumantagonisten sehr gute Langzeitergebnisse für das Nierentransplantat erzielen. Diese Daten werden jetzt in einer großen klinischen multizentrischen Studie validiert [7].

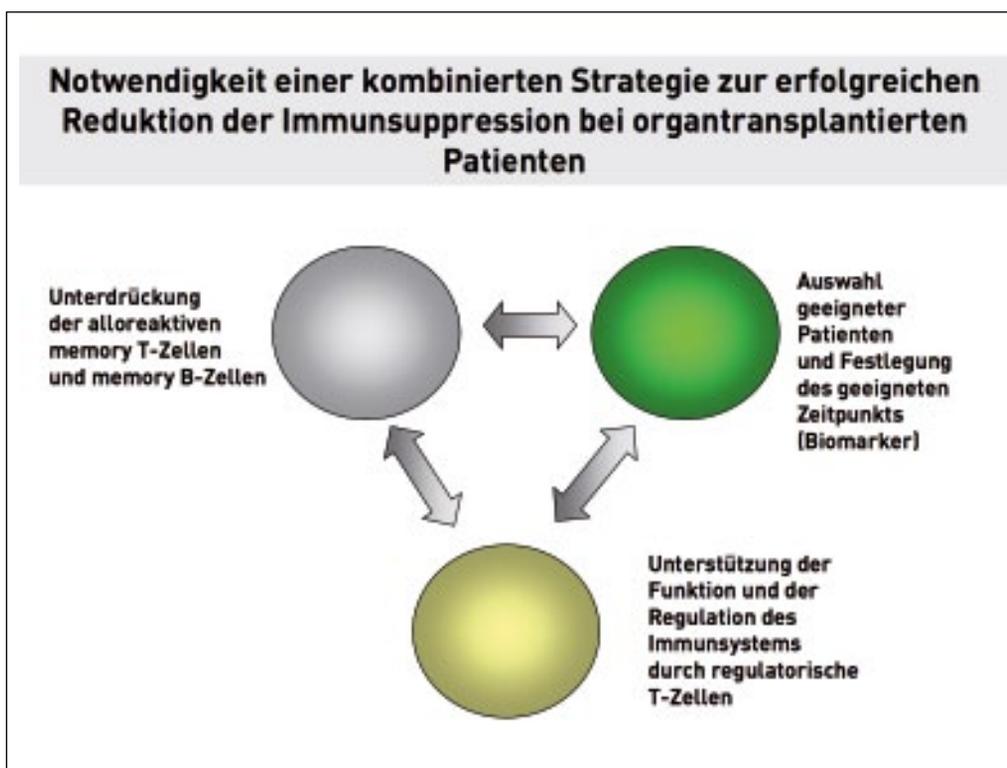
Konzept 3

Wir regulieren die Balance in der Immunantwort über eine Zelltherapie – oder – Vorfahrt für regulatorische T-Zellen!

Immunantworten werden normalerweise über sehr verschiedene, zum Teil redundante Regelkreise in der Balance gehalten. In den letzten Jahren hat man die „Gegen-

spieler“ zu den Effektor-T-Zellen, die so genannten regulatorischen T-Zellen, genauer hinsichtlich ihres Phänotyps (Oberflächenmerkmale) und ihrer Funktionalität charakterisieren können. Diese regulatorischen T-Zellen haben die Aufgabe, starke oder überschießende Effektor-T-Zell-Antworten zu „beruhigen“ und somit letztlich auch Selbstzerstörung (autoimmune Reaktionen) zu verhindern. Die Biologie hat es nun so eingerichtet, dass die Effektor-T-Zellantwort sehr schnell etabliert wird und erst mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung die regulatorischen Gegenspieler zum Zuge kommen. Im Rahmen einer Transplantatabstoßung lassen sich im Transplantat neben den zerstörerisch agierenden Effektor-T-Zellen auch regulatorische T-Zellen nachweisen, deren Effektivität allerdings zu gering ist, um den Abstoßungsprozess aufzuhalten. Dies ist u.a. auch der Tatsache geschuldet, dass die regulatorischen T-Zellen, die ohnehin quantitativ „unterlegen“ sind, sich unter dem Einfluss der Immunsuppression unzureichend vermehren können. Wir sind nun heute in der Lage, diese regulatorischen T-Zellen aus dem Blut von Patienten zu isolieren und über spezielle Techniken anreichern und vermehren zu können. Durch umfangreiche labor- und tierexperimentelle Daten wissen wir, dass diese regulatorischen T-Zellen effektiv sein können, ein Transplantat langfristig ohne dauerhafte Immunsuppression funktionstüchtig zu erhalten. Das ist der Ansatzpunkt für ein weiteres EU-gefördertes Forschungskonsortium „ONE-Study“, mit dem die Sicherheit einer solchen adoptiven T-Zelltherapie von regulatorischen T-Zellen erstmalig in der Welt bei Nierentransplantatempfängern geprüft wird. Über intensive begleitende Biomarkeranalysen werden Hinweise auf die Wirksamkeit dieses neuen Therapiekonzeptes erarbeitet.

→ petra.reinke@charite.de

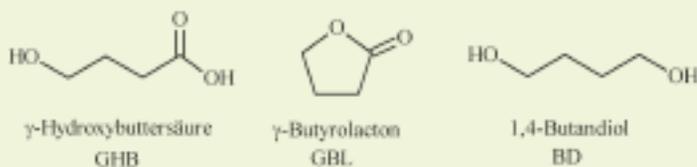


T-cell-Therapie – regulatorischen T-Zellen haben die Aufgabe, starke oder überschießende Effektor-T-Zell-Antworten zu „beruhigen“.

- [1] Knight, Simon; Morris, Peter (2010), *Transplantation* 89 (1): 1–14
- [2] Elite-Symphony-Studie; Ekberg, H et al. (2007), *N Engl J Med* 357:2562-75
- [3] Vincenti F et al. (2005), *NEJM*
- [4] Abramowicz D et al. (2005), *JASN*
- [5] Lebranchu Y et al. (2009), *Am J Transpl* 9: 1115–23
- [6] Budde C et al. (2011), *Lancet*
- [6] Reinke, P.; Viklický, O.; *ESOT 2008, WTC (2010)*

KO mit γ -Hydroxybuttersäure

Bei γ -Hydroxybuttersäure (GHB), γ -Butyrolacton (GBL) und 1,4-Butandiol (BD) handelt es sich um Substanzen, die unter dem Namen **KO-Tropfen** oder **Liquid Ecstasy** in der Szene bekannt sind. Die festen bzw. flüssigen Substanzen besitzen einen leicht salzigen oder seifigen Geschmack, den man aber in Kombination mit einem Getränk nicht bemerkt. Unter der Wirkung von KO-Tropfen kommt es immer wieder zu Raub- und Sexualdelikten. GHB wird über den Darm leicht aufgenommen und wirkt 1–3 Stunden. Im Blut und Urin ist die Substanz noch bis zu 8 bzw. 12 Stunden mittels GC-MS nachweisbar. Danach ist sie vollständig zu CO_2 und H_2O abgebaut.



GBL ist biologisch inaktiv, wird aber im Körper über eine Serum-Lactonase rasch zu GHB hydrolysiert. Auch BD wird durch Alkohol- und Aldehyd-Dehydrogenase in GHB überführt.

GHB bewirkt nach Einnahme zunächst Wohlbefinden, Entspannung, Euphorie und versetzt in einen rauschartigen Zustand. Außerdem wird der Substanz eine aphrodisierende Wirkung zugeschrieben. Die Wirkung von GHB ist stark abhängig von der Person und wird z.B. durch Mischkonsum von Alkohol nicht mehr kontrollierbar. Opfer zeigen eine Verminderung des Bewusstseins und können sich oft an das Vorgefallene nicht mehr erinnern. Bei Überdosierung kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Schläfrigkeit, Atemnot und Bewusstlosigkeit kommen.

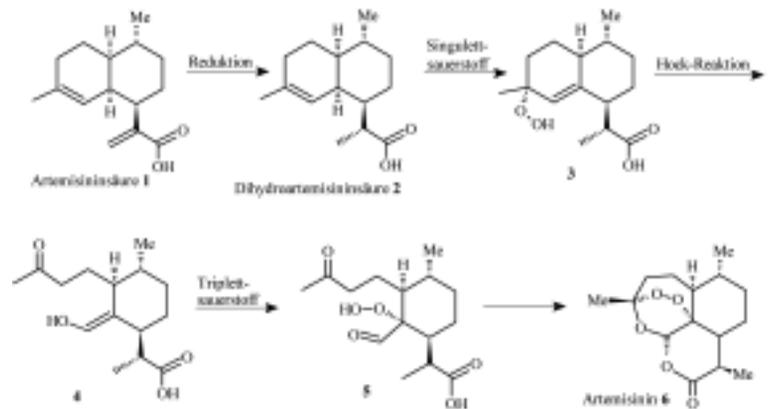
Malariamittel

Artemisinin für alle!

Die jährliche, überaus große Zahl von Malariaopfern könnte entscheidend verringert werden, gäbe es das zurzeit wirksamste Medikament Artemisinin (6) in ausreichender Menge. Die Substanz wird aus kultiviertem Einjährigen Beifuß (*Artemisia annua*) durch Extraktion gewonnen. Der dabei betriebene Aufwand ist hoch und macht das Medikament vor allem für Menschen der Dritten Welt teuer. Die Synthese von (6) ist zu komplex und kommt als Alternative nicht infrage.

F. Levesque und P. H. Seeberger beschreiben nun eine Synthese, ausgehend von der Dihydroartemisinininsäure (2), die in einem kontinuierlichen Prozess in 6 überführt wird. Die Ausgangsverbindung Artemisinsäure (1) kann aus *A. annua* selbst isoliert werden, wo sie in erheblich größeren Mengen als in 6 vorhanden ist. Die daraus durch Hydrierung erhältliche Dihydroartemisinininsäure (2) ist auch direkt durch Fermentation gentechnisch veränderter Hefen zugänglich.

Herzstück der Reaktion ist die kontinuierliche fotochemische Umwandlung von 2 zu 3, an die sich unter dem Einfluss von Trifluoressigsäure eine Hock-Reaktion zu Verbindung 4 anschließt. Die Addition von Tripletsauerstoff an 4 löst eine Reaktionskaskade zu Artemisinin 6 aus. Entscheidend ist die Erzeugung von präparativen Mengen von Singuletsauerstoff in einem Durchflussreaktor,



der lediglich aus einem um eine gekühlte Lampe gewickelten Schlauch besteht. Dabei sind die Reaktionsbedingungen bequem zu kontrollieren. Ausgehend von 2 erhält man nach einer Gesamtreaktionszeit von 4,5 Minuten Artemisinin mit einer Ausbeute von 39 %. Mit den derzeitigen Prozessbedingungen ist es nach Ansicht der Autoren heute schon möglich, mit etwa 1500 einfach konstruierten Reaktoren die wachsende Nachfrage nach kostengünstigem Artemisinin zu decken.

Originalveröffentlichung: F. François Lévesque, Peter H. Seeberger, *Angew. Chem.* 2012, 124, 1738-1741.

Siehe auch Beitrag D. Kopetzki, Peter H. Seeberger, „Mit Licht im Kampf gegen Malaria“, *q&more* 1/2012, 26-32

→ GS

Von A wie Aufbereitung von Proben bis Z wie Zellaufschluss

SONOPULS
Ultraschall-Homogenisatoren

SONOREX SUPER + DIGITEC
Ultraschall-Bäder

Stand 400

München, Halle B1

BANDELIN
The Ultrasound Company

www.bandelin.com

regenerative medizini

Zellnachschub

Zelltherapie bei Fraunhofer

Prof. Dr. Frank Emmrich

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI), Leipzig,
Institut für Klinische Immunologie, Universität Leipzig

Die regenerative Medizin ist ein sehr junges und stark interdisziplinär geprägtes Forschungsgebiet. Dem liegt zu Grunde, dass es erst in den letzten Jahren gelungen ist, Näheres über das erstaunliche Potenzial endogener Reparatur- und Regenerationsprozesse zu erfahren.

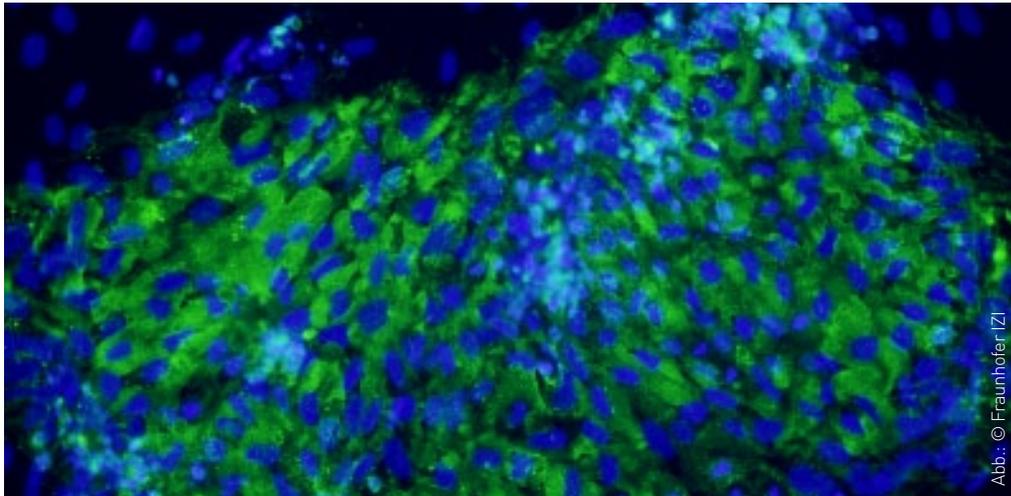


Abb.: © Fraunhofer IZI

iPS Fluoreszenz – (fluoreszenzmikroskopische Aufnahme) induzierter pluripotenter Stammzellen

Schlummernde Potenziale

Auch im menschlichen Organismus schlummern Potenziale, die uns z.B. helfen, bei Blutverlust oder besonderer Herausforderung unseres Immunsystems mit hoher Geschwindigkeit neue Zellen zu produzieren und in das bestehende System einzugliedern. Auch in soliden Organen finden sich selbst im hohen Alter noch Stammzellnester (so genannte „Stammzellnischen“), in denen Zellersatz für untergegangenes Gewebe produziert werden kann. Insofern ist die Stimulation und Modulation von Regenerations- und Adaptationsprozessen ein wichtiges Ziel. Mittlerweile gelingt es aber auch zunehmend, Zellen und Gewebe außerhalb des Körpers zu vermehren, zu differenzieren und in ihren Funktionen zu modulieren. Bioartifizielle Haut- und Knorpelgewebe haben vor einigen Jahren den Anfang gemacht und nun stehen Behandlungsverfahren für volkswirtschaftlich bedeutsame Krankheiten des Herzkreislaufsystems (Herzinfarkt und Schlaganfall) und vor allem auch Tumorerkrankungen vor der klinischen Prüfung.

Chronische Erkrankungen auf dem Vormarsch – Herausforderung für die Biomedizin

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich in den entwickelten Industrieländern das Spektrum der epidemiologisch wichtigsten Erkrankungen dramatisch verändert. Während Akuterkrankungen an Bedeutung verloren haben, ist eine stete Zunahme chronischer Krankheiten zu verzeichnen, deren Verlauf maßgeblich durch Zell- und Gewebeschäden bestimmt wird. Häufig sind dabei

körpereigene Kontroll- und Abwehrmechanismen gestört oder fehlreguliert. Dies bedeutet eine besondere Herausforderung für die Biomedizin und Biotechnologie, aber auch für die Gesundheitswirtschaft mit dem Ziel, neue Verfahren für Diagnostik und Therapie zu entwickeln.

Zellentwicklung im Fokus

Das Institut für Zelltherapie und Immunologie der Fraunhofer-Gesellschaft stellt sich diesen Aufgaben. Es betreibt Forschung über die Entwicklung von Körperzellen und Geweben, ihre Beobachtung, Steuerung, Züchtung und Einbindung in das Gesamtsystem des Organismus. Praktisches Forschungsziel sind neue Technologien und Behandlungsverfahren, die auf die Stimulation körpereigener Reparatur- und Kontrollprozesse wie z.B. auf die Steuerung der immunologischen Abwehr und auf den Zell- und Gewebersatz abzielen. Dies betrifft innovative Verfahren zur nichtinvasiven Erkennung von Schäden und die laufende Überwachung der Heilungsprozesse.

Es gibt mittlerweile vielfältige Möglichkeiten, Zellen und Gewebe außerhalb des Körpers zu züchten, zu vermehren, zu differenzieren und in Diagnose- und Therapieverfahren zu verwenden. Zudem stellen sich dabei auch produktionstechnische Herausforderungen in Bezug auf Automatisierung und Miniaturisierung. Hierbei kann das Fraunhofer IZI auf die vielfältigen Technologieplattformen der ingenieurtechnischen Fraunhofer-Institute zurückgreifen. Dennoch wird auch großer Wert auf hinreichende medizinisch-klinische Kompetenz gelegt, um die entwickelten Verfahren bis

50 Jahre
KNAUER –
pure Neugier!

Wie neugierig
sind Sie?

Besuchen Sie uns
auf der Analytica
Halle A2
Stand 307

Wir laden Sie ein
Ihr Ticket gibt's kostenlos unter
www.knauer.net/analytica

NEU

Präparative HPLC
&
kontinuierliche
Chromatografie

www.knauer.net



Frank Emmrich studierte Medizin an der Universität Leipzig. Nach der Promotion habilitierte er 1985 an der Universität Freiburg/Br. im Fachgebiet Immunologie. Seit 1981 war Emmrich Laborleiter am Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg. 1986 erhielt er den Ruf auf eine Professur für Klinische Immunologie und Rheumatologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen und leitete die Arbeitsgruppe für Rheumatologie/Immunologie der Max-Planck-Gesellschaft. 1994 wurde er an die Universität Leipzig berufen, wo er seitdem den Lehrstuhl für Immunologie innehat und das Institut für Klinische Immunologie leitet. 1997-2005 war er zudem Sprecher des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung (IZKF) Leipzig und nachfolgend von 2005 bis 2010 Generalsekretär der Association of Clinical Research Centers in Deutschland (ACRC). Emmrich übernahm 2005 die Leitung des von ihm gegründeten Fraunhofer-Institutes für Zelltherapie und Immunologie (IZI) Leipzig und ist seit 2006 auch Direktor des Translationszentrums für Regenerative Medizin der Universität Leipzig. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf dem Gebiet der Immuntherapie und Zellbiologie.

Im Jahr 2008 wurde Emmrich zum Mitglied des Deutschen Ethikrates berufen. Er ist überdies ehrenamtlich in den Führungsgremien zahlreicher Fachverbände tätig.



Abb. 1 Mediumwechsel von einer Langzeitkultur von Stammzelllinien



Abb. 2 Nicht-invasive Bildgebung zur Therapieüberwachung bei einem präklinischen Schlaganfallmodell

zur Markteinführung begleiten zu können. Besondere Kompetenzen in den unumgänglichen genehmigungsrechtlichen Verfahren in der Herstellungstechnik sollen kleinen und mittleren Unternehmen helfen, die damit verbundenen erheblichen Hürden zu überwinden. Hier gibt es einen hohen Bedarf an Beratungsleistung und Qualitätskontrollen.

Der Aufwand für die Transplantation solider Organe liegt weltweit bei mehr als 6 Mrd. US-Dollar pro Jahr und für die Transplantation blutbildender Stammzellen wird etwa derselbe Betrag verausgabt. Neue Produkte der regenerativen Medizin und des Tissue Engineering hatten 2010 einen globalen Marktwert von etwa 2,5 Mrd. US-Dollar. Für das beginnende neue Jahrzehnt sagen Life Science Intelligence (LSI) einen Anstieg auf über 100 Mrd. US-Dollar voraus.

Forschungsbereiche

Das Fraunhofer IZI ist in vier Abteilungen gegliedert: Zelltechniken, Zelltherapie, Immunologie und Diagnostik. In der Abteilung Zelltechniken nimmt die Entwicklung von dendritischen Zellvakzinen für die Behandlung bösartiger Tumoren den größten Raum ein. Das Fraunhofer IZI entwickelt die Prüfprodukte für in Europa geplante klinische Studien für internationale Unternehmen. Die Abteilung Zelltherapie entwickelt zellbasierte Behandlungsverfahren für ischämische Erkrankungen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall. Sie liefert die Technologie für ein großes Kooperationsprojekt mit der Stanford University zur präklinischen Prüfung einer Zelltherapie in späten Verlaufsformen des Schlaganfalls. In der Abteilung Immunologie ist die präklinische Entwicklung eines Behandlungsverfahrens für die gefürchtete Graft-versus-Host-Disease nahezu abgeschlossen. Die Abteilung Diagnostik hat im vergangenen Jahr die Koordination eines großen Projektes der Fraunhofer-Stiftung übernommen, bei dem neuartige Biomarker auf der Basis von nichtcodierende RNA (ncRNA) mithilfe neuartiger Technologieplattformen gesucht und validiert werden können.

Profil

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig gehört dem Verbund Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft an und entwickelt zellbasierte Diagnose- und Behandlungsverfahren.

Die Forschungsangebote des Fraunhofer IZI lassen sich in 10 Produktgruppen gliedern:

1. Verfahren und Verfahrensschritte zur Isolierung, Präparation, Behandlung (z. B. durch Gentransfektion), Kultivierung (Zucht), Vermehrung, Differenzierung (Weiterentwicklung) und Konservierung und zur Applikation von Zellen und Geweben
2. Verfahren zur Entwicklung von Hilfsmitteln für Gewinnung, Transport, Übertragung oder Einbettung von Zellen wie z. B. Matrices und Trägermaterialien
3. Spezielle Zellbioreaktoren für bestimmte Zelltypen, für den individuellen Einsatz, für Großproduktionen, für Vermehrung, für Differenzierung
4. Definition, Auswahl, Prüfung, ggf. pharmazeutische Herstellung von Wirkstoffen und Funktionsmolekülen mit Rezeptorwirkung für Zellwachstum und Zellsteuerung und von speziellen Abgabesystemen (delivery)
5. Entwicklung von Immunmodulatoren und Impfstoffen zur spezifischen Dämpfung oder Stimulation des Immunsystems
6. Verfahren für die Erkennung von Zell- und Gewebedefekten
7. Zelluläre (Gewebekultur) und tierexperimentelle Modelle zur Verfahrensentwicklung und Qualitätskontrolle
8. Konzeption und Einrichtung von Biobanken
9. Hocheffiziente Analyse- und Diagnostiksysteme in Verbindung mit neuartigen Biomarkern wie z. B. ncRNA
10. Verfahren für Prozesskontrolle, Qualitätssicherung und klinischen Prüfung

Am Fraunhofer IZI werden derzeit über 70 Projekte von Auftraggebern aus der Industrie und dem öffentlichen Bereich bearbeitet. Weiterführende Informationen finden Sie in den Jahresberichten und im aktuellen Leistungskatalog des Instituts.

www.izi.fraunhofer.de

Ausblick

Für die Entwicklung neuer Technologien gilt es, Steuerungsprozesse auf zellulärer Ebene und die Interaktion einzelner Zellen im Gewebeverband durch Oberflächenmoleküle und molekulare Signale (Zytokine) zu verstehen und aufgrund dieses Verständnisses zu beeinflussen. Zukünftige Therapiekonzepte werden sehr wahrscheinlich verschiedenartige Kombinationen von vorbehandelten Zellen, Biomolekülen und klassischen niedermolekularen Pharmaka einschließen. Für die Gestaltung von Zellkulturverfahren werden überdies ingenieurtechnische Innovationen und Kompetenzen zunehmend an Bedeutung gewinnen.

→ frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

Innovativ, variabel, modular:
Laboreinrichtungen von Laborbau Systeme.

**Wir haben uns viel vorgenommen**

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Uns finden Sie überall dort, wo im Laborbereich intelligente, variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind – in allen Fachrichtungen, in Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten, in Einrichtungen jeder Größenordnung und über die Grenzen Deutschlands hinaus.

Mit unseren hochwertigen, innovativen Energieversorgungssystemen, Arbeitstischen, Abzügen und Schranksystemen leisten wir einen wesentlichen Beitrag dazu, dass die Laborarbeitsplätze zukunftsfähiger werden und höchsten Sicherheitsanforderungen entsprechen.

Der individuelle Ansatz in Verbindung mit einem kompromisslosen Bekenntnis zur Qualität macht unsere Systeme so unvergleichlich effizient.

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



Foto: Gerda Schuebler

Dr. Gerhard Schilling ...

Zum dazipin schmelzen

Ionische Flüssigkeiten

Ionische Flüssigkeiten (IL) sind Lösungsmittel, die nur aus Ionen bestehen und einen Schmelzpunkt < 100 °C besitzen. Diese Definition grenzt sie von den hoch schmelzenden, stark korrosiven Salzschmelzen ab. Die zunächst willkürlich anmutende Grenzziehung ist berechtigt, denn erst unterhalb dieser Temperatur erhöht sich die Anwendungsbreite beträchtlich und ermöglicht eine Substitution konventioneller Lösungsmittel durch IL. Zur praktischen Handhabung als Flüssigkeit sollten IL eine Viskosität < 1000 mPa besitzen. IL besitzen generell einen niedrigen Dampfdruck und gelten als nicht entflammbar.

IL setzen sich aus organischen Kationen und anorganischen oder organischen Anionen zusammen. Sowohl die Anionen als auch die Kationen sind strukturell weit variierbar und führen z.B. zur Änderung der Dichte, der Viskosität, der Hydrophobie oder des Lösungsverhaltens. Aufgrund ihrer großen strukturellen Vielfalt und Kombinationsmöglichkeiten ist ein auf spezielle Erfordernisse abgestimmtes „solvent design“ möglich.

Die Entwicklungsstadien

Bereits 1914 wurde Ethylammoniumnitrat (EtNH_3NO_3) als flüssiges Salz (Fp. 12 °C) beschrieben, es entspricht der Definition von IL. In den 1960er-Jahren wurden, ursprünglich als Ersatz für LiCl/KCl-Elektrolyte in Batterien gedacht, Chloraluminatschmelzen mit Dialkylimidazolium- und Pyridiniumkationen (Abb. 1) als Gegenion untersucht. Unsymmetrisch substituierte Imidazoliumsalze mit AlCl_4^- als Anion erwiesen sich als ausgezeichnete Lösungsmittel für diese Zwecke. Die IL dieser ersten Generation sind zum Teil extrem hygroskopisch und hydrolyseempfindlich.

IL der zweiten Generation enthalten meist PF_6^- oder BF_4^- als Anionen und sind feuchtigkeits- und luftstabil. Bei den IL der dritten Generation, die Ende der 1990er-Jahre entwickelt wurden, wird die Strukturvariabilität der Kationen durch funktionelle Gruppen stark erweitert, sie lassen sich damit gezielt für bestimmte Anwendungen

Tab. Schmelzpunkte ionischer Flüssigkeiten in Abhängigkeit von der Struktur des Kations und der Natur des Anions.

Substanz	Schmelzpunkt [°C]
[MMIM]Cl	125
[EMIM]Cl	87
[BMIM]Cl	65
[EMIM]NO ₂	55
[EMIM]NO ₃	38
[EMIM]AlCl ₄	7
[EMIM]BF ₄	6
[EMIM]TfO	-9
[EMIM]Tf ₂ N	-3
[EMIM]TFA	-14

MMIM: 1,3-Dimethylimidazolium;
EMIM: 1-Ethyl,3-methylimidazolium;
BMIM: 1-Butyl,3-methylimidazolium.

modifizieren. IF mit halogenierten Anionen können für viele Einsatzgebiete verwendet werden, unter bestimmten Bedingungen aber können sich daraus hochreaktive Zersetzungsprodukte wie HF und HCl bilden. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahren halogenfreie Anionen entwickelt: Sulfonate, Alkylsulfate, Dialkylphosphonate und Borate (Abb. 2).

Auf der Suche nach alternativen Reaktionsmedien wurden auch chirale IL entwickelt. Zu ihrer Darstellung kann auf einen großen Fundus an asymmetrischen Synthesemethoden und den chiral pool zurückgegriffen werden. Viele Anionen chiraler IL stammen deshalb von natürlichen Aminosäuren, Aminoalkoholen, Aminen, Alkaloiden, Hydroxycarbonsäuren oder Terpenen ab. Chirale Kationen sind weiter verbreitet als chirale Anionen und können in die Untergruppen Ammonium-, Pyrrolidinium-, Pyridinium-, Imidazolium-, Oxazolium- und Thiazolium- IL eingeteilt werden.

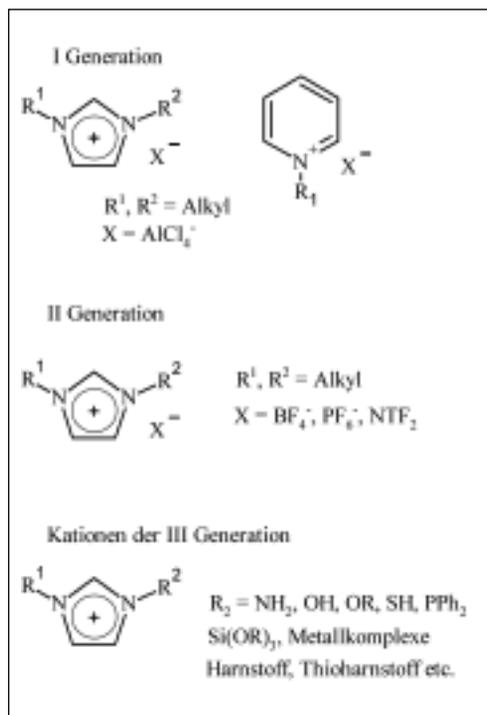


Abb. 1 Die Entwicklungsstadien ionischer Flüssigkeiten

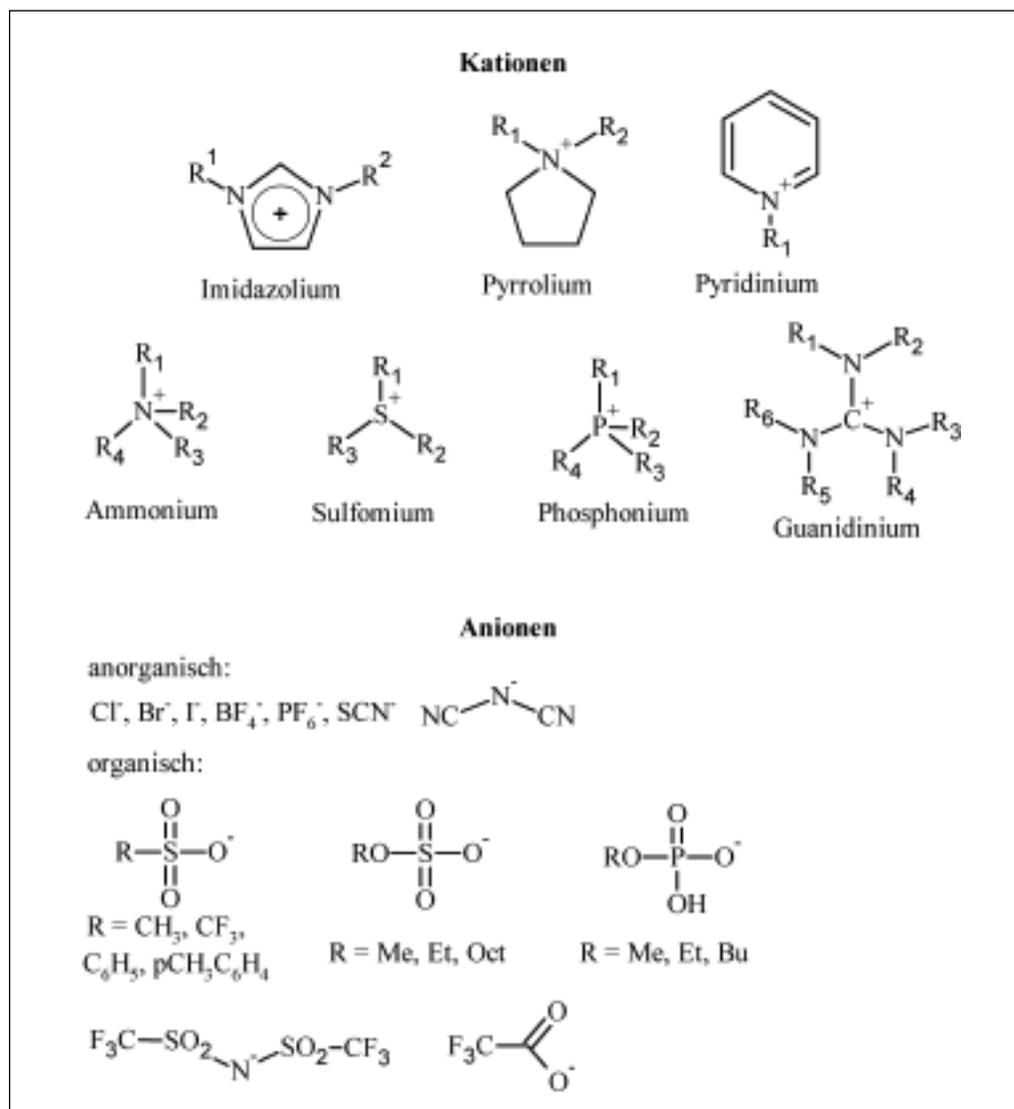


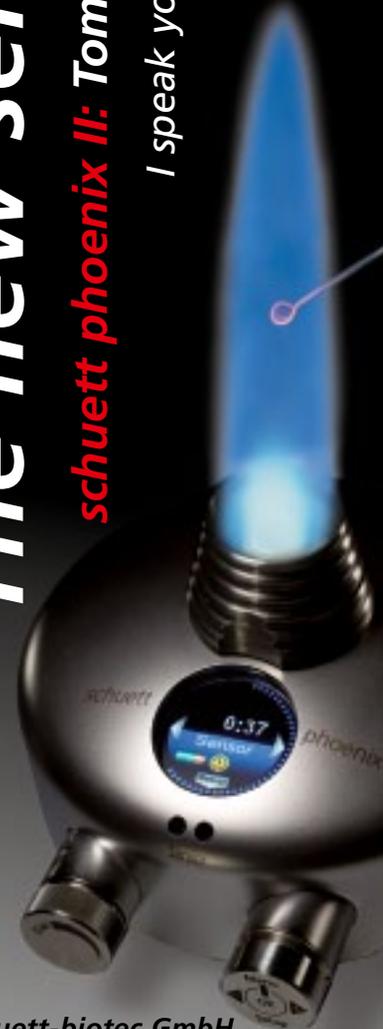
Abb. 2 Typische Kationen und Anionen für ionische Flüssigkeiten

The new sense of flaming

schuett phoenix II: Tomorrows Bunsen Burner Generation

I speak your language. I guarantee highest safety. I make you fast and flexible

schuett-biotec.de



schuett-biotec GmbH
Rudolf-Wissell-Straße 13
D-37079 Göttingen, Germany
Fon +49 (0) 551/5 04 10-0
info@schuett-biotec.de

Visit us at
ANALYTICA
April 17-20, 2012 - Munich
Hall B1, Booth 403
ACHEMA
June 18-22, 2012 - Frankfurt
Hall 4.1, Booth D47



Am Beispiel der Diels-Alder-Reaktion zeigt sich, dass es ein mühseliger, weiter Weg auf der Suche zu einem erfolgreichen chiralen IL sein kann. Obwohl damit bereits 1997 begonnen wurde (J. Howarth *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 38, 3097), gelang erst 2008 E. J. Corey *et al.* (*Org.Lett.* 10, 3271) in einem chiralen IL eine Diels-Alder Reaktion, die zu einem Reaktionsprodukt mit einem exo/endo-Verhältnis von 97:3 und einem ee-Wert von 97% führt.

Eigenschaften

Auf Grund ihrer strukturellen Variationsmöglichkeiten können chemische und physikalische Eigenschaften von IL auf das jeweilige Problem abgestimmt werden. Sie werden deshalb oft mit den Begriffen „saubere Chemie“ oder „Green Chemistry“ in Zusammenhang gebracht.

Zu den wichtigsten Eigenschaften zählen die Ladungsverteilung, die Symmetrie, die Wasserstoffbrückenbindung und die Masse der Ionen. Diese Größen bestimmen Schmelzpunkt, Dampfdruck, Dichte, Viskosität und Polarität des Systems. Dabei hängen die Eigenschaften sowohl vom Kation als auch vom Anion ab. So hängt der Schmelzpunkt von Salzen mit organischen Kationen von der Symmetrie, der Ladungsverteilung und den niedrigen intermolekularen Wechselwirkungen ab. Bei Imidazoliumsalzen sinkt der Schmelzpunkt mit steigender Alkylkettenlänge als Folge der abnehmenden Symmetrie des Moleküls, auch der Einfluss der Kationen kann klar erkannt werden (Tab.).

Einsatzgebiete

IL werden als Elektrolyte in Batterien, Brennstoff- und Solarzellen und in der organischen und anorganischen Synthesechemie eingesetzt. Oft sind sie den konventionellen Lösungsmitteln im Hinblick auf Aktivität, Enantioselektivität, Stabilität und bei der Wiederverwertung von Katalysatoren deutlich überlegen. Inzwischen werden IL als Katalysatoren, Extraktionsmittel, Absorptionsmittel für die Gasabtrennung, als Wärmeübertragungsmedien, Schmierstoffe, als stationäre Phasen in der GC, als flüssige Phasen in der LC und als Matrix für die MALDI-MS eingesetzt.

Bei dem von der BASF 2002 vorgestellten BASIL-Verfahren bindet N-Methylimidazol (MIM) die bei der großtechnischen

Bis heute dienen Kombinationen von Hydrazin und seinen Derivaten mit Salpetersäure oder N_2O , als Raketentreibstoffe

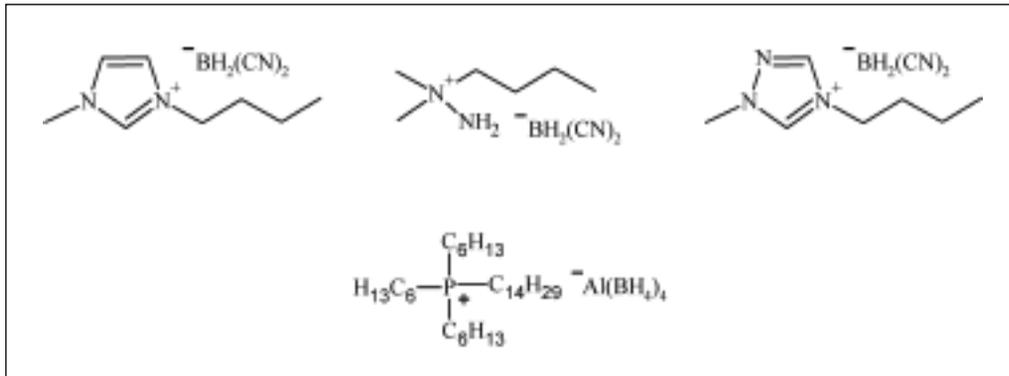


Abb. 3 Hypergole IF der Arbeitsgruppen J. M. Shreeve (oben) und S. Schneider

Herstellung von Alkoxyphosphinen entstehende HCl unter Bildung der leicht abtrennbaren ionischen Flüssigkeit [MIMH]Cl. MIM fungiert gleichzeitig als Katalysator und beschleunigt die Reaktion erheblich.

Grüne IL und Toxizität

Von Grünen Lösungsmitteln erwartet man, dass sie biologisch abbaubar und nicht toxisch sind. Allerdings weiß man von quartären Verbindungen wie den Herbiziden Paraquad und Diquad, dass sie den Magen-Darm-Trakt, Leber, Nieren und Herz angreifen. Bei IL wurde gefunden, dass bei gleichem Anion mit steigender Kettenlänge der Alkylreste am Kation die Toxizität zunimmt. So ist die toxische Wirkung von [OMIM][BF₄] bei deutlich geringeren Konzentrationen höher als die von [BMIM][BF₄] (R. J. Bernot et al.; Env. Tox. Chem. 2005, 24, 1759). Man nimmt an, dass die lipophilen IL an den Zellwänden absorbiert werden, was zu Störungen der Membranfunktion und damit zum Zelltod führt. [BMIM][BF₄] und [BMIM][PF₆] zeigen eine Toxizität, die mit der von Toluol und Methylchlorid vergleichbar, aber viel höher als die von Aceton und DMF ist.

Das auf dem Markt befindliche [EMIM][EtOSO₃] scheint unbedenklich zu sein, bei der Ratte wurde nach oraler Gabe ein LD₅₀-Wert >2000 mg/kg gefunden (zum Vergleich: Paraquad 3-5 mg/kg). Möglicherweise können sich [EMIM][EtOSO₃] und verwandte Salze tatsächlich zu grünen Lösungsmitteln entwickeln.

Gibt es brennbare IL? – ja!

Bis heute dienen Kombinationen von Hydrazin und seiner Derivate mit Salpetersäure oder N₂O₄ als Raketentreibstoffe, obwohl es sich dabei um kanzerogene und

toxische Substanzen handelt. Deshalb wurde permanent, wenn auch vergeblich nach umweltfreundlicheren Materialien gesucht. 2008 wurde aber entdeckt, dass sich IL mit Dicyanamid-Anionen bei Kontakt mit Oxidationsmitteln spontan entzünden. Der dafür verwendete Begriff Hypergolie wurde während des Zweiten Weltkriegs eingeführt, um die spontane Reaktion einer Chemikalie mit einem Oxidationsmittel zu beschreiben. Entsprechende Reaktionen sind von zahlreichen Flüssig/flüssig-, Flüssig/fest- und Fest/fest-Kombinationen bekannt und werden bis heute angewandt.

Die Arbeitsgruppe von J. M. Shreeve (Angew. Chem. 2011, 123, 9726-9734) hat nun eine Gruppe von IL hergestellt, die das stark reduzierende Dicyanoborat-Anion enthalten. 1-Methyl-3-butyl-imidazoliumcyanoborat und weitere IL lassen sich in einem wässrigen Lösungsmittelsystem herstellen (Abbildung 3). Die bemerkenswerteste Eigenschaft dieser Substanzen ist ihr kurzer Zündvorgang zwischen 4 und 32 ms. Das Verhalten dieser einzigartigen IL scheint im Wesentlichen unabhängig von der Struktur der Kationen zu sein. Wahrscheinlich ist, dass die Hypergolie der Salze mit den Bor-Wasserstoff-Bindungen in Zusammenhang gebracht werden muss.

Der Gruppe um S. Schneider (Angew. Chem. 2011, 123, 6008-6010) gelang es, neuartige bei Raumtemperatur flüssige IL herzustellen, bei denen statt Salpetersäure Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel fungiert. Als Kation dienen Phosphoniumverbindungen mit größeren Alkylketten (Abb. 3) und BH₄⁻ bzw. Al(BH₄)₄⁻ als Anionen. Bei Kontakt mit H₂O₂ erfolgt die Zündung mit etwa 30 ms Verzögerung, mit rauchender Salpetersäure beobachtet man explosionsartige Zersetzung.

→ GS

Destroy it!



DNA-ExitusPlus™*

zerstört noch effektiver DNA auf den unterschiedlichsten Oberflächen.

- nicht korrosiv
- nicht giftig
- optimal für PCR-Arbeitsplätze
- dekontaminiert Oberflächen, Laborgeräte, PCR-Cycler, Kunststoff, Glas und Pipetten.

*Gibt es auch als indikatorfreie Variante: DNA-ExitusPlus™ IF

**Analytica München
Halle B1 | Stand 115**

AppliChem
BioChemical | Chemical Synthesis Services



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



Foto: © istockphoto.com | Fet Yang

Ein chinesischer Arbeiter reinigt leere Getränkeflaschen, die aufwändig recycelt werden.

Recycling der nächsten Generation

Internationaler Wettbewerb zur Synthetischen Biologie – iGEM-Team der TU Darmstadt

Jährlich werden Millionen Tonnen Plastikmüll auf der Welt nicht angemessen oder gar nicht recycelt. Die Lösung dieses Problems haben sich Studenten der TU Darmstadt zur Aufgabe gemacht. Sie versuchen, mithilfe der synthetischen Biologie einen Organismus zu konstruieren, der Kunststoffmüll in wertvolle Produkte umwandelt. Mit dieser Idee gehen sie beim iGEM, dem renommiertesten biotechnologischen Wettbewerb der Welt, an den Start.

Was ist der iGEM?

iGEM (international genetically engineered machine competition) ist ein Wettbewerb für Bachelor- und Master-Studenten in der „Synthetischen Biologie“ (SB). Ein Team aus bis zu 20 angehenden Wissenschaftlern soll gemeinsam mithilfe standardisierter Bausteine – BioBricks – eine „biologische Maschine“ konstruieren, bauen und cha-

rakterisieren. Es zählen neben dem akademischen Aspekt der Arbeit auch Design und Darstellung der Ergebnisse. Die Juroren müssen zuerst in regionalen Ausscheidungswettkämpfen überzeugt werden, um anschließend im Finale am MIT die begehrte Trophäe – den silbernen BioBrick – zu gewinnen. Insgesamt werden in 20 Kategorien Bronze-, Silber- und Goldmedaillen

wie zum Beispiel in Environment, Food & Energy, Health & Medicine oder Software tools vergeben.

Zum ersten Mal stellen sich dieses Jahr auch Studierende der TU Darmstadt der Herausforderung und beteiligen sich am bekanntesten und renommiertesten biotechnologischen Wettbewerb der Welt! Dafür haben sie folgendes Problem identifiziert.



Das iGEM-Team der TU Darmstadt
 Foto: TUD/Henrik Cordes

Die Idee – Kunststoff verdauende Mikroorganismen

Jährlich werden 150 Mio. Tonnen Kunststoffe produziert. Zwar liegt die Recyclingquote in den westlichen Ländern bei stolzen 77%, allerdings gelangen jährlich immer noch ca. 35 Mio. Tonnen Kunststoffmüll in unsere Umwelt. Dieser besteht zu meist aus Flaschen, Verpackungen oder Textilien und Abrieb und UV-Strahlung führen zur Entstehung von Mikro- und Nanopartikel. Diese sammeln sich zum großen Teil in unseren Gewässern und dort werden sie zu einem ernst zu nehmenden Problem. Die Oberfläche der Partikel bindet Schadstoffe und Toxine. So entstehen gefährliche Schwebstoffe, die die Konzentration von Plankton im Meer übertreffen können. Von Meerestieren und Vögeln aufgenommen, reichern sich die Kunststoffpartikel in unserer Nahrungskette an. Bislang hat die Natur noch keinen Weg gefunden, diese „Ressource“ für sich zu nutzen. Dabei soll ihr jetzt geholfen werden. Das iGEM Team der TU Darmstadt will eine „biologische Maschine“ konstruieren, die den Kunststoffmüll nicht nur abbauen kann, sondern ihn in für den Menschen nutzbare und wertvolle Ressourcen der chemische- oder pharmazeutischen Industrie umwandelt.

Das Baukastenprinzip

Allen Teilnehmern des iGEM Wettbewerbs stehen zu Anfang die gleichen molekularen Bausteine zur Verfügung, so genannte BioBricks (BB). Ein BB ist ein standardisierter Baustein der synthetischen Biologie. Er be-

steht aus zirkulärer DNA (Plasmid) und codiert für eine Struktur mit definierter Funktion. Die BBs haben eine gemeinsame Schnittstelle, sodass sie sich leicht kombinieren und in einem Zielorganismus (z.B. *E. coli*) verschalten lassen. Es lassen sich drei unterschiedliche Komplexitätsebenen unterscheiden. Einfache Bausteine (parts) werden zu komplexen Einheiten (devices), die wiederum Systemeinheiten (systems) bilden. Ein einfacher Baustein ist z.B. ein Promotor oder die Sequenz eines Enzyms. Eine device besteht aus dem Zusammenschluss einzelner Bausteine, z.B. einer Kombination von Promotor, Enzym und Terminator. Eine Systemeinheit führt eine komplexe Aufgabe aus, z.B. die Produktion eines Proteins bei Anwesenheit einer bestimmten Chemikalie. Damit sollte sich theoretisch eine Vielzahl von Funktionen erzeugen lassen. Aus den bereits in einem repository (Baukasten) vorhandenen Bausteinen werden weltweit von den iGEM-Teams über den Sommer im Labor dann die gewünschten Eigenschaften zusammengesetzt. Fehlende Bausteine werden selbst im vorgegebenen Baukastensystem erzeugt und stehen anschließend den folgenden Generationen von iGEM-Teilnehmern zur Verfügung.

Der iGEM Wettbewerb bietet den Studierenden eine einzigartige Möglichkeit, wissenschaftliche Qualifikationen zu erwerben und Teamarbeit zu erlernen. Und nicht zu vergessen: Neben dem beträchtlichen Arbeitsaufwand steht nicht zuletzt der Spaß an der Wissenschaft und gemeinsamen Unternehmungen ebenfalls im Vordergrund.

→ info@igem.tu-darmstadt.de



Ruf an!
 06221 760097

Die Glassäulen Manager:

- Präzisionsglas Borosilikat Glas
- Chem. Inert.
- Bio Compatible
- ID von 6–200 mm
- Länge von 330–1090 mm
- Füllvolumen bis 7 l
- Wir füllen alle Harze und Gele
- Refill option
- Sonderanfertigungen in allen Formen



www.latek.de

LATEK Labortechnik & Analysen GmbH
 Lilienthalstraße 13 • 69214 Eppelheim
 Telefon: +49 (0) 6221 – 76 00 97

super critical CO₂

Think green

Renaissance der überkritischen Flüssigchromatografie

Prof. Dr. Pat Sandra
Pfizer Analytical Research Center,
Universität Gent, Belgien

Die Chromatografie mit überkritischen Flüssigkeiten (SFC, Supercritical Fluid Chromatography) ist keineswegs eine neue analytische Technik und die ersten Berichte darüber sind lange vor Einführung der HPLC veröffentlicht worden. Ungeachtet ihrer umfangreichen Möglichkeiten schwankte die Akzeptanz der SFC stets zwischen Enthusiasmus und harscher Kritik, Letztere vor allem aufgrund mangelnder Robustheit und vieler Turbulenzen im Hardwaremarkt. Daher setzte nur eine kleine Gemeinschaft von Experten die SFC-Technik in bestimmten Nischenanwendungen wie beispielsweise der Enantiomerentrennung ein.

Etwa seit 2009 jedoch ist das Interesse an der SFC enorm gestiegen und zwar aus mehreren Gründen: Erstens erfüllt das „grüne“, umweltfreundliche Image der SFC, die als mobile Phase Kohlendioxid verwendet, das als Nebenprodukt bei chemischen Reaktionen anfällt oder aus der Atmosphäre gewonnen werden kann, den gegenwärtigen Anspruch, möglichst umweltbewusste Technologien einzusetzen. Zweitens und gerade wegen des „grünen“ Aspekts stiegen die beiden großen Gerätehersteller Agilent und Waters (wieder) in den SFC-Markt ein. Es wird erwartet, dass in Kürze eine Gerätegeneration zu Verfügung stehen wird, die hinsichtlich Robustheit den modernsten GC- und HPLC-Geräten in nichts nachstehen wird.

Schließlich werden die einzigartige Selektivität der SFC, ihre Schnelligkeit und Kosteneffizienz sowie die Tatsache, dass sie Umkehrphasen-HPLC und hydrophile Interaktionschromatografie (HILIC) bestens ergänzen kann, immer mehr anerkannt und die Technik daher immer häufiger auch zur Trennung achiraler Analyte eingesetzt, beispielsweise in der pharmazeutischen Forschung. Darüber hinaus hat die einfache Kopplung der SFC mit einer Vielzahl von verschiedenen Detektionstechniken ihren Anwendungsbereich erweitert.

Oberhalb der kritischen Temperatur und des kritischen Drucks ist CO₂ eine überkritische Flüssigkeit. Die kritische Dichte beträgt 0,469 g/mL, und die Dichte steigt praktisch linear mit dem Druck an. Unabhängig von seiner Dichte hat das reine CO₂ nur eingeschränkte Lösefähigkeit und kann nur für die Chromatografie unpolarer Analyten, z. B. von Erdölprodukten, eingesetzt werden. Daher werden häufig Modifier wie Methanol, Ethanol oder Acetonitril verwendet, die die Lösefähigkeit der überkritischen mobilen Phase verbessern. In der Praxis der SFC werden Modifieranteile von bis zu 40 oder 50% erreicht, beispielsweise am Ende eines Gradientenlaufes.

Üblicherweise wird in einem Temperaturbereich zwischen Raumtemperatur und 40°C gearbeitet. Das bedeutet, dass wirklich überkritische Bedingungen in der praktischen Durchführung der SFC mit realen Proben nur selten zur Anwendung gelangen und meist mit CO₂ im unterkritischen Bereich gearbeitet wird, sofern der Ausgangsdruck oberhalb des kritischen Drucks liegt. Bezeichnungen wie überkritische, unterkritische, fast kritische oder erhöhte Fluidität sind daher gebräuchlich und mehr oder weniger austauschbar.

Abbildung 1 zeigt an einem typischen Beispiel einer Nischenanwendung die Möglichkeiten der modernen SFC auf; die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von S-1,1'-bi-2-Naphthol an einer 25 cm x 4,6 mm ID x 5 µm Chiralcel OD-H-Säule. Die Analysenzeit beträgt 5 Minuten und damit weniger als ein Drittel einer HPLC-Analyse mit vergleichbarer Auflösung. Die UV-Stabilität bei 220 nm ist ausgezeichnet für einen Enantiomerenüberschuss von 99,72% und das R-Enantiomer kann problemlos bis in den 0,05%-Bereich hinab bestimmt werden [1]. Wir haben kürzlich eine Validierungsstudie für die Bestimmung von

Thioharnstoff als genotoxische Verunreinigung in einem pharmazeutischen Zwischenprodukt im 0,01%-Bereich beschrieben [2,3]; die erreichten Leistungsmerkmale entsprechen denen einer HPLC-Methode.

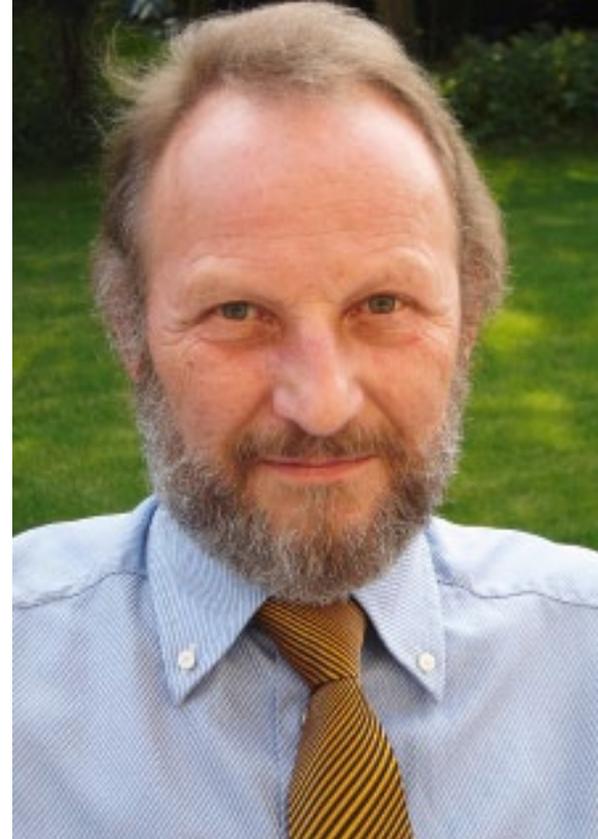
Die SFC mit CO₂-basierten mobilen Phasen bietet zwar die Charakteristik eines multimodalen Retentionsmechanismus, der Normalphasen-Mechanismus ist jedoch die bei Weitem interessanteste Arbeitsweise. Die Chemie der stationären Phasen hat sich in den vergangenen Jahren enorm entwickelt und alle modernen Normalphasen-HPLC-Säulen einschließlich der chiralen Phasen können in der SFC verwandt werden und ermöglichen dem Anwender die Auswahl aus einer fast schon zu großen Vielzahl von Phasen. Darüber hinaus wurden auch spezifische SFC-Phasen wie 2-Ethylpyridin-modifiziertes Kieselgel entwickelt.

Wir haben in den letzten fünf Jahren eine ganze Reihe von verschiedenen stationären Phasen für die SFC synthetisiert und evaluiert, um eine allgemeine Methode für die Pharma-Wirkstoffforschung zu entwickeln. Letztlich sind reine Kieselgel-Phasen derzeit die beste Wahl – sie bieten als Vorteile die sehr gute Charakterisierung des Materials, ausgezeichnete Chargenreproduzierbarkeit, sie weisen keinerlei Ausbluteffekte auf und sind nicht zuletzt in allen erdenklichen Längen, Innendurchmessern und Partikelgrößen verfügbar.

Die Feinabstimmung der Selektivität kann durch Variation der Modifier und der Additivkonzentrationen, der Temperatur und des Ausgangsdrucks erreicht werden. Tabelle 1 zeigt den allgemeinen Bereich der Arbeitsbedingungen für die Analyse kleiner polarer Verbindungen auf reinem Kieselgel, geeignet für verschiedene Detektionstechniken, einschließlich Massenspektrometrie (MS), Lichtstreuung (ELSD) und Corona Charged Aerosol Detektion (CAD).

Alle Säulenformate und Partikelgrößen sind einsetzbar. Das Leistungsvermögen entspricht der RP-HPLC. Bei einer um etwa Faktor zwei reduzierten Trennstufenhöhe wird durch dreifach höhere Flussgeschwindigkeit der mobilen Phase die gleiche Leistung wie bei der HPLC erzielt.

Abbildung 2 zeigt ein typisches Chromatogramm unter den allgemeinen Arbeitsbedingungen, wie sie in unserem Labor für Eignungstests zur Wirkstoffanalyse von Pharmazeutika eingesetzt werden. Zur De-



Pat Sandra ist Professor für Separation Science am Pfizer Analytical Research Center – Universität Gent, Belgien und Direktor des Research Institute for Chromatography (RIC) in Kortrijk, Belgien. Er ist allen Bereichen der Separation Sciences aktiv und Autor oder Co-Autor von mehr als 500 Veröffentlichungen. Er erhielt vielfache Auszeichnungen für seine Arbeiten, unter anderen den American Chemical Society Award in Chromatography und hält mehrere Ehrendoktorate in Pharmazie und Lebensmittelsicherheit.

tektion wurde eine Serienschaltung von UV-Detektion (vor dem Rückdruckregler) und ELSD (nach dem Rückdruckregler) verwendet. Unter den gewählten Bedingungen ist die ELSD-Detektion nur ca. fünfmal weniger empfindlich als die UV-Detektion.

SFC kann auf verschiedene Arten mit der Massenspektrometrie gekoppelt werden. Für die Kombination mit hochauflösenden TOF-Massenspektrometern bevorzugen wir einen einfachen „Fixed Restrictor“ als Interface, obwohl auch Make-up-Fluid vor oder nach einem konventionellen Rückdruckregulator eingesetzt werden kann. Abbildung 3 zeigt die Analyse von Kokosnussöl mittels SFC-APCI (+)-TOFMS in nur fünf Minuten an einer 50 mm x 4,6 mm ID Säule mit 1,8 µm Octadecyl-modifizierten Kieselgelphase, wie sie typischerweise in der UHPLC verwendet wird.

Die Gerätekonfiguration für SFC kann auch benutzt werden, um HILIC in eine umweltfreundliche Methode zur Analyse polarer und ionischer Verbindungen zu verwandeln. Acetonitril, das meistverwendete Lösemittel in konventioneller HILIC kann durch Alkohol-CO₂-Mischungen ersetzt werden – Näheres siehe Literaturstellen [4,5].

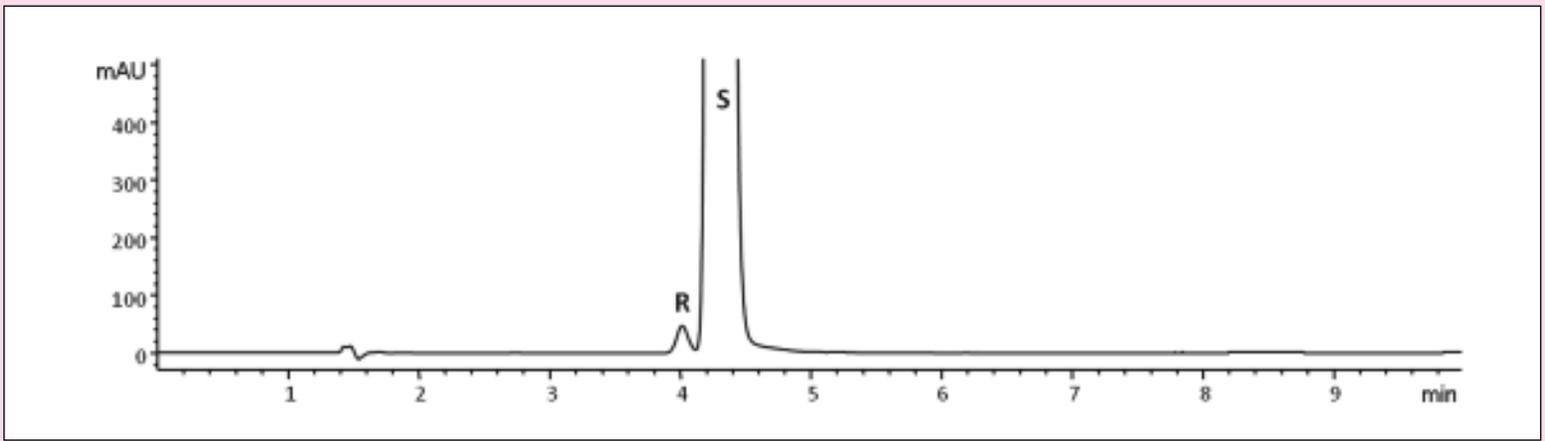


Abb. 1 Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von S-1,1'-bi-2-Naphthol mittels SFC-UV

Instrumenteller Set-up: Agilent 1260 Infinity Analytical SFC

Säule: Chiralcel OD-H (25 cm x 4,6 mm ID, 5 µm d_p)

Mobile Phase: Flussrate 2,0 mL/min von CO₂; modifiziert mit 35% MeOH / 0,1% TFA und 0,1% DEA; Po 150 bar; Temperatur 30 °C.

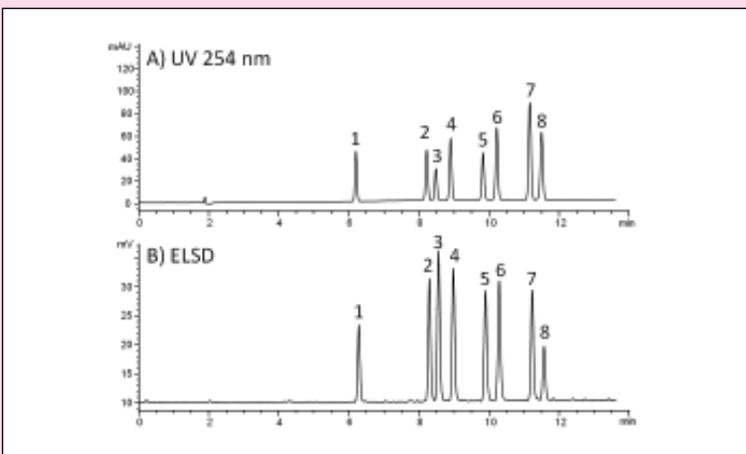


Abb. 2 SFC-UV-ELSD Analyse einiger Pharmazeutika

Instrumenteller Set-up:

Agilent 1260 Infinity Analytical SFC – Varian 385 ELSD

Säule: Zorbax RX-SIL (25 cm x 4,6 mm ID, 5 µm dp)

Mobile Phase: Flussrate 2,0 mL/min von CO₂; modifiziert mit MeOH-2% H₂O containing 20 mM HCOONH₄ von 5 bis 30% in 15 min; Po 120 bar; Temperatur 40 °C.

Peaks: (1) Theobromin, (2) Theophyllin, (3) Cortison, (4) Prednison, (5) Hydrocortison, (6) Prednisolon, (7) Sulfachinoxalin und (8) Sulfamerazin

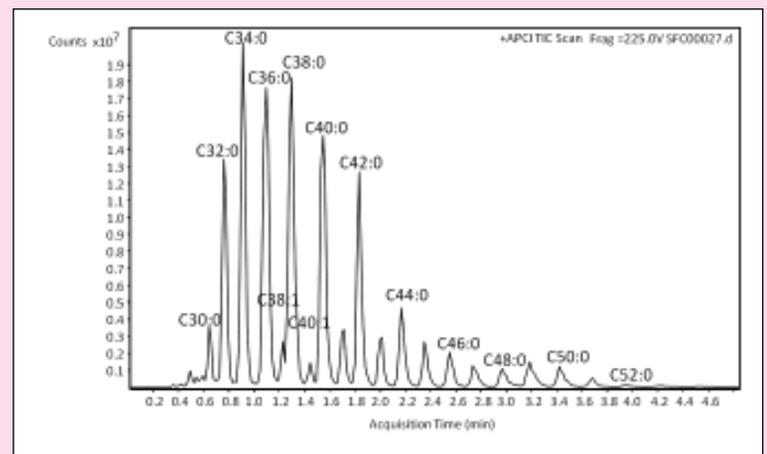


Abb. 3 SFC-TOFMS Analyse von Kokosnussöl

Instrumenteller Set-up: Selerity SFC 5000 – Agilent 1100 HPLC – Agilent TOFMS in APCI + mode Säule: Zorbax SB-C18 (5 cm x 4,6 mm ID, 1,8 µm d_p), **Mobile Phase:** Flussrate 3,0 mL/min von CO₂ konstant und modifiziert mit MeOH; programmiert von 0,3 bis 0,9 mL/min in 5 min; Po 80 bar mit konventioneller Verbindungskapillare; Temperatur 40 °C [6].

Tab. 1 Allgemeine Bedingungen für die SFC in der Pharmaforschung

Stationäre Phase	Reines Kieselgel
Partikelgröße	1,8, 3 und 5 µm
Säulendimensionen	
Länge	5 bis 25 cm
Innendurchmesser	2 bis 4,6 mm
Mobile Phase	CO ₂
Flussrate	1 bis 5 mL/min
Modifier	MeOH oder EtOH
Additiv 1	1 bis 5% H ₂ O
Additiv 2	5 bis 20 mM Ammoniumformiat oder -acetat Saurer: Ameisen- oder Essigsäure Basischer: Ammoniumhydroxid
Restriktor	100 to 150 bar
Detektion	UV-DAD MS (Q, QqQ, TOFMS, etc.) ELSD und CAD

In der nächsten Zeit sind weitere Neuentwicklungen im Bereich der SFC zu erwarten. Für Neueinsteiger, die die einzigartigen Möglichkeiten von CO₂ für ihre Anwendungen erproben wollen, kann ein LC-Gerät einfach zu einem SFC-Gerät modifiziert werden, indem eine CO₂ Förder-

pumpe und ein „Fixed Restrictor“ installiert werden. Die genaue experimentelle Konfiguration und ihre Auswirkungen für die praktische Anwendung wurden kürzlich beschrieben [6].

Zusammenfassend ist festzustellen, dass CO₂ eine hervorragend geeignete

Komponente für mobile Phasen ist. Nicht nur, dass es dazu beitragen kann, Methoden in der Flüssigchromatografie umweltverträglicher zu machen, CO₂ ermöglicht auch schnellere, bessere und kostengünstigere Normalphasentrennungen im Vergleich zu konventioneller Normalphasen-Flüssigchromatografie.

→ pat.sandra@richrom.com

Literatur

- [1] Agilent Technologies, Application Note 5990-5969EN (2011).
- [2] http://www.chromatographytoday.com/article_read/512/
- [3] Agilent Technologies, Application Note, 5990-6413EN (2010).
- [4] P. Sandra, K. Sandra, A. Pereira, G. Vanboenacker and F. David, LC.GC Europe 23 (5), 242-259 (2010).
- [5] A. Pereira, A.J. Giron, E. Admasu and P. Sandra, J. Sep. Sci. 33, 834-837 (2010).
- [6] A. Pereira, F. David, G. Vanboenacker, C. Brunelli and P. Sandra, LC.GC North America, November Issue (2011).

Der Moment, in dem es auf erstklassige Technik
ankommt, weil es nur diesen einen Versuch gibt.
Für diesen Moment arbeiten wir.



// VERTRAUEN
MADE BY CARL ZEISS

proteinsynthese

Toxine aufspüren

Zellfreie Proteinsynthese –
Möglichkeiten der Darstellung zytotoxischer Proteine

Dr. Stefan Kubick
Fraunhofer-Institut
für Biomedizinische Technik IBMT,
Potsdam-Golm



Die Produktion gesunder und qualitativ hochwertiger Lebensmittel ist nur möglich, wenn durch eine gezielte Lebensmittelüberwachung mit effizienten Nachweis- und Analysetechniken die Detektion von toxischen Stoffen in der Nahrung durchführbar ist. Insbesondere Toxine bakterieller Krankheitserreger müssen schnell und kostengünstig nachweisbar sein, um eine Risikobewertung hinsichtlich der Präsenz dieser Pathogene in Lebensmitteln zu ermöglichen. Häufig kommen in diesem Kontext antikörperbasierte Analysemethoden zum Einsatz. Wie jedoch können toxisch wirkende Proteine im aktiven Zustand und in ausreichender Menge für nachfolgende Assay-Entwicklungen hergestellt werden?

Hier bietet die zellfreie Proteinsynthese die Möglichkeit, Limitierungen zellulärer Systeme bei der Synthese proteinogener Toxine zu überwinden. Eine große Zahl von Proteinen, die nur unzureichend oder überhaupt nicht mit den üblichen zellbasierten Expressionsmethoden darstellbar ist, kann in zellfreien Systemen in funktionell aktiver Form hergestellt werden. Dies ermöglicht erstmals Studien zur Aufklärung der molekularen Wirkmechanismen vieler Toxine. Essenzielle Voraussetzung für eine eindeutige Zuordnung und Validierung der Funktion ist die Verfügbarkeit korrekt synthetisierter und posttranslational modifizierter Proteine. Hieraus ergibt sich ein steigender Bedarf an neuen, effizienten zellfreien Proteinsynthesystemen, die in der Lage sind, Proteine unterschiedlichster struktureller und funktioneller Klassen gleichermaßen in hoher Qualität und Quantität zu generieren. Darüber hinaus kommt die Methode der zellfreien Proteinsynthese derzeit immer häufiger zur Anwendung, da sie es erlaubt, die notwendigen Arbeitsschritte von der DNA zum Protein klonierungsfrei und damit ohne Erzeugung gentechnisch modifizierter Organismen durchzuführen. Zusätzlich können zellfrei hergestellte Proteine gezielt mit neuartigen Eigenschaften versehen werden, die für weitergehende technologische Anwendungen von entscheidender Bedeutung sind.

Anfänge der Technologieentwicklung

In den 60er Jahren konnten Marshall Nirenberg und Heinrich Matthaei erstmals mithilfe

von prokaryotischen Enzymextrakten verschiedene essenzielle Faktoren der Proteinsynthese charakterisieren. Das berühmte „Poly-U-Experiment“ zeigte unter anderem den Einfluss einer „Matrizen-RNA“ bei der Proteinsynthese – ein Meilenstein für die anschließende Entdeckung der Basentriplets als codierende Einheit für Aminosäuren [1]. Ende der 80er Jahre konnte das Leistungsvermögen der Zellysate insbesondere durch die Arbeiten von Alexander Spirin deutlich verbessert werden, wodurch erstmals Synthesen größerer Proteinmengen in zellfreien Systemen möglich wurden. Das von Spirin patentierte „Continuous-Exchange Cell-Free“-Verfahren basiert auf einem kleinen Bioreaktor mit einer Synthesekammer und einem angeschlossenen Vorratsbehälter, der die Reaktion kontinuierlich über eine Dialysemembran mit frischen Verbrauchssubstanzen wie ATP und GTP als Energieträgern und allen notwendigen Aminosäuren als Bausteine für die Proteinsynthese versorgt [2]. Zugleich werden dabei der Synthesekammer niedermolekulare Inhibitoren entzogen, die bei zunehmender Konzentration stören würden. In der Reaktionskammer verbleiben die kodierenden Nukleinsäuren und die ribosomale Maschinerie zur Proteinsynthese sowie die sich anreichernden neu synthetisierten Proteine. Im Ergebnis ermöglichte diese Technologie erstmals eine kontinuierliche zellfreie Synthese von Proteinen über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden, wodurch die Proteinausbeute gegenüber anderen Systemen deutlich verbessert wurde.



Abb. 1 Manuelle Befüllung eines Bioreaktors für die zellfreie Proteinsynthese im Millilitermaßstab

Präparative Proteinsynthesen werden in einem Reaktionsvolumen von 1 Milliliter durchgeführt. Hierbei wird eine Proteinausbeute von bis zu 5 mg/ml erzielt. Detergenzien und Faltungshelfer (Chaperone) können bereits zu Beginn der Synthesereaktion zugegeben werden, um die maximale Funktionalität des synthetisierten Proteins zu gewährleisten (Quelle: Fraunhofer IBMT).

Aktuelle *In-vitro*-Translationssysteme

Die intensive Forschung auf dem Gebiet der zellfreien Proteinsynthese hat im Zuge der Systementwicklung dazu geführt, dass zunächst die Limitierungen der pro- und eukaryotischen *In-vitro*-Translationssysteme ermittelt und die grundlegenden Parameter optimiert wurden [3, 4]. Zurzeit intensiv bearbeitete Forschungsfelder sind insbesondere die Weiterentwicklung translationsaktiver Zellysate zu hochproduktiven Systemen, die Generierung und Optimierung spezieller DNA- und RNA- Matrizen für die verschiedenen zellfreien Systeme und die Verbesserung der Reaktionsführung in neu zu entwickelnden Reaktorsystemen.

Prokaryotische Systeme

Das auf Lysaten aus *E.coli* basierende System liefert in einfachen batchbasierten Verfahren Proteinausbeuten von bis zu 1 mg/ml und wurde vor allem dahingehend ver-



Stefan Kubick studierte zunächst Chemie und Biologie (Lehramt) an der Universität Stuttgart-Hohenheim und setzte das Studium im Studiengang Biologie (Diplom) mit dem Schwerpunkt Physiologie fort. Am Institut für Physiologie der Universität Stuttgart-Hohenheim promovierte er 1997, bevor er anschließend für 2 Jahre als PostDoc am Institut für Pharmakologie der Freien Universität Berlin bei Prof. Günter Schultz tätig war. Im Rahmen mehrerer Forschungsprojekte entwickelte Dr. Kubick in den Jahren 2000 bis 2009 bei der RiNA GmbH in Berlin gemeinsam mit den Firmen Roche und Qiagen neue zellfreie Proteinsynthese-Systeme. Seit Januar 2010 leitet Dr. Kubick die Arbeitsgruppe „Zellfreie Proteinsynthese“ am Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) in Potsdam-Golm. Er ist Dozent an der Beuth Hochschule für Technik Berlin (University of Applied Sciences), der Freien Universität Berlin, der technischen Universität Berlin und der Universität Potsdam.

bessert, dass ein hoher Proteinanteil in löslicher und funktioneller Form vorliegt. Im Gegensatz zur klassischen Expression von Proteinen in Zellen und Bakterien erlauben die offenen, zellfreien Systeme die Einstellung des Ionenmilieus, der Reaktionstemperatur und die Zugabe von milden Detergenzien sowie Faltungshelfern (Chaperonen) bereits während der Proteinsynthese. So genannte „Problemproteine“, die bislang nur schwer exprimierbar waren oder zytotoxische Effekte aufweisen und die Wirtszelle abtöten, werden nunmehr durch den Einsatz einer multifaktoriellen Matrix mit einer proteinsspezifischen Supplementierung der Translationsreaktion in automatisierten, hochparallelen zellfreien Systemen dargestellt. Insbesondere die von Laborrobotern beschickten Dialysesysteme ermöglichen die Synthese eines breiten Spektrums funktionell aktiver Proteine. Neben der Verhinderung von Fehlfaltung oder Aggregatbildung („inclusion bodies“) wird das System durch das Einstellen eines definierten Redoxpotenzials und die Zugabe von Disulfidisomerase an die Bildung von

disulfidverbrückten Proteinen adaptiert. Dies ermöglicht unter anderem auch die Herstellung funktioneller Antikörperfragmente, so genannter Einzelstrang-Antikörper (scFvs). Die kostenintensive Bereitstellung eines speziellen Zellkulturlabors mit aufwändig realisierten Sterilbedingungen für die Hybridomatechnologie ist durch diese Technologie ebenso obsolet, wie die wiederholte Immunisierung von Versuchstieren. Funktionelle Antikörperfragmente für die medizinische Diagnostik werden in zellfreien Systemen selektiert und in ökonomischen Verfahren produziert. Im Labormaßstab werden komplexe und modifizierte Proteine in speziellen Bioreaktoren synthetisiert (Abb. 1). Hierbei entfallen die bei Zellbiologen sonst allgegenwärtigen Sorgen um Zellvitalität, Kontaminationen und Gefahrstufen, da im Rahmen der zellfreien Proteinsynthese keinerlei gentechnisch modifizierte Organismen entstehen.

Eukaryotische Systeme

Die Expression funktionell aktiver eukaryotischer Proteine erfordert nicht nur das koordinierte Zusammenwirken des Proteinexpressionsapparates, sondern auch die Integrität aller ko- und posttranslational modifizierend einwirkenden Komponenten. Sollen humane Gene in modifizierter und zugleich aktiver Form hergestellt werden, so geschieht dies am besten in einem System, das der nativen Umgebung dieser Proteine bereits zum Zeitpunkt der Synthese weitestgehend entspricht. Aus diesem Grund werden kultivierte Säugerzellen, im Besonderen humane Zelllinien, in großem Umfang dazu genutzt, pharmakologisch relevante Proteine in humanidentischer Weise herzustellen. Neben umfangreichen posttranslationalen Modifikationen wie N- und O-Glykosylierungen sind auch kovalente Modifikationen wie Palmitoylierungen, Myristylierungen und Phosphorylierungen von Bedeutung. Kultivierte eukaryotische Zelllinien verfügen zumeist über die notwendige subzelluläre Strukturierung und die darin befindlichen enzymatischen Aktivitäten zur Durchführung dieser Proteinmodifikationen. Sie stellen damit ein ideales Ausgangssubstrat zur Herstellung eukaryotischer *In-vitro*-Translationssysteme dar. Dabei werden die generellen Vorteile der zellfreien Proteinsynthese, wie etwa die Möglichkeit, zytotoxische und markierte Proteine zu syntheti-

sieren, mit einer schnellen und einfach zu handhabenden Darstellungsmöglichkeit funktionell aktiver eukaryotischer Proteine kombiniert. Aufgrund des angewandten Verfahrens zur Homogenisation eukaryotischer Zellen werden intrazelluläre, vesikuläre Strukturen in funktionell aktiver Form im Lysat erhalten. Diese mikrosomalen Elemente werden für die kotranslationale Translokation und Immobilisierung zellfrei synthetisierter Membranproteine an Chipoberflächen eingesetzt (Abb. 2). Die funktionelle Integrität dieser subzellulären Komponenten kann anhand der Signalpeptid-Abspaltung sowie der Glykosylierung zellfrei synthetisierter Proteine gezeigt werden [5]. Dieses enorme Potenzial eukaryotischer *In-vitro*-Translationssysteme wird auch zur Herstellung von Antikörperfragmenten genutzt, wobei die Anreicherung definierter, fluoreszenzmarkierter Antikörperfragmente in Proteoliposomen stattfindet (Abb. 3).

Die Möglichkeiten der zellfreien Proteinsynthese werden durch eukaryotische *In-vitro*-Translationssysteme erheblich erweitert, da posttranslationale Modifikationen die physikalisch chemischen Eigenschaften von Proteinen beeinflussen und häufig von essenzieller Bedeutung für deren Funktionalität sind [6]. Entscheidende Vorteile der zellfreien Proteinsynthese, wie etwa die Hochdurchsatz-Synthese daueraktiver und zytotoxischer Membranproteine, können jetzt mit biochipbasierten, impedimetrischen und elektrophysiologischen Funktionsanalysen kombiniert werden.

Protein-Design

Einer der grundlegenden Vorteile der zellfreien Proteinsynthese ist die Möglichkeit, lineare DNA-Template direkt in das offene System zu dosieren und die kodierte Geninformation ohne zeitaufwändige Klonierungsschritte in Proteine umzuschreiben. Dies geschieht in gekoppelten Transkriptions/Translationssystemen. Die mittels Expressions-PCR-Verfahrens hergestellten Matrizen enthalten alle Elemente, die für eine effiziente Proteinsynthese sowohl in prokaryotischen als auch in eukaryotischen zellfreien Systemen erforderlich sind und werden wahlweise mit Sequenzen, die für verschiedene N- oder C-terminale Affinitätstags kodieren, ausgestattet. Auch das Anfügen N-terminaler Signalsequenzen, die für die Zielsteuerung von Membranpro-

proteinsynthese

teinen und sekretierten Proteinen in Proteoliposomen notwendig sind, kann mit dieser Methode realisiert werden. Die Expressions-PCR stellt somit ein wichtiges Werkzeug für das gezielte Design von Proteinen dar, denn mit dieser Methode können Mutationen eingebracht werden und die synthetisierten Proteine können in einem evolutiven Prozess in ihren funktionellen Eigenschaften modifiziert und den technologischen Anforderungen angepasst werden.

Protein-Markierung

Die Inkorporation von modifizierten und artifiziellen Aminosäuren, die mithilfe präacylierter tRNAs kotranslational während der Proteinsynthese in die wachsenden Proteinketten eingeführt werden, wird in pro- und eukaryotischen zellfreien Proteinsynthesystemen durchgeführt [7]. Definierte Proteinkonjugate, insbesondere Membran- und Glykoproteinkonjugate mit biotinylierten oder fluoreszierenden Gruppen, werden auf diese Weise zellfrei synthetisiert. Kotranslationale, ortsspezifische

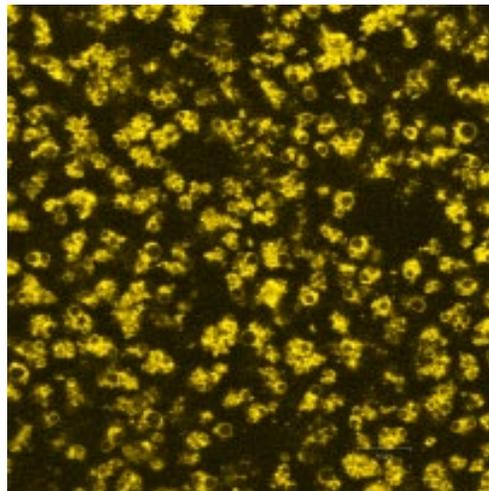


Abb. 2 Lokalisation zellfrei synthetisierter und fluoreszenzmarkierter Membranproteine in Proteoliposomenmembranen

Pharmakologisch relevante Membranproteine sind im Anschluss an ihre zellfreie Expression fluoreszenzmikroskopisch nachweisbar. Sie werden während ihrer Synthese in definierte Lipidmembranen transloziert
(Quelle: Fraunhofer IBMT).

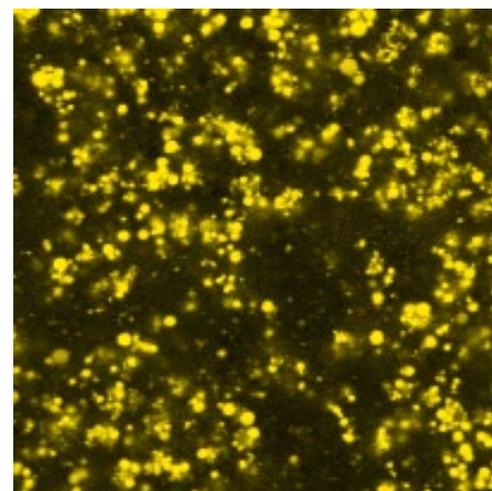


Abb. 3 In-vitro-Translation fluoreszierender Antikörperfragmente und Visualisierung de novo-synthetisierter Proteine im Lumen von Proteoliposomen

Zellfreie Systeme ermöglichen die Produktion rekombinanter „single chain“-Antikörper (scFV) und deren posttranslationale Modifikation. In eukaryotischen In-vitro-Translationssystemen werden scFVs kotranslational in immobilisierte Vesikel transloziert und können dort anhand ihrer Fluoreszenzmarkierung nachgewiesen werden
(Quelle: Fraunhofer IBMT).

PUR-beschichtete Messkolben, Klasse A!

Die kunststoffbeschichteten **BLAUBRAND® PURprotect Messkolben** für mehr Sicherheit am Arbeitsplatz und ein Höchstmaß an Genauigkeit!

- **Splitterschutz durch PUR (Polyurethan)-Beschichtung**
Klare und hochwertige Beschichtung umhüllt den Kolben wie ein schützender Mantel
- **Hellblau eingefärbt!**
Leicht von unbeschichteten Messkolben zu unterscheiden
- **Spülmaschinengeeignet**
Reinigungstemperatur bis 95 °C



Analytica: Halle B1/Stand 323/422

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

Mehr Sicherheit im Labor!



proteinsynthese

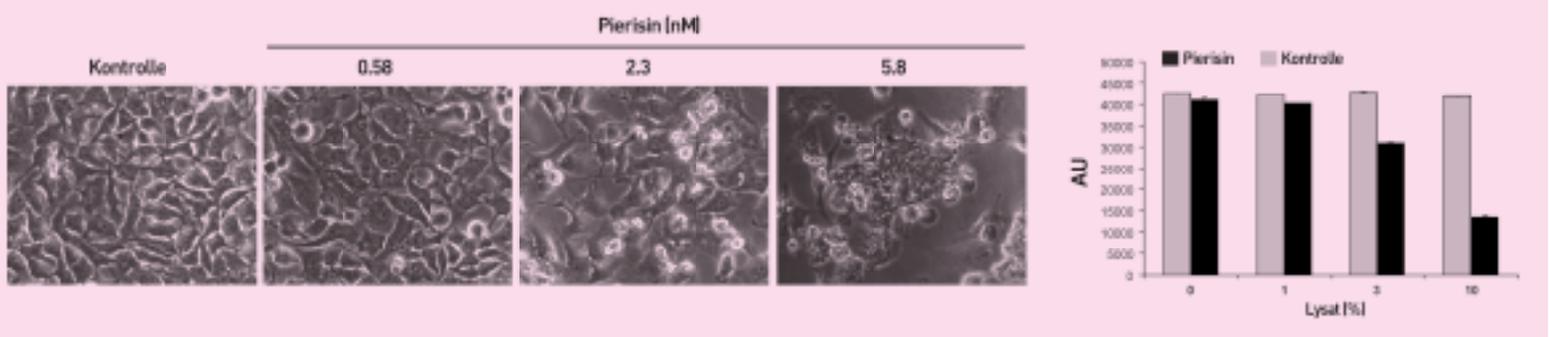


Abb. 4 Zellfrei hergestelltes Pierisin in der Zytotoxizitätsanalyse

Das *in vitro* translatierte zytotoxische Protein Pierisin induziert die Apoptose in Tumorzelllinien. HeLa-Zellen verlieren durch die Inkubation mit Pierisin in nanomolaren Konzentrationen ihre Vitalität. Die Kontrollreaktion zeigt, dass die zellfreien Systeme selbst keine zytotoxischen Effekte generieren (Quelle: Prof. Aktories, PD Dr. Orth, Universität Freiburg, nach Orth et al., 2011 [8]).

Proteinmarkierungen stellen eine schonende Methode dar, wodurch die funktionelle Charakterisierung der hergestellten Proteine erheblich vereinfacht wird. Die Detektierbarkeit einer eingebauten biotinylierten oder fluoreszierenden Aminosäure erlaubt eine Lokalisation der entsprechend markierten Proteine innerhalb von lipidischen Membranstrukturen ebenso, wie die effiziente Detektion einer Protein-Protein- oder DNA-Protein-Wechselwirkung. In Verbindung mit der Expressions-PCR ist eine schnelle Synthese verschiedenster markierter Proteine im Hinblick auf Screening-Applikationen möglich. Zusätzlich werden mit dieser Methode Proteine in Form von molekularen Schaltern hergestellt, die auf ein äußeres Signal hin ihre Fluoreszenz-emission ändern.

Perspektiven

Die Tendenz einer zunehmenden Miniaturisierung und Parallelisierung zeichnet sich im Bereich der zellfreien Proteinsynthese in besonderem Maße ab. Mit dem Einsatz rechnergesteuerter Pumpsysteme und den dazu neu zu entwickelnden mikrofluidischen Komponenten sollte in naher Zukunft in Mikroreaktorsystemen die kontinuierliche Synthese und Analytik pharmakologisch und technologisch relevanter Proteine in bislang noch nicht erreichten parallelisierten, subzellulären Maßstäben möglich werden.

Die steuerbare und somit ressourcenschonende zellfreie Proteinsynthese wird auch eine interessante Alternative zu den derzeit eingesetzten energieintensiven klassischen Fermentationsprozessen darstellen. Um im industriellen Produktionsmaßstab zukünftig großvolumige Reak-

toren zur zellfreien Synthese von Proteinen umzusetzen, muss die Prozessregelung und Steuerung dieser Systeme detailliert untersucht und adaptiert werden.

Mit der bereits jetzt gegebenen Möglichkeit, genkodierende Sequenzen vollsynthetisch herzustellen, sowie den zunehmenden Erkenntnissen aus den derzeit intensiv bearbeiteten Proteinstruktur-Projekten sollte, in Kombination mit der zellfreien Proteinsynthese zukünftig ein rationales Design und eine unmittelbar folgende automatisierte Synthese von technologisch relevanten Proteinen möglich sein. Die Vielfalt der neu synthetisierbaren Proteine wird dabei nicht mehr durch die Limitierungen kultivierter oder synthetischer Zellen eingeschränkt sein.

Die sich mit den bereits jetzt verfügbaren zellfreien Systemen ergebenden Möglichkeiten zur Synthese zytotoxischer Proteine konnten in Zusammenarbeit mit Prof. Klaus Aktories und Dr. Joachim Orth vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg in eindrucksvoller Weise demonstriert werden. In einer Reihe von Experimenten konnte das zur Familie der ADP-Ribosyltransferasen gehörende Toxin Pierisin zellfrei hergestellt und in seiner Funktionalität detailliert charakterisiert werden [8]. Während Pierisin aufgrund seiner apoptoseinduzierenden Wirkung in lebenden Zellen nicht herstellbar ist, gelang die zellfreie Pierisin-Synthese in translationsaktiven Lysaten aus Insektenzellen. Mittels Expressions-PCR generierte lineare DNA-Fragmente wurden in diesem eukaryotischen *In-vitro*-Translationssystem als Matrizen für die Pierisin-Synthese eingesetzt. Das völlig klonierungsfreie Verfahren führt zur Synthese von aktivem Pierisin,

das direkt in Zellkulturen appliziert werden kann (Abb. 4). Da das eukaryotische *In-vitro*-Translationssystem selbst keine zytotoxischen Effekte zeigt, ist eine Zelltoxizitätsanalyse des *de novo* hergestellten Toxins einfach, schnell, ohne das Anfügen von Affinitäts-Tags und ohne aufwändige Proteinreinigungsschritte möglich.

Hieraus ergeben sich zukünftig umfangreiche Möglichkeiten für das Screening potentiell toxischer Proteine wie auch für die definierte Herstellung von zytotoxischen Proteinen zur gezielten Induktion der Apoptose in Tumorzellen.

→ stefan.kubick@ibmt.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Nirenberg MW and Matthai JH (1961) The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polynucleotides, *PNAS* 47, 1588–1602
- [2] Spirin AS et al. (1988) A continuous cell-free translation system capable of producing polypeptides in high yield, *Science* 242, 1162–1164
- [3] Kubick S., Schacherl J., Fleischer-Notter H., Royall E., Roberts L.O., Stiege W. (2003) *In Vitro Translation in an Insect-Based Cell-Free System*, Swartz JR (Ed.) *Cell-Free Protein Expression*. Springer, Berlin, Heidelberg New York, 209–217
- [4] Elizabeth Royall, Kathryn E. Woolaway, Jens Schacherl, Stefan Kubick, Graham J. Belsham and Lisa O. Roberts (2004) *The Rbopalosiphum padi virus 5' IRES is functional in Spodoptera frugiperda 21 cells and in their cell-free lysates; implications for the baculovirus expression system*, *J Gen Virology* 85, 1565–1569
- [5] Kubick, S., Gerrits, M., Merk, H., Stiege, W., Erdmann, V.A. (2009) *In vitro Synthesis of posttranslationally modified Membrane Proteins*, 'Current Topics In Membranes' Vol. 63, Elsevier, Chapter 2
- [6] Paige M. Shaklee, Stefan Semrau, Maurits Malkus, Stefan Kubick, Marileen Dogterom, Thomas Schmidt (2010) *Towards an artificial cell: Protein incorporation in giant unilamellar vesicles under physiological conditions*, *ChemBioChem* 11, 175–179
- [7] M. Gerrits, S. Kubick, H. Merk, J. Strey and W. Stiege (2007) *In vitro Synthesis of modified Proteins*, In: Kyriakopoulos, A., Michalke, B., Graeber, A., Bebn, D. (Ed.) *Proceedings of the 5th Fall Conference on Metallobiomics*. Herbert Utz Verlag
- [8] Orth JHC, Schorch B, Boundry S, Ffrench-Constant R, Kubick S, Aktories K. (2011) *Cell-free synthesis and characterization of a novel cytotoxic pierisin-like protein from the cabbage butterfly *Pieris rapae**, *Toxicom* 57, Issue 2, 199–207

Agrarabfälle liefern Biotenside für die Biokosmetik

Shampoos, Duschgele und Badezusätze bestehen bis zu 40 % aus Tensiden. Sie setzen die Oberflächenspannung von Wasser herab, so dass sich Öl mit Wasser mischen lässt. Jährlich werden etwa 18 Mio. Tonnen Tenside produziert, zumeist auf chemischem Weg und auf Erdölbasis. Ein Viertel wird mittlerweile aus den Ölen nachwachsender Rohstoffe hergestellt, in der Regel Kokos- oder Palmkernöl.

Damit Biotenside – von Mikroorganismen produzierte waschaktive Stoffe – auch für die Naturkosmetik lukrativ werden, entwickeln Forscher des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in dem zum 1. Januar 2012 gestarteten, von der EU geförderten Projekt „O4S – Sustainable surfactant production from renewable resources through natural fermentation for applications in natural, organically-certified products“ einen nachhaltigen, kostensenkenden Herstellungsprozess.

Hierzu wollen die Forscher cellulose- oder ölhaltige Abfälle und Reststoffe aus der ökologischen Landwirtschaft als Rohstoffe für einen biotechnologischen Prozess nutzen. Cellulose ist ein natürliches Polymer aus Zuckereinheiten, das in allen Pflanzenbestandteilen vorkommt. Wird Cellulose in seinen Grundbaustein Glukose gespalten, stehen die Zuckermoleküle als Substrat für die Mikroorganismen zur Verfügung. Verschiedene Bakterien und Pilze bilden aus diesen Zuckern oder auch Ölen unter natürlichen Bedingungen Biotenside. In einem Bioreaktor können die Mikroorganismen gezüchtet und die Biotenside industriell gewonnen werden, so die Biologin und Ingenieurin Susanne Zibek.

Im Projekt werden zunächst verschiedene, natürlich vorkommende Stämme von Mikroorganismen in Hinblick auf ihre Einsatzfähigkeit untersucht: Wichtige Parameter für den Fermentationsprozess sind, welche Stämme sich stabil im Bioreaktor züchten lassen, welche Biotenside sie produzieren und in welchen Mengen. Eine weitere Herausforderung für die Forscher ist die wirtschaftliche und gleichzeitig ökologische Aufreinigung der Substanzen aus der Fermentationsbrühe.

„Die Verwendung von Abfallprodukten aus der ökologischen Landwirtschaft senkt nicht nur die Produktionskosten, sondern stellt auch die Nachhaltigkeit der Tenside sicher“, so Dr. Ana Lucia Vasquez, die das Projekt mit allen Partnern koordiniert. Alle Zertifizierungsschritte sollen begleitet werden. So können große Mengen Abfall aus zertifiziertem ökologischem Anbau effektiv genutzt werden. In der EU müssen ökologisch zertifizierte Produkte zu mindestens 70 % aus organisch produzierten Bestandteilen bestehen, Nahrungsmittel sogar zu 95 %.

Quelle: www.igb.fraunhofer.de



LAUDA Integral XT. Extreme Temperaturdynamik.



Prozessthermostate für externe Temperierung von -90 bis 300 °C.

Die LAUDA Integral XT Prozessthermostate entfalten ihre immense Kraft besonders schnell und präzise. Das geringe interne Wärmeträgervolumen in Verbindung mit einer ausgeklügelten Technologie ermöglicht rasante Temperatursprünge zwischen -90 und 300 °C. Ob in puncto Temperaturbereich, Heizleistung oder Bedienkomfort: die Integral XT Gerätelinie setzt Maßstäbe.

www.lauda.de

LAUDA DR. R. WOBSEY GMBH & CO. KG · Postfach 12 51 · 97912 Lauda-Königshofen Deutschland · Tel.: +49 (0) 9343 503-0 · Fax: +49 (0) 9343 503-222 · E-Mail: info@lauda.de



TESTEN SIE UNSEREN NEUEN BVC AUF DER ANALYTICA STAND B1.341

Präzise und sensibel.

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



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

vacuubrand

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

Vakuumentchnik im System

Gesundheitsförderer

Glucosinolate-protective Verbindungen in Kohlgemüsen

Franziska S. Hanschen und Prof. Dr. Lothar W. Kroh
Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie,
Technische Universität Berlin



Allgemein gilt der Verzehr von Kohlgemüsen als gesund und soll unter anderem vor Krebs schützen. Die präventiven Effekte werden auf die in Kohl enthaltenen Glucosinolate und ihre Abbauprodukte zurückgeführt. Allerdings kann die Be- und Verarbeitung der Gemüse vor dem Verzehr von erheblichem Einfluss auf die Gehalte der bioaktiven Verbindungen sein.

Glucosinolate sind schwefelhaltige sekundäre Pflanzenstoffe, die vor allem über die Familie der Kreuzblütengewächse (*Brassicaceae*) vom Menschen aufgenommen werden. Neben Grün-, Rot- und Weißkohl gehören auch Brokkoli oder Senf und Kresse dazu. Man schätzt, dass der Mensch durchschnittlich 75 mg Glucosinolate pro Tag zu sich nimmt. Alle Glucosinolate besitzen ein gemeinsames Grundgerüst (Abb. 1), das sich aus einer sulfonierten Oximgruppe und einer Thioglucoseeinheit zusammensetzt, die variable Seitenkette unterscheidet sie voneinander. Dabei kann diese Seitenkette sowohl aliphatische, indolische als auch aromatische Strukturen haben. Durch ein in den Pflanzen enthaltenes Enzym, die Myrosinase, werden Glucosinolate bei einer Verletzung des Gewebes abgebaut und es bilden sich vor

allem die scharf schmeckenden Isothiocyanate (Senföle). Beispielsweise basiert der scharfe Geschmack von Senf oder Wasabi auf dem Allylisothiocyanat, das enzymatisch aus dem Sinigrin hervorgeht. Die Myrosinase katalysiert als Thioglucosidase die Abspaltung von D-Glucose aus dem Glucosinolat, wodurch ein instabiles Zwischenprodukt entsteht, das spontan durch chemische Umlagerung zum Isothiocyanat reagiert. Je nach den Reaktionsbedingungen wie der Anwesenheit von Enzym-Cofaktoren – z. B. ESP (epithiospezifischer Protein) – oder der Struktur des Glucosinolats resultieren aus dem Zwischenprodukt auch Nitrile, Epithionitrile, Thiocyanate oder kropfbildende Oxazolidinthione, die aus instabilen Isothiocyanaten in einer Folgereaktion zyklisieren (Abb. 1). ESP fördert dabei vor allem die Bildung von

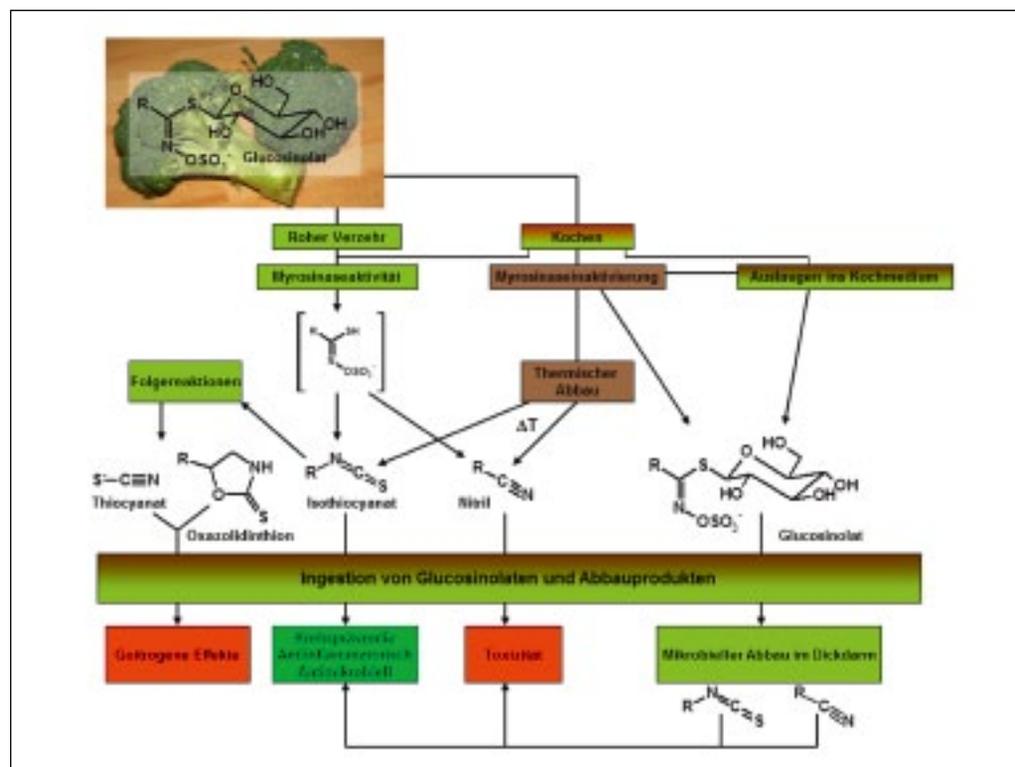


Abb. 1 Enzymatisch und thermisch induzierte Abbaureaktionen von Glucosinolaten und Bildung von bioaktiven Reaktionsprodukten (R=Aryl-, Heteroaryl- und Alkylrest)

Lebensmittelchemie

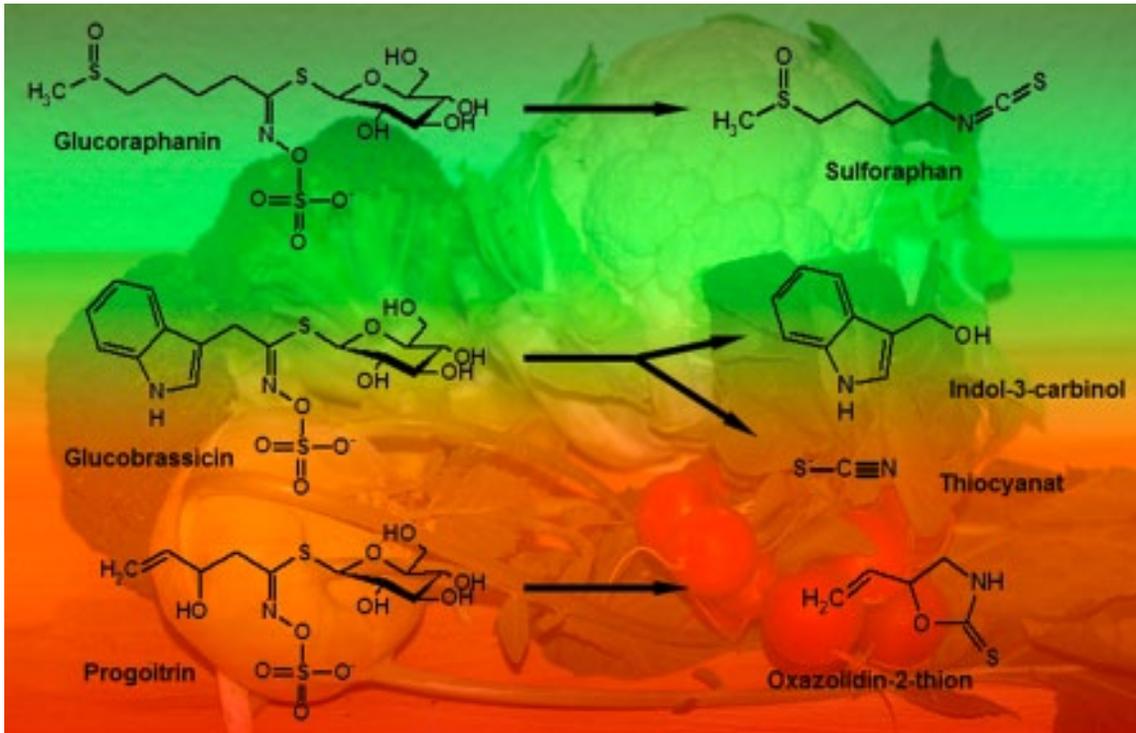


Abb. 2 Bedeutsame Glucosinolate und ihre durch enzymatische Reaktion gebildeten Abbauprodukte mit bioaktiven Eigenschaften

Gemüse	Glucosinolat (GSL)	Gehalt [mg/100g FW]
Blumenkohl	Gesamt GSL-Gehalt	19-43
	Sinigrin (I)	1,3-5,9
	Progoitrin (II)	0,9-1,2
	Gluciberberin (III)	0,6-2,9
	Gluciberin (IV)	0,4-6,6
	Glucobrassicin (VI)	12,3-18,3
	4-Methoxyglucobrassicin (VIII)	0,6-2,2
Brokkoli	Gesamt GSL-Gehalt	69
	Progoitrin (II)	0-8,2
	Gluciberin (IV)	0-7,1
	Glucoraphanin (VI)	2,4-27
	Glucobrassicin (VII)	11,6-35,7
	4-Methoxyglucobrassicin (IX)	1,2-4
Weißkohl	Gesamt GSL-Gehalt	40-90
	Sinigrin (I)	20-22,7
	Progoitrin (II)	1,4-3,7
	Gluciberberin (III)	1,2-2,5
	Gluciberin (IV)	4,5-12,4
	4-Methoxyglucobrassicin (IX)	3,6-9,7
Kohlrabi	Gesamt GSL-Gehalt	28-37
	Progoitrin (II)	1,4-2
	Gluciberberin (III)	1,2-2,4
	Gluciberin (IV)	3-3,8
	Glucoraphanin (VI)	7,8-8,7
	Glucobrassicin (VII)	4,8-5,4
	4-Hydroxyglucobrassicin (VIII)	1,1-2
	Neoglucobrassicin (X)	1,1-1,9

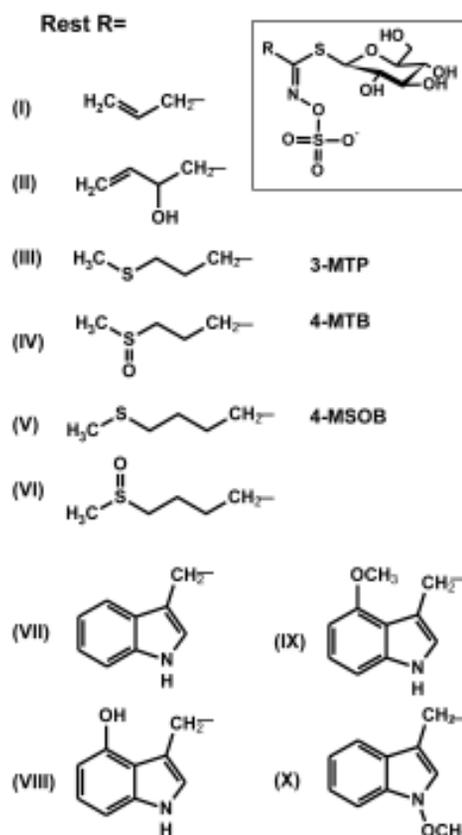


Abb. 3 Gehalte ausgewählter Glucosinolate [mg/100g Frischgewicht] in verschiedenen Kohlgemüsen und ihre chemische Struktur [nach 11, 12]

Nitrilen oder Epithionitrilen. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Einflüsse und Wege, die sich auf die Ingestion von Glucosinolaten und ihren Abbauprodukten auswirken. Dabei beeinflusst insbesondere die Art der Prozessierung die Aufnahmemenge von Glucosinolaten und Isothiocyanaten.

Im physiologischen Milieu können Isothiocyanate passiv im Darm aufgenommen werden und konjugieren dann spontan oder enzymkatalysiert mit Glutathion, einem wichtigen körpereigenen Antioxidans. Das Isothiocyanat-Glutathion-Konjugat wird über den Mercaptursäurestoffwechselweg metabolisiert und letztendlich als *N*-Acetylcystein-Konjugat über die Niere ausgeschieden. Das Isothiocyanat kann jedoch auch wieder freigesetzt werden und im Plasma wegen seiner großen Elektrophilie mit anderen Verbindungen wie z.B. Proteinen weiter reagieren. Auf diesen Reaktionen beruhen zum Teil auch die physiologischen Wirkungen des Isothiocyanats [1].

Physiologische Wirkungen von Glucosinolaten

Zahlreiche Studien belegen, dass der Verzehr von Brokkoli und Co. vor Krebs schützen kann oder sogar Krebszellen abtöten soll. Diese Wirkung steht in erster Linie im Zusammenhang mit den Glucosinolaten, aus denen die bioaktiven Isothiocyanate entstehen. Zugleich werden auch antiinflammatorische und antibakterielle Aktivitäten beschrieben. Besonders Sulforaphan, ein Isothiocyanat, das sich aus dem Hauptglucosinolat des Brokkolis – dem Glucoraphanin – bildet, weist nachweisbar krebspräventive Eigenschaften auf. Neben der Inhibierung von Phase-(I)-Enzymen und der Induktion von zahlreichen Phase-(II)-Enzymen verlangsamt es die Vermehrung

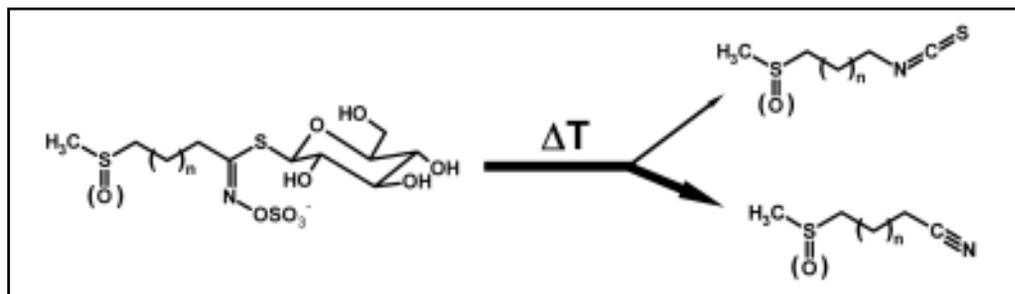


Abb. 4 Thermisch induzierter Abbau von Glucosinolaten unter bevorzugter Bildung von Nitrilen neben geringen Mengen an Isothiocyanaten

von Krebszellen und induziert Apoptose. Für Indol-3-carbinol, ein Abbauprodukt des Glucobrassicins (Abb. 2), wurden ebenfalls krebspräventive Eigenschaften beschrieben, jedoch sind diese zum Teil umstritten, da es auch Phase-(I)-Enzyme induziert, die an der Bioaktivierung einiger Karzinogene beteiligt sind [2].

Einige Abbauprodukte von Glucosinolaten haben allerdings auch negative Wirkungen auf den Organismus. So können z.B. das 5-Vinylloxazolidin-2-thion, das aus dem Glucosinolat Progoitrin entsteht, sowie das Thiocyanat-Ion die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen und Kropfbildung verursachen. Da progoitrinreiche Gemüse wie Rosenkohl jedoch meist gekocht verzehrt werden und somit die Myrosinase inaktiviert wird, spielt die antithyroide Wirkung eher eine untergeordnete Rolle [3]. In Abbildung 2 sind ausgewählte Glucosinolate und ihre Abbauprodukte gezeigt, die aufgrund ihrer physiologischen Wirkungen von Interesse sind. Nitrile und Epithionitrile gelten als hepato- und nephrotoxisch, wobei die Toxizität der Epithionitrile überwiegt [4]. Andererseits wurden auch verschiedene toxische und sogar karzinogene Effekte für einige Isothiocyanate beobachtet [5]. Neueste Untersuchungen liefern Hinweise darauf, dass Metabolite des 1-Methoxy-3-indolylmethylglucosinolats (Neoglucobrassicin) mutagen sind und daher möglicherweise an der Krebsentstehung beteiligt sein könnten [6].

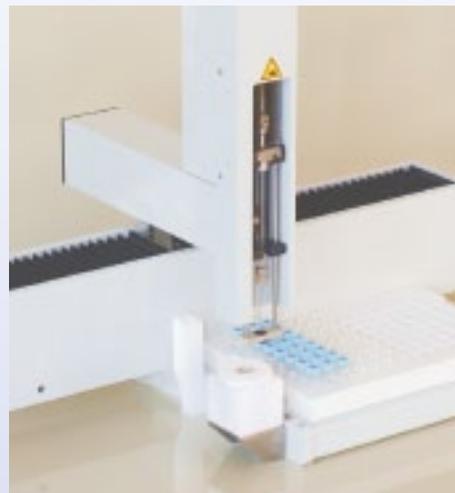
Für die Beurteilung der physiologischen und präventiven Wirkung von bioaktiven Verbindungen sind letztendlich neben der Aufnahme und Resorption aber auch die thermische Vorbehandlung und ihre Wechselwirkungen mit anderen Stoffen in Lebensmitteln von zentraler Bedeutung, weil sich dadurch häufig die Entstehung und die Stabilität dieser bioaktiven Abbauprodukte entscheiden.

Einfluss der Lebensmittelverarbeitung auf den Gehalt an Glucosinolaten und ihren Abbauprodukten

Viele Kohlgemüse wie auch Brokkoli werden nicht roh verzehrt, sondern zuvor gekocht. In Abbildung 3 sind durchschnittliche Glucosinolatgehalte einiger roher Kohlgemüse sowie die Struktur dieser Glucosinolate dargestellt. Durch eine mechanische Behandlung und/oder thermische Prozessierung wird die Aufnahmemenge der aus Glucosinolaten entstehenden protektiven Isothiocyanate erheblich beeinflusst. So kann z.B. schon ein Zerschneiden den enzymatischen Abbau von Glucosinolaten auslösen, da die zuvor in verschiedenen Pflanzenzellkompartimenten räumlich getrennt vorliegende Myrosinase und die Glucosinolate in direkten Kontakt kommen. Die dabei entstehenden Isothiocyanate sind jedoch relativ leicht flüchtig und thermisch labil. Glucosinolate hingegen gehen beim Kochen zum großen Teil ins Kochwasser über, wodurch ihre Gehalte im Gemüse drastisch sinken. Außerdem werden durch kurzzeitiges Kochen oder Blanchieren enzymatische Faktoren wie das ESP inaktiviert, wodurch der enzymatische Abbau durch die thermisch stabilere Myrosinase bevorzugt zum Isothiocyanat gelenkt wird (siehe auch Abb. 1). Längeres Kochen dagegen führt zur Inaktivierung der Myrosinase, wodurch die („restlichen“) Glucosinolate intakt bleiben. So können Glucosinolate, die im Magen kaum zersetzt werden, nach dem Verzehr letztendlich den Dickdarm erreichen und durch die vorherrschende Mikrobiota im Darm, die ihrerseits Myrosinaseaktivität besitzen kann, zu Isothiocyanaten hydrolysiert werden [1].

ETG

Die Auto-Sampler-Experten
Mehr als 5000 Einheiten weltweit!



Intelligente Lösungen
zur Automatisierung
von Analysemeßgeräten



Entwicklung und Herstellung
von Auto-Samplern,
auch als OEM-Produkte



ETG Entwicklungs- und Technologie Gesellschaft mbH
Am Eichicht 1A - D-98693 Ilmenau
Tel.: +49 (0) 3677 46120
Fax: +49 (0) 3677 461229
email: info@etg-ilmenau.de
web: www.etg-ilmenau.de

A1-329

Lebensmittelchemie



Franziska Hanschen, geb. 1985, ist Diplom-Lebensmittelchemikerin und studierte Lebensmittelchemie an der Technischen Universität Berlin. Seit 2009 ist sie Mitarbeiterin im Arbeitskreis von Prof. Kroh und bearbeitet als Doktorandin ein BMBF-Projekt zur Prävention von Darmkrebs durch Glucosinolate. Arbeitsschwerpunkt ihrer Promotion ist die Charakterisierung der Reaktivität und Stabilität von Glucosinolaten und ihren Abbauprodukten.

Lothar W. Kroh, geb. 1951, studierte Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin und promovierte 1981 auf dem Gebiet der Chemie der Kohlenhydrate. Nach der Habilitation wurde er 1993 an die Technische Universität Berlin berufen und leitet seitdem das Fachgebiet Lebensmittelchemie und Analytik. Prof. Kroh ist Dekan der Fakultät für Prozesswissenschaften und Mitglied des Präsidiums der Deutschen Lebensmittelbuchkommission. In der Forschung beschäftigt er sich mit Untersuchungen zur Maillard-Reaktion und mit Strukturwirkungsbeziehungen sekundärer Pflanzenstoffe wie den Flavonoiden oder Glucosinolaten.

Thermischer Abbau von Glucosinolaten

Es ist seit geraumer Zeit bekannt, dass Glucosinolate beim Kochen zum Teil abgebaut werden können. Unklar ist jedoch bisher, welche Glucosinolate davon besonders betroffen sind und welche Abbauprodukte dabei entstehen. Im Rahmen eines BMBF-finanzierten Projektes, das sich mit der verbesserten Gewinnung und Verarbeitung diätetischer Glucosinolate sowie der Charakterisierung ihrer potenziellen Funktion in der Prävention von Darmkrebs befasst, wurden Untersuchungen zum thermischen Abbau von Glucosinolaten und der Entstehung entsprechender Abbauprodukte unternommen. Für die Versuche wurden gefriergetrocknete Brokkolisprossen verwendet, da diese besonders reich an den schwefelhaltigen aliphatischen Glucosinolaten sind, zu denen auch das Glucoraphanin gehört. Die Konzentration der Glucosinolate wurde mittels HPLC-DAD verfolgt und die durch thermische Behandlung entstehenden Abbauprodukte mithilfe der GC-FID analysiert. Glucosinolate besitzen je nach Struktur eine unterschiedliche thermische Stabilität. Besonders die Indolglucosinolate werden durch höhere Temperaturen relativ schnell abgebaut. Vor allem das 4-Hydroxyglucobrassicin erwies sich als instabil und war bereits nach 3 Minuten bei 130 °C zu 73% zerstört. Neben den Indolylderivaten unterliegen auch die schwefelhaltigen aliphatischen Glucosinolate einem von der Struktur abhängigen Abbau. Methylthioalkylglucosinolate waren dabei jeweils instabiler als die Methylsulfinylalkylglucosinolate, zu denen unter anderem das Glucoraphanin gehört [7]. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass als thermische Reaktionsprodukte aus den aliphatischen Glucosinolaten neben sehr geringen Mengen Isothiocyanaten bevorzugt Nitrile gebildet werden (Abb. 4) [8]. In Abbildung 5 sind der Abbau von drei verschiedenen schwefelhaltigen aliphatischen Glucosinolaten beim Kochen von Brokkolisprossen (pH 5,3) und die gleichzeitige Bildung der entsprechenden Nitrile vergleichend dargestellt. Im Vergleich zu den Methylthioalkylnitrilen werden die Methylsulfinylalkylnitrile nur in geringen Mengen gebildet.

Insgesamt scheinen Nitrile im wässrigen Milieu relativ stabil zu sein. Unter trockenen Bedingungen hingegen bauten sich die Nitrile jedoch auch wieder ab.



Foto: © panthermedia.net Dusani Zidar

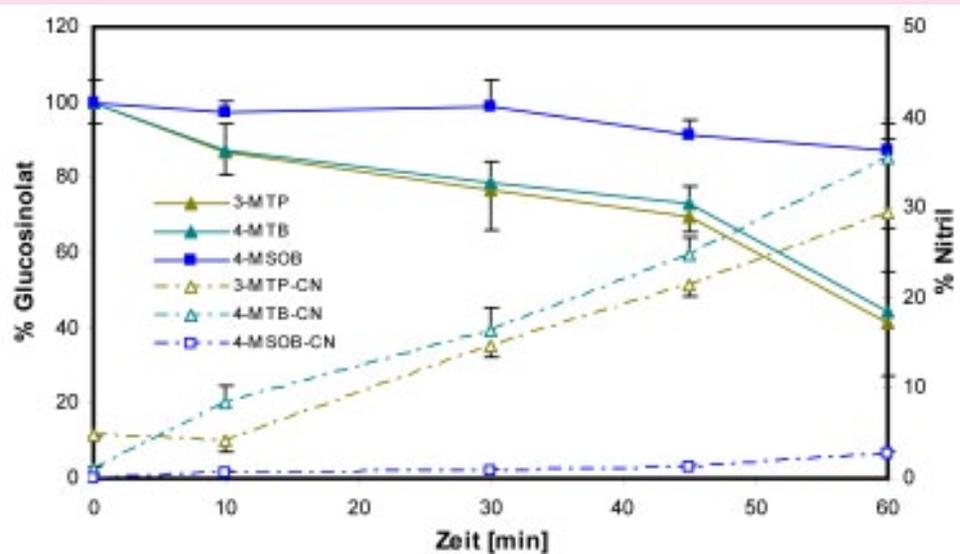


Abb. 5 Kinetik des thermisch induzierten Abbaus schwefelhaltiger aliphatischer Glucosinolate (GSL) in [%] und Bildung der entsprechenden Nitrile (CN) [%] durch Kochen von Brokkolisprossen (100°C, pH 5,3). Die Ergebnisse werden dargestellt als Restgehalt der GSL bezogen auf den anfänglichen GSL-Gehalt der unbehandelten Sprossen und dem zeitabhängig ermittelten CN-Gehalt

3-MTP, 3-[Methylthio]propyl-glucosinolat (Glucobrerverin); 4-MTB, 4-[Methylthio]butyl-glucosinolat (Glucocerucin); 4-MSOB, 4-[Methylthio]butylglucosinolat (Glucoraphanin); 3-MTP-CN, 4-Methylthiobutylnitril; 4-MTB-CN, 5-Methylthiopentylnitril; 4-MSOB-CN, 5-Methylthiobutylnitril (Sulforaphannitril)

Untersucht man den thermischen Abbau von Glucosinolaten anhand eines zuvor isolierten Glucosinolatgemischs, so sind diese in der Regel stabiler als in der Pflanzenmatrix. Als Ursache für dieses Verhalten diskutieren wir den Einfluss von Schwermetallen, insbesondere von Eisen(II)-Ionen, die in der Pflanzenmatrix am Abbau beteiligt sein könnten. Bekannt ist hier die durch Eisen(II)-Ionen katalysierte nichtenzymatische Zersetzung von Glucosinolaten [9]. Durch eine leichte Steigerung der Eisen(II)-konzentration in den Brokkoliprüben konnte die Glucosinolatstabilität gesenkt und mehr Nitrile gebildet werden. Dekker et al. stellten zudem Unterschiede in der thermischen Stabilität der Glucosinolate aus verschiedenen Gemüsen fest [10], die ebenfalls durch unterschiedliche Eisengehalte in den verwendeten Kohlsorten erklärt werden. Die nur sehr geringen Mengen nachweisbarer Isothiocyanate beim thermischen Ab-

bau in den Brokkolisprossen führen wir auf die Thermolabilität von Isothiocyanaten zurück. Sie bilden zum Teil flüchtige Abbauprodukte mit einer deutlichen Knoblauchnote sowie nichtflüchtige Harnstoffderivate wie dem N,N' -Di(alkyl)thioharnstoff [8]. Als weitere Reaktionspartner der Isothiocyanate in der Pflanzenmatrix sind Umsetzungen mit weiteren Nucleophilen möglich, die z. B. im Falle der Reaktion von Thiofunktionen aus Proteinen oder Aminosäuren zu Dithiocarbamaten führen. Eigene Untersuchungen an entsprechenden Modellverbindungen wie N-geschütztem Cystein stützen diese Annahme.

Letztendlich wirkt sich eine thermische Prozessierung von Kohlgemüsen, wie sie zum Beispiel für Grünkohl üblich ist, auf die Gehalte an sekundären Pflanzenstoffen, insbesondere auf die thermolabilen Glucosinolate aus. Als Reaktionsprodukte werden vor allem Nitrilen gebildet, deren toxi-

gische Eigenschaften jedoch noch unzureichend geklärt sind. Ob sich durch die thermische Behandlung von Kohlgemüse die präventiven Eigenschaften verändern, muss durch weitere Untersuchungen belegt werden.

→ franziska.hanschen@tu-berlin.de

→ lothar.kroh@tu-berlin.de

Literatur

- [1] Traka, M. & Mitben, R. (2009) *Phytochemistry Reviews* 8, 269–282.
- [2] Jeffery, E. & Araya, M. (2009) *Phytochemistry Reviews* 8, 283–298.
- [3] McMillan, M. et al. (1986) *Human & Experimental Toxicology* 5, 15–19.
- [4] Wallig, M. A. et al. (1988) *Food Chem. Toxicol.* 26, 149–157.
- [5] Kassie, F. & Knasmüller, S. (2000) *Chem. Biol. Interact.* 127, 163–180.
- [6] Glatt, H. et al. (2011) *Chem. Biol. Interact.* 192, 81–86.
- [7] Hanschen, F. S. et al. (2012) *Food Chem.* 130, 1–8.
- [8] Hanschen, F. S. et al. (2012) *J. Agric. Food Chem.*, doi: 10.1021/jf204830p
- [9] Bellostas, N. et al. (2008) *J. Nat. Prod.* 71, 76–80.
- [10] Dekker, M. et al. (2009) *Czech. J. Food Sci.* 27, S85–S88.
- [11] Lewis, J. & Fenwick, G. R. (1987) *Food Chem.* 25, 259–268.
- [12] Ciska, E. et al. (2000) *J. Agric. Food Chem.* 48, 2862–2867.

... wie Musik in den Ohren

Luftfeuchtigkeit messen mit höchster Präzision



Digitales Psychrometer FNAD 46-3
Gleich Info anfordern !
 Tel. 0800 - 24 52 676

www.ahlborn.com

Wir stellen aus:
Halle 11, Stand D40



AHLBORN Mess- und Regelungstechnik GmbH • Tel: 08024/3007-0 • info@ahlborn.com



Foto: Prominenzmedia.net / Janice Gratin

Sicher schmeckt das

Lebensmittelsicherheit – neue Wege in der Analytik

Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen, Dr. Thorsten Buhrke und Hermann Broll,
Abteilung Lebensmittelsicherheit Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Foto: istockphoto.com © Nathan Jones

Nach § 14 der EU-Basisverordnung (EC No. 178/2004) müssen Lebensmittel sicher sein. Die Lebensmittelüberwachung, die von den Untersuchungsämtern der Länder durchgeführt wird, kontrolliert den hohen Sicherheitsstandard in unserem Land. Neben der mikrobiellen Belastung von Lebensmitteln stehen auch zahlreiche chemische Kontaminanten wie z. B. Dioxin im Fokus der Überwachung. Ob die Kontamination von Lebensmitteln mit derartigen potenziell toxischen Stoffen vorsätzlich oder aber versehentlich durch einen Unfall erfolgt, ist dabei zunächst einmal nebensächlich – es ist die Aufgabe der ÜberwachungsLaboratorien, kontaminierte Lebensmittel aufzuspüren und aus dem Verkehr zu ziehen.

Die Zahl der chemischen Substanzen, die als potenzielle Kontaminanten von Lebensmitteln der Überwachung unterliegen, nimmt kontinuierlich zu, sodass die Lebensmittelüberwachung insgesamt vor wachsenden Herausforderungen steht. Es wird geschätzt, dass ca. 80.000 verschiedene Stoffe in der Europäischen Union zugelassen sind, die potenziell auch über die Nahrung in den menschlichen Körper kommen können. Der Nachweis von Substanzen wie z. B. verschiedenen Pestiziden erfolgt mit validierten chemisch-analytischen Methoden. Diese Methoden sind in der Regel sehr zeit-, kosten- und geräteintensiv. Ein weiterer Nachteil ist, dass mit einem chemisch-analytischen Verfahren nur ein einzelner, definierter Analyt identifiziert und/oder quantifiziert wird, wohingegen verwandte Substanzen mit vergleichbarem toxikologischen Potenzial nicht erfasst werden. Genannt seien an dieser Stelle die zahlreichen Mitglieder der Familien der PAKs, PCBs oder auch der Dioxine, die aufgrund ihrer großen Anzahl gar nicht alle analysiert werden können. Stoffe, die nicht gezielt gesucht werden, aber toxisches Potenzial haben, werden bei dem klassischen chemisch-analytischen Ansatz nicht erfasst. Wünschenswert wäre daher die Entwicklung neuartiger Verfahren, die zum einen schneller, preiswerter und weniger geräteintensiv in der Durchführung sind und die zum anderen in der Lage sind, nicht nur einzelne Substanzen, sondern Substanzgruppen mit ähnlichen toxikologischen Eigenschaften zu detektieren und die damit ein Screening erlauben.

Anders als die klassische chemische Analytik, die Substanzen aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften erfasst, beruht das Konzept der wirkungsbezogenen Analytik („effect-directed analytics“) auf der Detektion der Wirkungen einzelner Substanzen oder Substanzgruppen. Die Grundlage hierfür stellen existierende biologische Systeme dar, die durch die Interaktion mit einer im Lebensmittel enthaltenen Substanz ein biologisches Signal auslösen – die Substanz erzielt also über eine Art Biosensor eine biologische Wirkung. Als Beispiel sei hier der Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) genannt, ein Transkriptionsfaktor, der durch eine direkte Interaktion mit Dioxin und Dioxinderivaten die Expression verschiedener fremdstoffmetabolisierender Enzyme initiiert. Dies geschieht über die Bindung des aktivierten AhR an

so genannte dioxin responsive elements (DRE), spezifische Promotorsequenzen, die oberhalb der AhR-abhängigen Zielgene liegen. Durch genetische Manipulation besteht nun die Möglichkeit, das DRE mit einem so genannten Reporter zu koppeln. Ein gängiger Reporter ist das Gen für ein Protein namens Luziferase, das für das Leuchten von Glühwürmchen verantwortlich ist, weil es eine Substanz namens Luziferin zum Leuchten anregt. Stellt man nun in einem Testsystem das Reporter gen unter die Kontrolle eines DRE, dann korreliert die Konzentration von Dioxin oder dioxin-ähnlichen Substanzen in einer Probe mit

der AhR-vermittelten Expression der Luziferase. Die Menge an gebildetem Luziferaseprotein ist proportional zum Umsatz von Luziferin und der damit verbundenen Lichtemission, die vergleichsweise einfach mit einem Luminometer quantifiziert werden kann (Abb. 1; [1,2]). Da wenige Moleküle ausreichen, um den DRE zu aktivieren, ist ein solcher Test sehr sensitiv in der Detektion aller AhR-aktivierenden Substanzen in einem gegebenen, zu analysierenden Extrakt.

Neben dem gut charakterisierten AhR eignen sich auch andere biologische Systeme als Grundlage für die Entwicklung

von Reporter-Gen-Testsystemen. Die Mitglieder der Familie der nukleären Rezeptoren beispielsweise sind Transkriptionsfaktoren, die durch die Bindung spezifischer Liganden aktiviert werden. Diese natürlichen Systeme eignen sich in hervorragender Weise für die Detektion zahlreicher Substanzen oder Substanzgruppen, die für die Lebensmittelüberwachung von Interesse sind. So interagieren beispielsweise – ähnlich wie der AhR – auch der konstitutive Androstanrezeptor (CAR) und der Pregnan-X-Rezeptor (PXR) mit einer Vielzahl von Fremdstoffen mit aromatischer Grundstruktur, wie sie z.B. in zahlreichen Pestiziden vorkommt. Aber auch andere Lebensmittelkontaminanten wie z.B. verschiedene Mykotoxine (Aflatoxin B1) oder Mutterkornalkaloide sind in der Lage, CAR und/oder PXR zu aktivieren. Auch der Glucocorticoid-Rezeptor (GR) eignet sich als Modell für die Entwicklung eines Reporter-Gen-Testsystems – in diesem Fall zur Detektion von verschiedenen Steroidhormonen, die beispielsweise illegal in der Fleischproduktion eingesetzt werden könnten. Schließlich könnte ein Testsystem auf Basis des Östrogenrezeptors (ER α) zur Detektion hormonell aktiver Substanzen dienen. Rezeptorvermittelte Effekte stellen nur eine Möglichkeit der Lösungsansätze der wirkungsbezogenen Analytik dar. Weitere Endpunkte sind z.B. die Zytotoxizität, die Genotoxizität bzw. Mutagenität oder aber auch die Reproduktionstoxizität.

Reporter-Gen-Testsysteme auf der Basis der o.g. nukleären Rezeptoren existieren schon seit geraumer Zeit und werden in der Forschung bereits seit vielen Jahren intensiv genutzt. Um diese Systeme für den Routinebetrieb in der Lebensmittelüberwachung nutzbar zu machen, müssen diese Systeme insbesondere im Hinblick auf die Vereinfachung und Handhabung sowie im Hinblick auf die Standardisierung und Automatisierung der Testsysteme weiterentwickelt werden. Ein möglicher Ansatz für die Etablierung standardisierter Verfahren ist das Prinzip der reversen Transfektion. Hierbei werden Mikrotiterplatten mit den für das jeweilige Testsystem benötigten Plasmiden vorkonfektioniert („coating“). Dies kann auch unter Verwendung von Pipettierrobotern automatisiert erfolgen und würde damit die standardisierte Produktion größerer Chargen derart präparierten Platten erlauben, die darüber hinaus auch über einen längeren Zeitraum ohne Effizienzver-

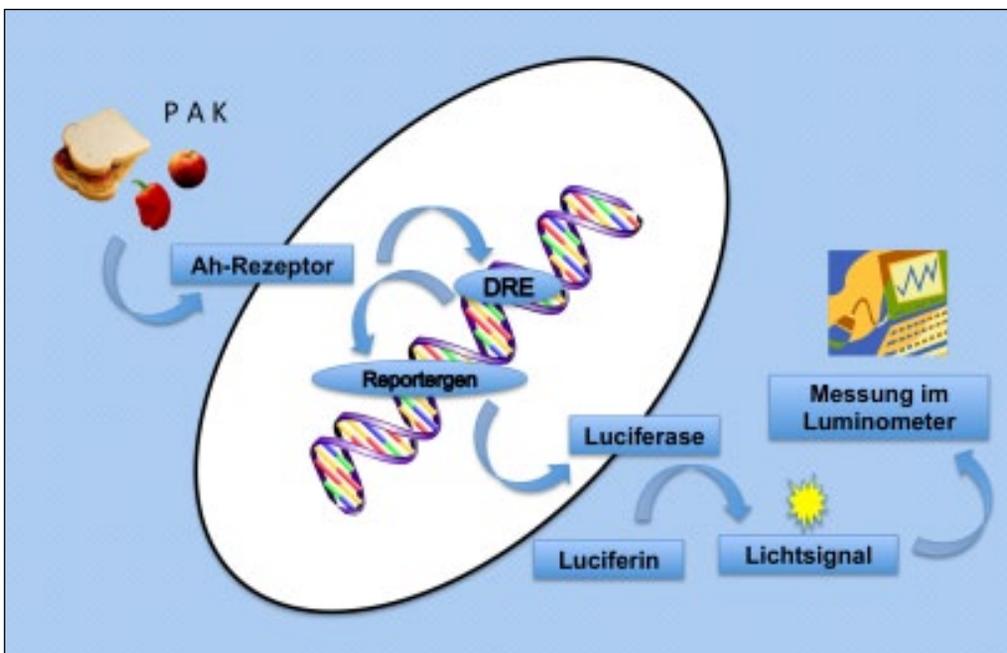


Abb. 1 Schematische Funktionsweise eines luciferasebasierten Reporter-Gen-Testsystems am Beispiel des Ah-Rezeptors

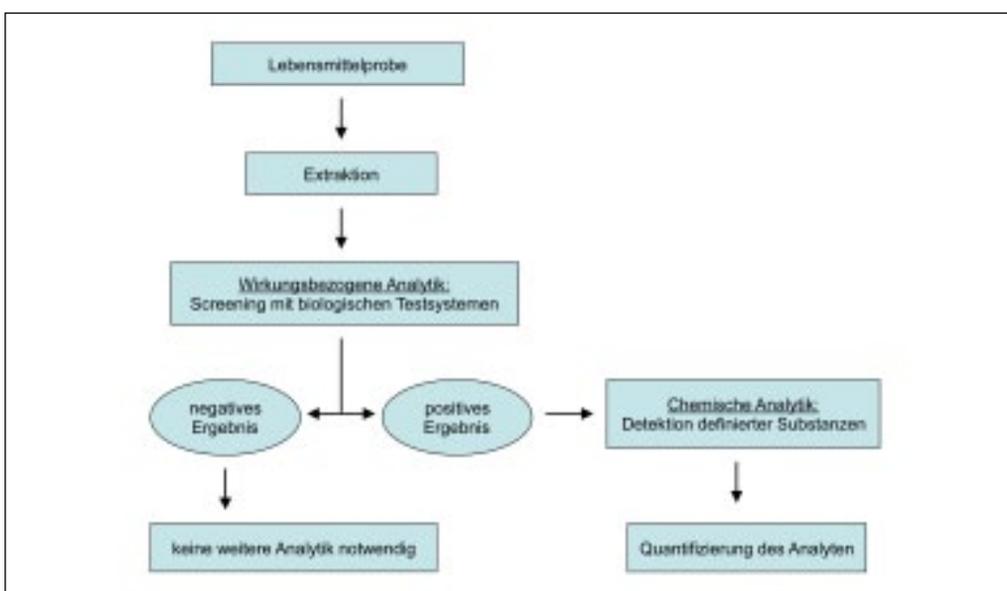


Abb. 2 Konzept für die Überwachung von Lebensmitteln unter Einbeziehung von neuartigen Methoden der wirkungsbezogenen Analytik



Alfonso Lampen, Studium der Biologie (Universität Göttingen) und Tiermedizin (Tierärztliche Hochschule Hannover), Promotion in Biochemie an der Universität Hannover. Habilitation an der Tierärztlichen Hochschule Hannover im Fach Lebensmitteltoxikologie. Apl. Professor an dieser Hochschule. Seit 2005 Leiter der Abteilung Lebensmittelsicherheit am Bundesinstitut für Risikobewertung. Aktive Forschung im Bereich Lebensmittelsicherheit und Lehre an der Tierärztlichen Hochschule Hannover und der Freien Universität Berlin (Masterstudiengang Toxikologie).



Hermann Broll ist Biologe und arbeitet seit 1997 im BfR als wissenschaftlicher Mitarbeiter. In der Vergangenheit hat er sich vor allem um Fragen der Rückverfolgbarkeit mit molekularbiologischen Methoden gekümmert. Nationale und internationale Standards für den GVO-Nachweis wurden von ihm entwickelt und validiert. Zudem war er in einigen europäischen Projekten führend involviert.



Thorsten Burhke, Chemiker, von 1996 bis 2007 tätig an der HU Berlin (Promotion 2002). Seit 2008 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Lebensmittelsicherheit des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) in Berlin. Forschungsschwerpunkte: molekulare Mechanismen der Toxizität von Lebensmittelinhaltsstoffen und Kontaminanten sowie Entwicklung von Methoden zur wirkungsbezogenen Analytik.

lust stabil gelagert werden könnten. Bei der reversen Transfektion müssen die mit den Plasmiden bestückten Platten nur noch mit den Zellen und einem entsprechenden Transfektionsreagenz sowie in einem zweiten Schritt mit den Extrakten aus den zu untersuchenden Lebensmitteln versehen werden. Die Auswertung der Ergebnisse – abhängig von dem jeweiligen Testsystem – erfolgt innerhalb von 24 Stunden. Im Vergleich zur klassischen chemischen Analytik erscheint dieser Zeitraum zunächst sehr lang, allerdings gilt es zu bedenken, dass mit den biologischen Testsystemen viele Proben parallel untersucht werden könnten und dass die eigentliche luminometrische Messung am Ende der Inkubationszeit maximal wenige Minuten dauert.

Das BfR ist insbesondere daran interessiert, derartige Verfahren der wirkungsbezogenen Analytik soweit robust und aussagekräftig zu machen, dass in der Lebensmittelüberwachung verlässliche Ergebnisse erzielt werden können. Letztendlich sollen biologische Testsysteme die klassische chemische Analytik nicht ersetzen, sondern ergänzen. Das Ziel soll es sein, biologische Verfahren als Screeningmethoden zu etablieren, die in einem ersten Schritt eingesetzt werden, beispielsweise wenn hohe Probenzahlen anfallen, die mit den Methoden der instrumentellen chemischen Analytik aus Zeit- und/oder aus Kostengründen nicht mehr zu bewältigen sind. Nur diejenigen Proben, die in dem biologischen Screening ein positives

Ergebnis liefern, müssten dann in einem zweiten Schritt durch klassische chemisch-analytische Verfahren verifiziert werden (Abb. 2). Eine Kombination aus biologischem Screening und chemischer Analytik würde damit insgesamt einen hohen Probendurchsatz bei einem gleichzeitig vertretbaren Zeit- und Kostenrahmen ermöglichen – ein erstrebenswertes Ziel im Hinblick auf die stetig wachsenden Aufgaben und Herausforderungen in der Lebensmittelüberwachung.

Literatur

- [1] Kubn, K. et al. (2009) *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 26, 1104-1112.
- [2] Kubn, K. et al. (2008) *J. Food Prot.* 71, 993-999.

→ alfonso.lampen@bfr.bund.de

Be informed. Be inspired. Be there.
Frankfurt am Main · 18 – 22 June 2012

**ACHEMA
2012**

www.achema.de

- +++ 4,000 exhibitors from 50 countries +++
- +++ 180,000 participants from 100 countries +++
- +++ 30,000 executives +++
- +++ 140,000 m² exhibition space +++
- +++ 900 lectures +++



energie

Organische Solarzellen

Ein viel versprechender Beitrag zur Energieversorgung

Prof. Dr. D. Wöhrle¹⁾ und Dr. Olaf R. Hild²⁾

¹⁾ Institut für Organische und Makromolekulare Chemie, Universität Bremen

²⁾ Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS, Institutsteil für Organic Materials and Electronic Devices Dresden (COMEDD)

Die zunehmende Nutzung Erneuerbarer Energien ist für die zukünftige Energieversorgung von zentraler Bedeutung. Die Umwandlung solarer Einstrahlung durch photovoltaische Zellen in elektrische Energie spielt dabei eine wichtige Rolle. Neben den zurzeit verwendeten anorganischen Solarzellen, z. B. auf der Basis des Halbleiters Silicium, können auch Zellen mit organischen Halbleitern als aktive Komponenten in Zukunft eine preiswerte Alternative darstellen.



Aufgrund begrenzter Ressourcen an fossilen Energieträgern und der mit diesen verbundenen Umweltbelastungen ist der Wechsel zu nahezu unbegrenzt verfügbaren Energien erforderlich. Im Jahr 2011 lag in Deutschland der Anteil Erneuerbarer Energien am Stromverbrauch bei 20,1% und soll 2020 etwa 35% betragen. Besondere Bedeutung kommt der Nutzung solarer Einstrahlung zu, da die Energie der jährlichen solaren Einstrahlung auf der Erdoberfläche den Weltprimärenergieverbrauch um das 10.000-Fache übersteigt. Eine Möglichkeit ist die direkte Gewinnung elektrischer Energie durch solare Einstrahlung in photovoltaischen Anlagen auf der Basis des Halbleiters Silicium. Hier ist als Benchmark für neue Entwicklungen ein Modulwirkungsgrad von ca. 15% gegeben. Zurzeit liegen die reinen Stromgestehungskosten mit ca. 15 ct/kWh noch zu hoch, werden aber in etwa 5 Jahren konkurrenzfähig zu anderen Energieträgern sein. Weitere Kostenreduktionen und neue Eigenschaften wie Flexibilität, Transparenz oder Farbigkeit bieten organische Solarzellen, in denen organische Halbleiter die aktive Rolle zur Umwandlung der Energie der solaren Einstrahlung in elektrische Energie übernehmen. Die Laborwirkungsgrade liegen zurzeit bereits bei etwa 8–12%.

Zwei Varianten organischer Solarzellen

- Fotosensibilisierungszellen (Grätzel-Zelle) [1]. Hier handelt es sich um fotoelektrochemische Zellen, auf die nur kurz hingewiesen wird. Die fotoaktive Anode besteht aus farblosem Titandioxid, beladen mit einem Farbstoff auf einem leitfähigen Träger. Die Gegenelektrode besteht aus oder Graphit. Durch Licht wird der Farbstoff angeregt und überträgt ein Elektron auf das TiO_2 . Beim Anschluss eines Verbrauchers wandert das Elektron zur Gegenelektrode und regeneriert über einen Redoxelektrolyten den oxidierten Farbstoff. Laborwirkungsgrade liegen bei etwa 12%. und größere Zellen ergeben 9–10%.
- Organische Feststoffsolarzellen [2]. In diesem Fall werden niedermolekulare oder polymere organische p- und n-Halbleiter verwendet. Diese werden durch Aufdampfen oder Abscheiden aus Lösung zu dünnen Schichten aufgetragen. Die Wirkungsweise ist nach Einstrahlung von Licht ähnlich wie bei Zellen aus p- und n-dotiertem Silicium. Bei diesen Zellen werden zurzeit Laborwirkungsgrade von 8–10% erreicht.

Organische Feststoffsolarzellen

Was unterscheidet die organischen Halbleiter vom Silicium? Im Kristallgitter des p- und n-dotierten Si ist eine kovalente Verknüpfung der Atome mit einem Abstand von 235 pm vorhanden, was zu einer guten elektrischen Leitfähigkeit führt. Im Gegensatz dazu liegen im Festkörper organischer Halbleiter einzelne Moleküle vor, die keine Atombindungen, sondern Van-der-Waals-Wechselwirkung mit einem Molekül-Molekül-Abstand vom etwa 360 pm untereinander eingehen. Entsprechend schlecht ist die elektrische Leitfähigkeit. Die organischen Schichten sind mit Schichtdicken von 10–500 nm je Schicht sehr dünn (im Gegensatz dazu bei Si im μm Bereich), was besondere Anforderungen bei der Herstellung der Zellen bedingt. Dies hat mehrere Gründe. Der wichtigste Grund ist jedoch, dass die durch Belichtung erzeugten Exzitonen (Elektron-Loch-Paar) schnell in Ladungsträger (Elektronen und Löcher) getrennt und unter Aufbau einer Fotospannung und fließen eines Photostroms in den vergleichsweise schlecht leitfähigen Materialien schnell abgeführt werden müssen. Andernfalls rekombinieren die noch nicht getrennten Elektronen-Loch-Paare wieder zum Grundzustand. Manche der organischen Festkörper verhalten sich entsprechend der energetischen Lage ihrer Molekülorbitale bereits als p- oder n-Leiter. Ein typischer p-Leiter ist das blaue Zink-Phthalocyanin (ZnPc) und ein typischer n-Leiter das orange-braune Fulleren C_{60} (Abb. 1).

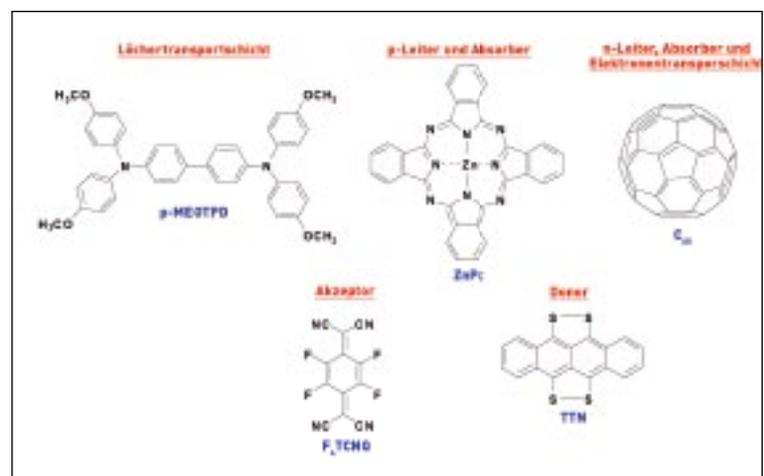


Abb.1 Verbindungen in organischen Feststoffsolarzellen



Olaf R. Hild, geb. 1971, studierte Chemie an der Universität Bremen. Von 1998 bis 2004 war er in der Arbeitsgruppe von Prof. Wöhrle tätig. 2004 trat er in der Fraunhofer Gesellschaft am Institut für Photonische Mikrosysteme (IPMS) in Dresden eine Stellung an. Am Institutsteil Center für Organic Materials and Electronic Devices Dresden (COMEDD) leitet er die Arbeitsgruppe Lighting Devices and Systems (LDS).

Dieter Wöhrle, geb. 1939, studierte Chemie an der Freien Universität Berlin. Nach einer Assistenzprofessur an der Freien Universität Berlin erfolgte 1975 ein Ruf auf eine C4-Professur an die Universität Bremen. Er publizierte 380 wissenschaftliche Arbeiten über die Synthese und Eigenschaften niedermolekularer und makromolekularer Metallkomplexe und Farbstoffe und deren Anwendung in der organischen Elektronik. Seit längerer Zeit engagiert er sich auch gegen den Missbrauch der Chemie durch chemische Waffen.

Wie werden die Zellen aus niedermolekularen Halbleitern hergestellt und wie sind deren Qualitätsparameter?

Zur Herstellung der so genannten p-i-n Zellen (i: intrinsic absorber) werden die organischen Materialien schichtweise durch Aufdampfen auf elektrisch leitfähiges, ITO-beschichtetes Glas oder beschichtete PET-Kunststofffolie aufgetragen (ITO: In_2O_3 mit SnO_2 dotiert).

Wie ist nun die Schichtabfolge (Abb. 2A)? Auf der Seite des leitenden Glases bzw. PETs (Anode) wird zuerst eine organische Lächertransportschicht wie das mit einem Akzeptor (z.B. F_4TCNQ) dotierte *tert.*-Amin p-MeOTPD aufgedampft. Dann folgen die vorher erwähnten, ev. auch dotierten organischen p- und n-Leiter als Absorber und dann eine Elektronentransportschicht wie das mit einem Donor (z.B. TTN) dotierte C_{60} . Abschließend wird eine dünne Metallschicht (Kathode) wie Aluminium aufgedampft. Die Belichtung erfolgt von der Seite der transparenten Anode. Die Energielagen sind fein aufeinander abgestimmt (Abb. 2B), sodass nach Bildung der Exzitonen unter Belichtung die Löcher zur Anode und die Elektronen zur Kathode abgeführt werden. Es baut sich eine Fotospannung auf, und beim Anschließen eines Verbrauchers fließt

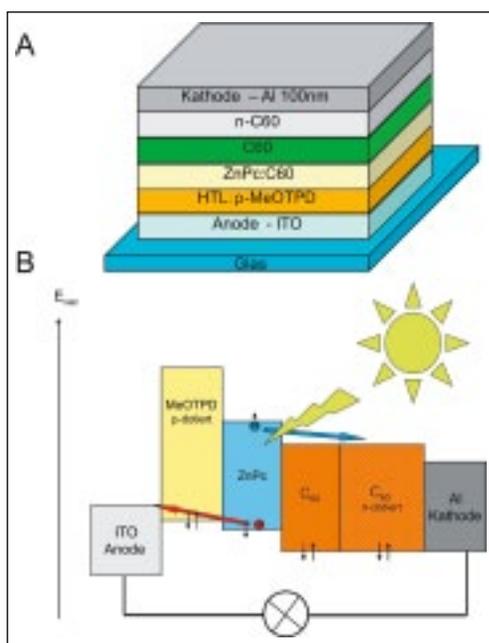


Abb. 2 Aufbau (A) und Energieschema (B; mit HOMO-Lagen bei niedrigeren und LUMO-Lagen bei höheren Energien der einzelnen Verbindungen) einer p-i-n Solarzelle, hergestellt durch Aufdampfen

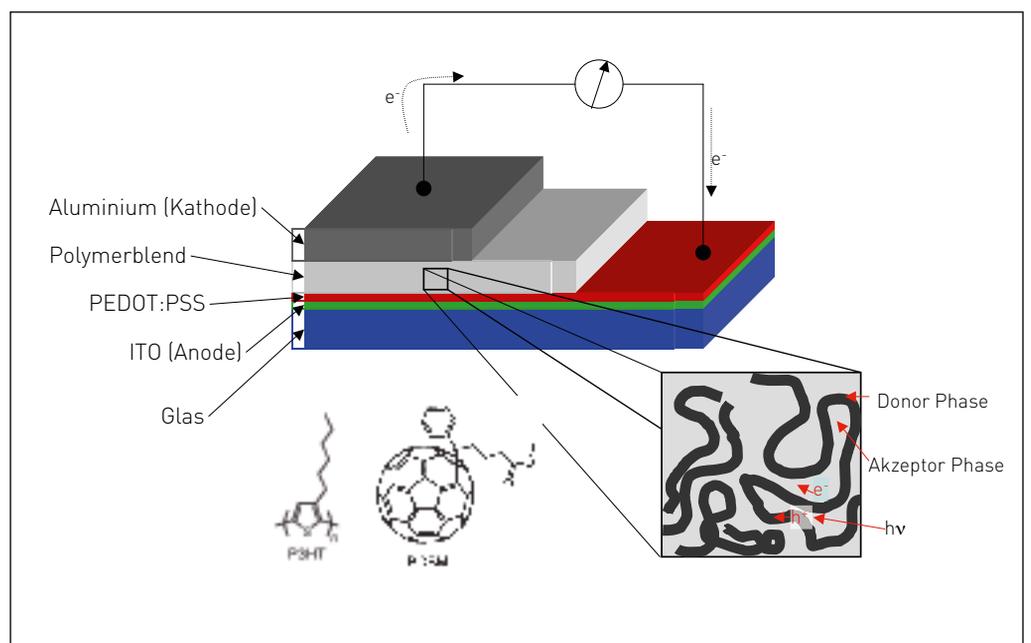


Abb. 3 Aufbau einer Solarzelle aus polymeren und löslichen Verbindungen, hergestellt durch Abscheiden oder Drucken aus Lösung

raus
damit

MIEF

Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereihen oder auch Xylo- und Alkoholdämpfen sorgen für eine deutliche Geruchsreduzierung und erhöhen damit Ihre Arbeitssicherheit. In der Summe ein wichtiger **Gewinn für Ihre Gesundheit!** Unsere Systemlösungen halten die Anforderungen der AGW ein, sind DIN/EN-gerecht und -konform – damit Sie Ihre Arbeit ein Stück weit leichter gestalten können. **Sprechen Sie mit uns – gebührenfrei unter 0 800 / 58 43 56 33.**



Modell: ASAB 1200

KUGEL
medicalKUGEL Medizintechnik
Vertriebs GmbHHermann-Köhl-Straße 2A
DE-93049 RegensburgTelefon 09 41/20 86 48-0
Telefax 09 41/20 86 48-29

www.KUGEL-medical.de



Abb. 4 Anwendungsbeispiel: Solarzellen auf einer Überdachung, als Energiequelle (Quelle: konarka.com)

dann ein Fotostrom. Derartige p-i-n Zellen ergeben bereits Wirkungsgrade von etwa 4%. Der Trick für höhere Wirkungsgrade besteht jetzt in gestapelten Zellen, in denen zwei Zellen als Tandem aufeinander und in Reihe geschaltet aufgebaut sind: p-i-n/p-i-n. Durch diese Reihenschaltung und die Verwendung verbesserter Absorber ergeben sich zertifizierte Wirkungsgrade von 9,8% (Firma Heliatek, Dresden). Für die Erforschung und Anwendung dieses Verfahrens wurden Prof. K. Leo, Dr. M. Pfeiffer und Dr. J. Blochwitz-Nimoth 2011 mit dem Deutschen Zukunftspreis ausgezeichnet.

Zu Zellen aus polymeren und löslichen Halbleitern

Derartige Zellen werden aus Lösung durch Coaten oder Drucken auf leitfähiges Glas oder PET aufgebracht. Ein Beispiel für einen p-Leiter ist P3HT und für einen n-Leiter PCBM. Auf dem leitenden ITO befindet sich zunächst eine Glättungs- und Haftschiicht (PEDOT:PSS), gefolgt von einer Schicht der Bulk-Hetero-Junction der Licht absorbierenden Halbleiter und dann der Metallschicht (Abb. 3). Tandemzellen lassen sich schwer realisieren, weil bei Multischichtsystemen Lösungsmittel schon vorhandene Schichten anlösen können. Bei diesen Zellen wurden Wirkungsgrade von 8,3% gemessen (Firma Konarka, USA; Nürnberg).

Vorteile organischer Solarzellen und anstehende Probleme

Die Entwicklung organischer Feststoffsolarzellen boomt und alle paar Monate werden durch Ver-

wendung neuer Materialien und veränderte Verarbeitungstechnologien größere Wirkungsgrade erzielt. Die bereits erreichten, viel versprechenden Wirkungsgrade von etwa 10% zeigen, dass die Photovoltaik mit aktiven organischen Komponenten für zahlreiche Anwendungen bereits heute durchaus geeignet ist: Dies gilt für mobile Anwendungen und Indooranwendungen der leichten, teilweise transparenten und flexiblen Module. Mit steigender Effizienz, Lebensdauer und dauerstabiler Verkapselung der Zellen werden nach und nach auch Dach- und Fassadenintegration mit farblichen und strukturellen Gestaltungsmöglichkeiten sowie guter Transparenz für Belegung von Fenstern bei geringem Eigengewicht dazukommen. Neben den Anwendungsanforderungen und ästhetischen Aspekten ist ein Faktor von besonderer Bedeutung: Wie entwickeln sich die Kosten im Vergleich zu anderen Techniken? Ein weiterer <Vorteil ist, dass die Zellen im Gegensatz zu den anorganischen Solarzellen auch bei geringer Lichtintensität noch gute Wirkungsgrade ergeben. Umweltfreundliche Materialien, geringer Materialbedarf (ca. 1 g/m²) und preiswerte Herstellungsverfahren (Rolle zu Rolle) sind unschätzbare Vorteile der organischen Solarzellen.

→ woehrle@uni-bremen.de

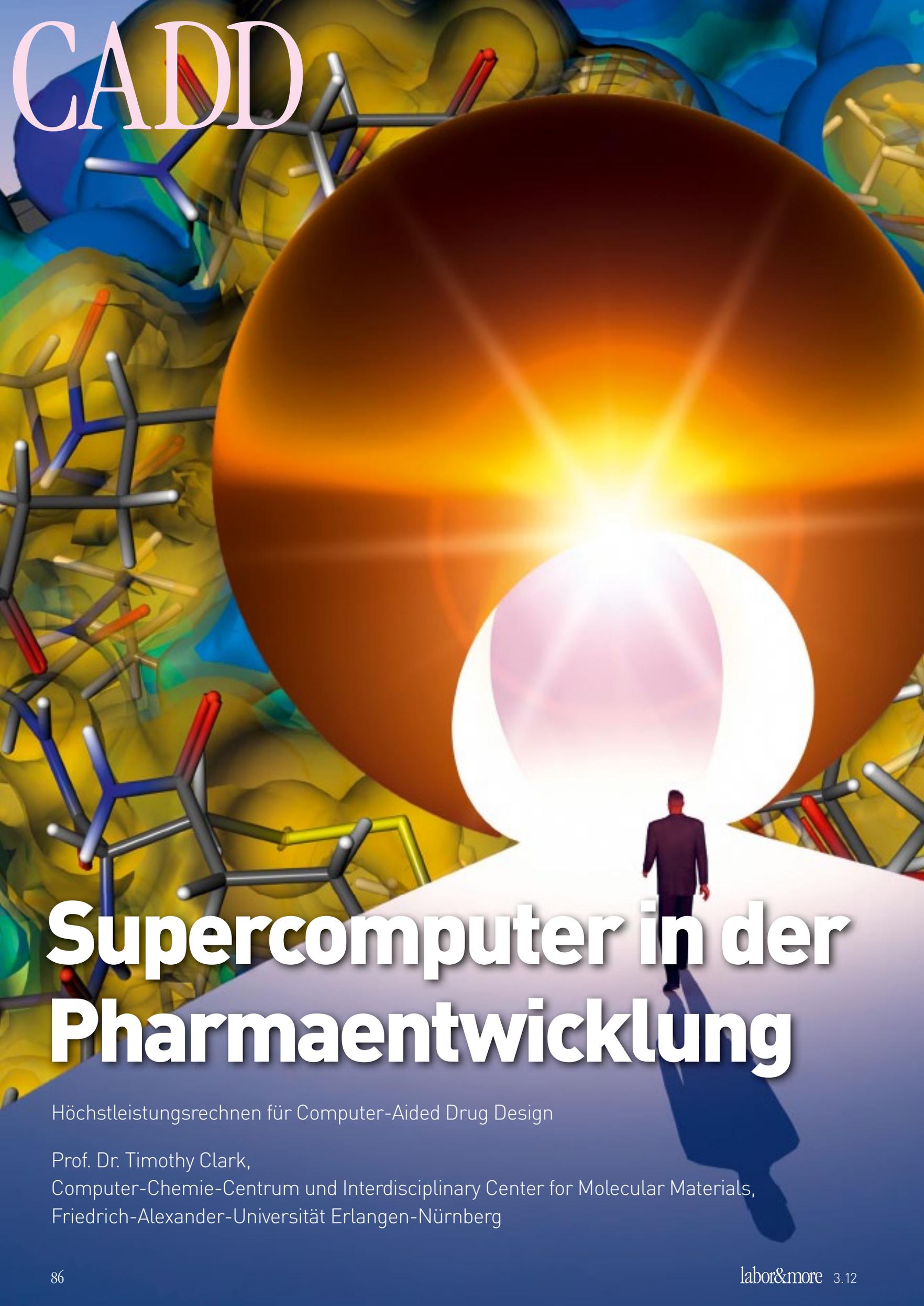
→ olaf.hild@ipms.fraunhofer.de

Literatur:

[1] Md. K. Nazeeruddin, C. Klein, P. Liska, M. Grätzel, *Coord. Chem Rev.* 2009, 249, 1460-1467. Y. Ooyama, Y. Harima, *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 2903-2934.

[2] K. Walzer, B. Maennig, M. Pfeiffer, K. Leo, *Chem. Rev.* 2007, 107, 1233-1271. D. Wöhrle, R.O. Hild, *Chemie in unserer Zeit* 2010, 44, 174-189.

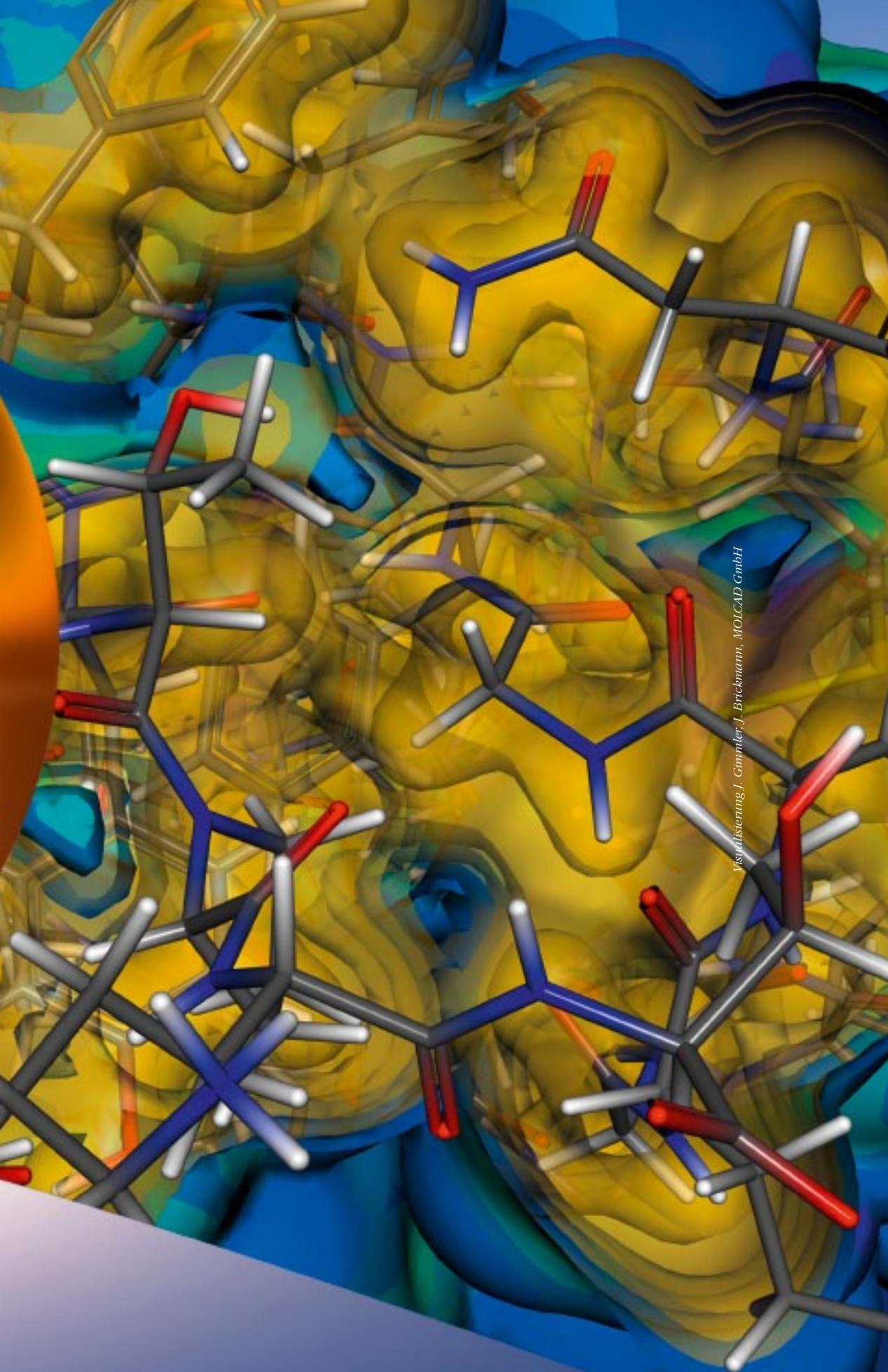
CADD



Supercomputer in der Pharmaentwicklung

Höchstleistungsrechnen für Computer-Aided Drug Design

Prof. Dr. Timothy Clark,
Computer-Chemie-Centrum und Interdisciplinary Center for Molecular Materials,
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Es gehört zu den Paradoxa unserer Zeit, dass man einerseits nicht müde wird, *Moore's Law* (nach dem Computerpower sich alle 18 Monate verdoppelt; Anm. der Redaktion) zu erwähnen, wenn es darum geht, die Entwicklung der Leistungsfähigkeit von Computertechnologie zu beschreiben – andererseits es aber kaum jemand vermag, die Auswirkung der rasanten Steigerung der CPU-Leistung wirklich auszunützen. *Computer-Aided Drug Design (CADD)* kann hier als Beispiel dienen.



Reinraumsysteme

Von der Planung bis zur Qualifizierung

- innovativ
- modular
- wirtschaftlich

SCHILLING
ENGINEERING
Industrial Handling
Cleanroom Systems

SCHILLING ENGINEERING



Industriestraße 26
D-79793 Wutöschingen
Telefon +49 (0) 7746 / 92789 - 0
www.SchillingEngineering.de

CADD

Obwohl die abrufbare Leistung moderner Computer ca. das Zweimillionenfache der entsprechenden Leistung von 1980 beträgt, werden kaum rechenzeitaufwändige Techniken im CADD eingesetzt. Dies wäre zu verstehen, wenn die vorhandenen Techniken wirklich zufrieden stellend funktionieren würden. Das ist aber meist nicht der Fall. Jetzige Techniken sind selten in der Lage, zuverlässige und genaue Vorhersagen zu liefern [1, 2]. Sie basieren weiterhin auf schnellen, approximativen, teilweise auch falschen Rechenmodellen, von denen man nur in Ausnahmefällen erwarten kann, Bindekonstanten beliebiger Kombinationen von Ligand und Rezeptor – eine Schlüsselfrage in der Pharmaforschung – vorherzusagen. Die Konsequenzen der gestiegenen

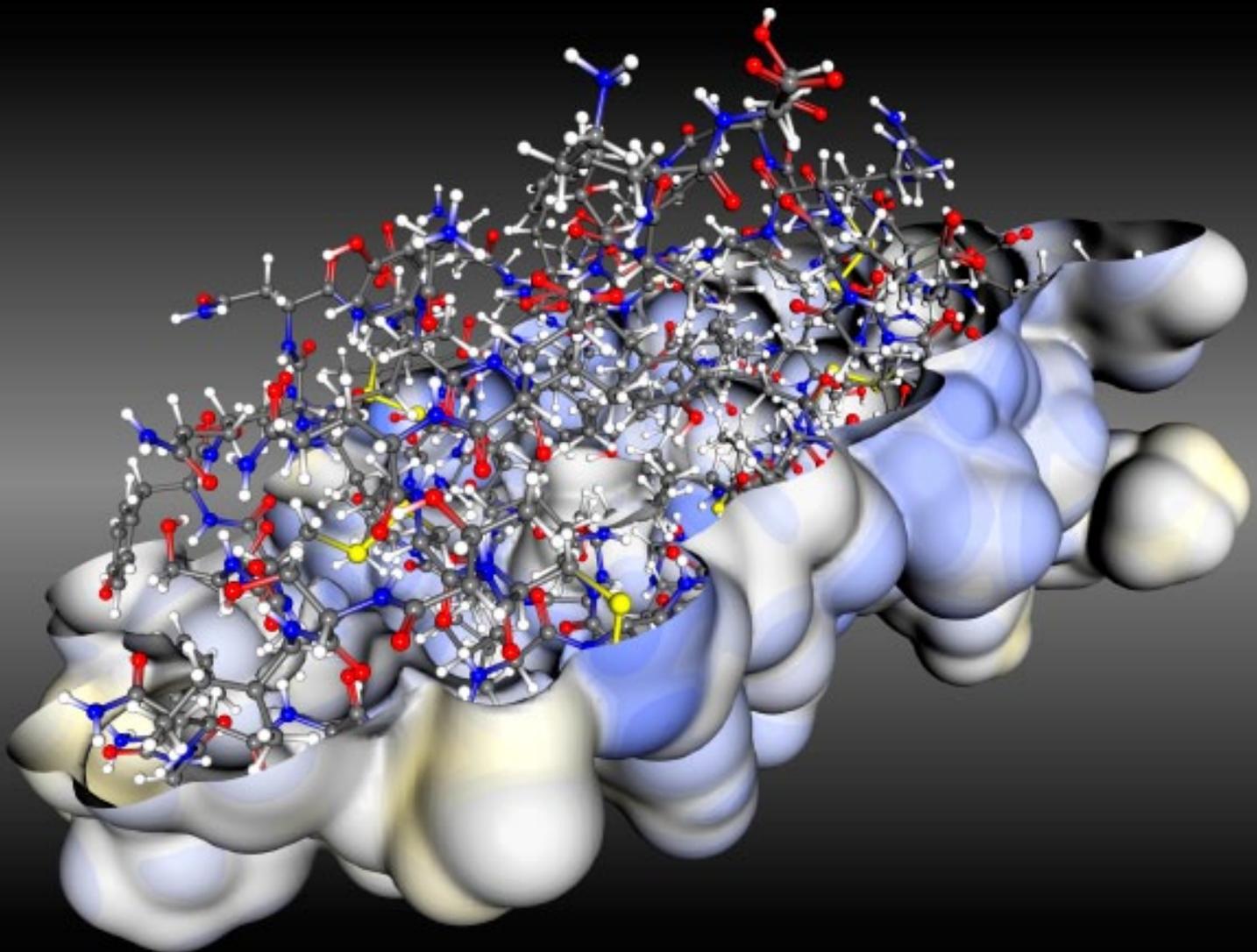
Leistung moderner Computer bleiben unberücksichtigt. Ein Grund dafür ist, dass Pharmafirmen meist Rechencluster besitzen, die weit von der Leistung eines Supercomputers entfernt sind. Immer größere Datenbanken werden mit den gleichen „billigen“ Methoden behandelt.

Warum sind heutige Methoden so unzuverlässig? Die Antwort auf diese Frage ist erschreckend einfach. Die physikalischen Modelle, die den heutigen Methoden zu Grunde liegen, stellen extreme Vereinfachungen dar. Dadurch sind sie so weit von einer realistischen Darstellung der Moleküle entfernt, dass eine zuverlässige Aussage außerhalb des sehr eng gesteckten Rahmens für die Gültigkeit der Modelle nicht möglich ist. Elektrostatische Wechsel-

wirkungen zum Beispiel werden durch einfache atomzentrierte Ladungen dargestellt, obwohl dies sogar zum falschen Vorzeichen des molekularen elektrostatischen Potentials (MEP) führen kann [3]. Die Frage, warum solche Modelle noch benutzt werden, ist schwieriger zu beantworten. Vielleicht ist es Bequemlichkeit oder aber Unwissenheit. Die etablierten Techniken aus den 70er-Jahren wurden seit ihrer Einführung kaum verändert. Selbst moderne kommerzielle Softwarepakete benutzen lediglich neue Parametrisierungen der etablierten Methoden.

Vor diesem Hintergrund hat ein Konsortium von der Universität Erlangen-Nürnberg und der Technischen Universität Dortmund zusammen mit Sanofi-Aventis

Abb. 1 Lokale Ionisierungsenergie an der Isodichte-Oberfläche eines Insulin-Dimers
Visualisierung J. Gimmler, J. Brickmann, MOLCAD gmbH



Deutschland GmbH (Frankfurt [4]), Cepos InSilico GmbH (Erlangen [5]) und Molcad GmbH (Darmstadt [6]) das hpCADD-Projekt ins Leben gerufen [7]. hpCADD wird mit 1,5 Mio. Euro vom BMBF gefördert und hat das Ziel, ein auf Höchstleistungsrechnen basiertes CADD-Softwaresystem zu erstellen und in der Praxis zu erproben. Moderne Hochleistungssysteme werden benutzt, um physikalisch begründete, aber rechenzeitintensive Ansätze in den CADD-Prozess einzuführen, die eine zuverlässige Vorhersage der biologischen und physikalischen Eigenschaften von Wirkstoffmolekülen erlauben.

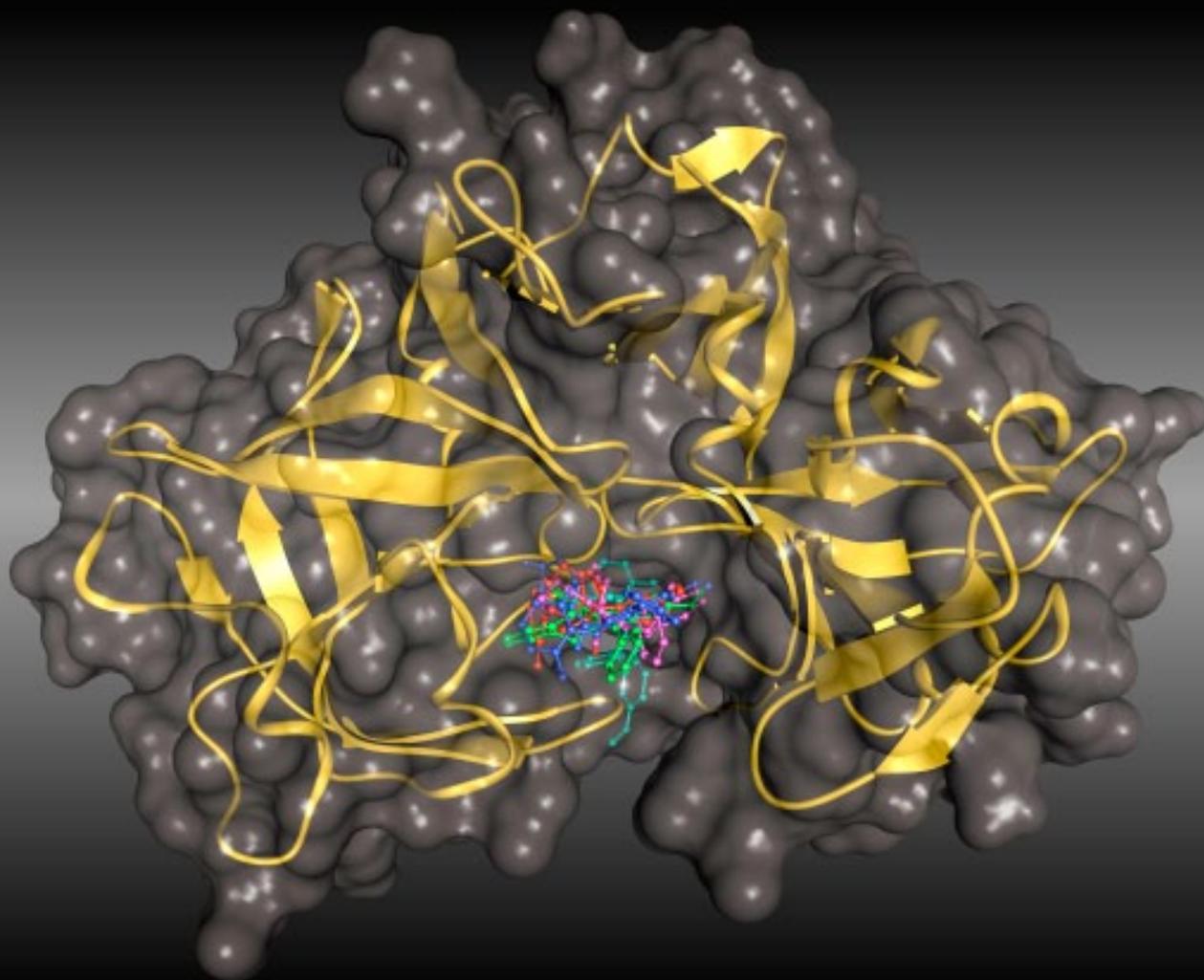
Die Forschergruppen stammen aus der Computerchemie (Prof. Tim Clark, Erlangen [8]), der theoretischen Chemie (Prof. Dirk

Zahn, Erlangen [9]; Prof. Stefan Kast, Dortmund [10]) und der Informatik (Prof. Gerhard Wellein, Erlangen [11]). Praktische Erfahrung mit dem hpCADD-Softwaresystem in der Pharmaforschung wird bei Sanofi-Aventis gesammelt. Die Firmen Cepos InSilico GmbH und Molcad GmbH stellen Workflows und Benutzerschnittstellen sowie Infrastrukturprogramme zur Verfügung. Die drei Gruppen aus der Chemie entwickeln neue theoretische Ansätze, um intermolekulare Wechselwirkungen in biologischen Systemen möglichst genau zu beschreiben, während die Gruppe um Prof. Wellein für die nötige Optimierung der Programme für moderne Höchstleistungshardware sorgt.

Neue theoretische Ansätze werden in drei Bereichen entwickelt: der Beschreibung der Moleküle, dem statistischen Sampling im Konformationsraum und der Beschreibung des Lösungsmittels (Wasser) durch ein implizites Modell.

Es ist bemerkenswert, dass kaum kompatible Kraftfelder existieren, die sowohl Ligand als auch Rezeptor auf dem gleichen Niveau behandeln können. Das erste Ziel des hpCADD-Projektes ist es deshalb, ein modernes Kraftfeld zu entwickeln, das sowohl für Proteine als auch Wirkstoffmoleküle gleichermaßen geeignet ist. Neu ist die Berechnungen der polarisierten Elektronendichte, die dem elektrostatischen Teil des Kraftfeldes zu Grunde liegt, durch die semiempirische Molekülorbital

Abb. 2 Überlagerung der energetisch zugänglichen Konformationen eines Wirkstoffmoleküls
Visualisierung J. Gimmler, J. Brickmann, MOLCAD GmbH



CADD



Timothy Clark, geb. 1949 in Südengland, studierte Chemie an der University of Kent in Canterbury und promovierte 1973 an der Queen's University Belfast. 1976 ging er an das Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg wo er heute noch lehrt und forscht. Gegenwärtig ist Prof. Clark Technischer Direktor des Computer-Chemie-Centrum in Erlangen. Seine Forschungsgebiete sind die Entwicklung und Anwendung klassischer und quantenmechanischer Simulationsmethoden in der anorganischen, organischen und biologischen Chemie, die Elektronen-Transfer-Theorie und die Simulation von Reaktionsmechanismen. Seine Forschungsergebnisse führten zu 300 Artikeln in wissenschaftlichen Zeitschriften und zwei Büchern. Er ist der Gründungseditor des angesehenen *Journals of Molecular Modeling*. Seine Forschungen wurden 2009 durch die Klaus-Wilhelm-von-der-Lieth-Medaille der Molecular Graphics and Modelling Society ausgezeichnet. Er ist Projektleiter in zwei Sonderforschungsbereichen der DFG, Sprecher BMBF-Projekts über High Performance Computing in der Pharmaforschung und Mitglied des Direktoriums des Excellence Clusters Engineering of New Materials.

(MO)-Theorie [12]. Dies wird durch die Entwicklung eines neuen hochparallelen Programms, das in der Lage ist, mehrere zehntausend Atome sehr effizient auf tausend oder mehr Rechenkern zu berechnen, ermöglicht. Dieses Programm – EMPIRE – wurde im Rahmen des KONWIHR-II Initiatives der Bayerischen Staatsregierung entwickelt [13]. Da die Zweielektronenintegrale in der gängigen semiempirischen MO-Theorie durch Multipolentwicklungen angenähert werden, kann das hpCADD-Kraftfeld genau die gleichen Multipole für die elektrostatischen Wechselwirkungen direkt einsetzen. Es ist aber auch besonders wichtig, dass auch Donor-Akzeptor-Eigenschaften [14] vom MO-Teil des Kraftfeldes zur

Verfügung stehen. Abbildung 1 zeigt die lokale Ionisierungsenergie an der Iso-dichte-Oberfläche eines Insulin-Dimers.

Das Kraftfeld stellt aber nicht das einzige Problem dar. Unser heutiges Bild von biologischen Makromolekülen ist weitgehend statisch. Biologische Systeme sind aber komplexe dynamische Aggregate, für die Strukturänderungen und Schwankungen oft von elementarer Bedeutung sind. Moleküldynamik – eine klassische Aufgabe im Bereich des high performance computing (HPC) – wird deshalb eine zunehmend bemerkenswerte Rolle im CADD-Prozess spielen. Deshalb werden im hpCADD-Projekt neue Methoden zur effizienten Konformationsuche entwickelt. Abbildung

2 zeigt eine Überlagerung der energetisch zugänglichen Konformationen eines Wirkstoffmoleküls.

Die dritte Komponente der hpCADD-Software ist ein Rechenmodell für das Lösungsmittel [15]. Die Solvation stellt ein kritisches und noch ungelöstes Problem im CADD dar, weil keine Lösungsmittelmethoden existieren, die systematisch verbessert werden können. Scheinbar einfache Probleme wie die Berechnung des bevorzugten Tautomers eines Moleküls in Lösung stellen sich deshalb momentan als sehr schwierig heraus [16, 17].

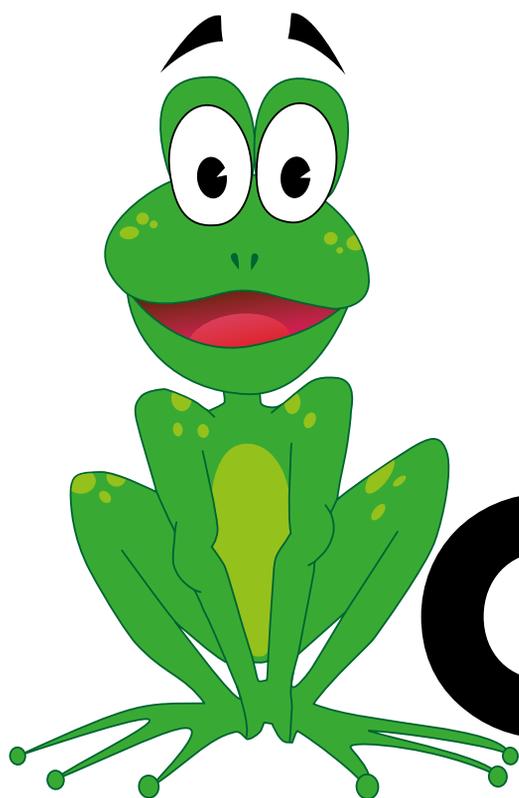
Das hoffnungsvolle Prinzip „... *the more computer resources available, the better the answer ...*“ [18] entspricht noch nicht der Wirklichkeit. Es stellt aber den Leitfaden von hpCADD dar. Die Leistungsfähigkeit moderner Hardware soll eingesetzt werden, um rechenaufwändigere, aber deutlich realitätsnähere Modelle sinnvoll in den CADD-Prozess einzubauen. Diese neuen Methoden sollen die Vorhersagekraft des CADD auf ein völlig neues Niveau heben, sodass endlich verlässliche Vorhersagen im praktischen Einsatz möglich werden. Um diese Erneuerung in die Praxis einzuführen, ist ein neuer Softwarerahmen notwendig, der die Leistungsfähigkeit verschiedener atomistischer Simulationsmethoden miteinander kombiniert und über eine aussagekräftige Visualisierung dem Endnutzer bereitstellt.

→ tim.clark@chemie.uni-erlangen.de

Literatur

- [1] G. Schneider, *Nature Drug Design*, 2010, 9, 273–276.
- [2] G. L. Warren, et al., *J. Med. Chem.*, 2006, 49, 5912–5939
- [3] P. Politzer, et al., *J Mol Model*, 2008, 14, 659–665.
- [4] <http://www.sanofi.de>
- [5] <http://www.ceposinilico.com>
- [6] <http://www.molcad.de>
- [7] <http://www.hpcadd.com>
- [8] <http://www.chemie.uni-erlangen.de/dcp/department/visitenkarten/tim-clark/>
- [9] <http://www.chemie.uni-erlangen.de/dcp/department/visitenkarten/dirk-zahn/>
- [10] <http://www.keychem.de/>
- [11] <http://www.hpc.informatik.uni-erlangen.de/wir-ueber-uns/personal.shtml/gerhard-wellein.shtml>
- [12] Clark und J. J. P. Stewart in, *Computational Methods for Large Systems*, J. J. Reimers(ed.), Wiley, Chichester, 2011, Kapitel 8.
- [13] <http://www.lrz.de/services/compute/museum/blrb2/news/SW-Initiative/>
- [14] T. Clark, et al. in, *Molecular Interactions - Bringing Chemistry to Life* Logos Verlag, Berlin, 2008, 129–146.
- [15] S. M. Kast, *ChemPhysChem*, 2004, 5, 449–455.
- [16] S. M. Kast, et al., *J Comput-Aided Mol Des.*, 2010, 24, 343–353.
- [17] T. Clark, *J. Computer-Aided Mol. Design*, 2010, 24, 605–611.
- [18] G. Vacek, et al., *Curr. Comput.-Aided Drug Des.*, 2008, 4, 2–12.

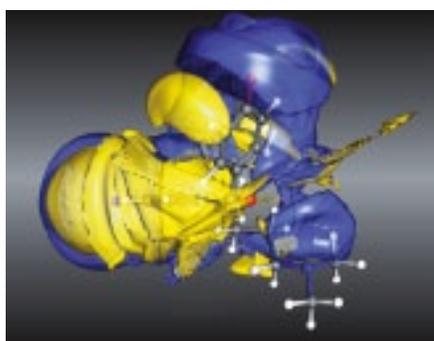
ab Juni 2012



**MACHEN SIE ES
DOCH ONLINE**

CADDLE.

SOFTWARE FOR MOLECULAR PROFIS



CADDLE. ist ein bisher nie dagewesenes Software-System zur Modellierung von Wirkstoffmolekülen, ihren Aktivitäten und ADME-Eigenschaften. Ein komplett webbasiertes Programm für alle Plattformen, das keinerlei Softwareinstallation auf der Client-Maschine benötigt und dennoch dem höchsten Modelling-Niveau entspricht.

Weitere Details
www.ceposinsilico.com
www.molcad.de

Made by



analytica 2012

Trendthema Lebensmittelanalytik – Wissen, was drin ist

Die schnelle, einfache und präzise Analyse von Lebensmitteln gewinnt angesichts immer neuer Skandale um verbotene und gesundheitsschädliche Substanzen zunehmend an Bedeutung. Auf der diesjährigen analytica in München ist das Trendthema

Lebensmittelanalytik mit zahlreichen Ausstellerneuheiten sowie Vorträgen zu neuen Verfahren und Methoden vertreten.

„Wirksamer Verbraucherschutz ist nur möglich, wenn Inhaltsstoffe schnell und sicher analysiert werden können. Auf der

Messe erhält der Fachbesucher einen kompletten Überblick über die technischen und methodischen Entwicklungen im Bereich der Lebensmittelanalytik und findet die Gelegenheit direkt mit Experten zu diskutieren“, so Projektleiterin Katja Stolle.

Auf der Internationalen Leitmesse präsentieren Hersteller eine Vielzahl neuer Systeme für die Chromatographie, Massenspektrometrie, Spektroskopie und andere Analyseverfahren, die auch in der Lebensmitteluntersuchung eine wichtige Rolle spielen. Daneben stellen zahlreiche Aussteller neue Produkte vor, die eigens für die Lebensmittelanalytik entwickelt wurden. Eine Übersicht aller Aussteller aus dem Bereich Lebensmittelanalytik ist in der Ausstellerdatenbank abrufbar.

Live Lab Lebensmittel- und Wasseranalytik

Wie spezielle Geräte und Methoden für die Lebensmittelanalytik in der Praxis zum Einsatz kommen, sehen die Besucher im Live Lab Lebensmittel- und Wasseranalytik in Halle B2. In Experimentalvorträgen gehen Experten zudem der Frage nach, wie sicher Nahrungsmittel sind und welche Rolle analytische Verfahren bei der Qualitätskontrolle und beim Aufspüren von Pestiziden und toxischen Rückständen spielen.

Wissenschaftlich beleuchtet die analytica Conference das Trendthema am Donnerstag in zwei Sessions. Eine beleuchtet „Miniaturized Analytical Systems“: Microarray Technology for Rapid & Quantitative Analysis of Water, Air & Food Contaminants. Eine weitere beschäftigt sich zum Thema „Analysing Bioactive Compounds in a Complex Food Matrix“ mit den Herausforderungen der Tiermedikation für die Lebensmittelreinheit oder neuen Methoden der Analysen von Gerüchen. Anwendungsrelevante Tipps erhalten Besucher im Forum Laboratory & Analytics sowie im Forum Biotech.

Ein weiterer Themenbereich ist die Qualitätssicherung von chemisch-analytischen Messungen.

→ www.analytica.de

Asia's largest bio event

BIO tech 2012

11th Int'l Bio Technology Exhibition & Conference

(Formerly: INT'L BIO FORUM & BIO EXPO JAPAN)

Partnering – Academics, Biotech & Pharma companies all participate

Exhibition – 650* exhibitors

Conference – 350* sessions

Connect with the Japanese & Asian BIO Industry!
Most comprehensive and significant platform in Asia,
where new business and innovations are born.

(*expected)



Request FREE Invitation Tickets NOW!

▶▶▶ www.bio-t.jp/en/

April 25^[Wed] – 27^[Fri], 2012
Tokyo Big Sight, Japan

Organised by: **Reed Exhibitions Japan Ltd.**

Organised by

 Reed Exhibitions

Achema 2012

Energie und Rohstoffe als zentrale Themen

Mit Optimismus blicken Veranstalter und Aussteller auf die weltgrößte Messe für chemische Technik, Biotechnologie und Umweltschutz Achema, die vom 18.–22. Juni 2012 in Frankfurt am Main stattfindet. Die stabilen bis leicht positiven Prognosen für die chemische Industrie und den Anlagenbau schlagen sich in guten Anmeldezahlen nieder. Der Anteil der internationalen Aussteller liegt derzeit bei 47%; dabei sind besonders aus Indien und China Zuwächse zu verzeichnen, aber auch aus einigen osteuropäischen Ländern.

Bestimmende Themen der diesjährigen Achema sind Energie und Rohstoffe. Neue Energiespeichertechnologien, aber auch besonders sparsame Anlagen sind für die energieintensive chemische Industrie von

großem Interesse. Die zunehmende Nutzung nachwachsender Rohstoffe und der Einsatz biotechnologischer Verfahren führen ebenfalls zu neuen Anforderungen an Ausrüstung und Technologie. Die Achema deckt von der Labortechnik bis zur Verpackungstechnik die gesamte Wertschöpfungskette der chemischen und pharmazeutischen Industrie ab. Das Kongressprogramm mit 900 Vorträgen umfasst ebenfalls die gesamte Bandbreite von Verfahrenstechnik, pharmazeutischer Produktion und Biotechnologie.

Mit der „BiobasedWorld at Achema“ erhält die Bioökonomie eine Plattform, wo sich Politik, Industrie und Forschung begegnen. Der Übergang zu einer Wirtschaft, die sich möglichst vollständig auf nach-

wachsende Rohstoffe stützt, vollzieht sich vor allem in Zusammenarbeit mit der chemischen Industrie. Im Rahmen der BiobasedWorld werden unter anderem Technologietransfer-Tage stattfinden, außerdem ein Accelerator Forum des europäischen Projekts BIOCHEM, das besonders kleinen und mittelständischen Unternehmen den Markteintritt mit biotechnologischen Lösungen erleichtern soll.

Erstmals ist Partnering-Plattform eingerichtet, die Ausstellern und Besuchern bereits im Vorfeld der Veranstaltung die Kontaktaufnahme ermöglicht.

→ www.chema.de



Welcome to the world of insights



Instrumentelle Analytik | Labortechnik
Biotechnologie | analytica Conference

Keine andere Messe weltweit deckt das Themenspektrum der Labors in Industrie und Wissenschaft in solch einer Breite und Tiefe und in einer solchen Größenordnung ab.

Jetzt informieren
und anmelden:
Messe München GmbH
Tel. +49 89 949-11488

www.analytica.de/besucher2012

JETZT NEU!
Live-Labore zu
den Themen
Forensik und
Klinische
Diagnostik



analytica 2012

17.–20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN

Verkneifen Sie sich keinen Kommentar!

Gefällt Ihnen die labor&more? Wir sind **die Werbeagentur**, die auf gute Zeitschriften spezialisiert ist.

Da ist schon eine Agentur? **Vergleichen Sie doch mal** – was wir können und was die machen. **Wir sind mehr als einfach nur eine Alternative.**

4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH
Die Agentur für Zeitschriften und Labor

Telefon +49 6151 85 19 39 | www.4t-da.de

Thermodynamik in Perfektion

Die Neuen PRESTO® von JULABO

JULABO bringt mit den neuen PRESTO® eine komplett neue Generation Hochdynamischer Temperiersysteme auf den Markt. Ob Reaktortemperatur, Materialstresstests oder Temperatursimulation, die neuen PRESTO® sind dafür geschaffen, Temperaturen hochpräzise zu regeln und schnelle Temperaturwechsel zu gewährleisten. Mit hohen Kälte- und Heizleistungen decken die ersten Modelle der neuen Generation einen Arbeitstemperaturbereich von -80°C bis $+250^{\circ}\text{C}$ ab. Durch den Einsatz hocheffizienter Komponenten können sie exo- und endotherme Reaktionen extrem schnell kompensieren.



Mit den neuen PRESTO® bietet JULABO Spitzen-Technologie für moderne Labors an. Zur hochpräzisen Regelung von Temperaturen und zur Kompensation schneller Temperaturwechsel bieten die neuen PRESTO® 2,7kW Heizleistung. Die neuen PRESTO® sind äußerst robust und arbeiten selbst bei erhöhten Raumtemperaturen bis $+40^{\circ}\text{C}$ zuverlässig. Die integrierte Kältemaschine und das interne, gekühlte Expansionsgefäß fangen Volumenänderungen im Wärmetauscher permanent auf.

Pumpen mit Power

Leistungsstarke, magnetgekoppelte und damit wartungsfreie Pumpen sorgen in den neuen PRESTO® für hohe Durchflussraten bei gleichbleibendem Druck.

Die erforderlichen Drücke werden dabei unter ständiger Kontrolle aufgebaut, um die Applikationen zu schützen. Viskositätsänderungen des Temperiermediums werden durch die Pumpen dynamisch ausgeglichen. Permanente interne Überwachungen und die Selbstschmierung der Pumpen gewährleisten eine hohe Lebensdauer der neuen PRESTO®. Die benötigte Pumpenleistung kann dabei entweder über vier Stufen oder über einen vorgegebenen Druckwert geregelt werden.

Neue Maßstäbe in Sachen Bedienkomfort

Besonders charakteristisch bei den neuen PRESTO® ist das integrierte 5,7" Farb-In-

dustrie-Touchpanel. Es bietet eine klare und übersichtliche Darstellung aller wichtigen Informationen und steigert zudem wesentlich den Bedienkomfort.

Per Passwortverwaltung lassen sich über eine Administratorebene bis zu zwei weitere Nutzerebenen einrichten. Das erleichtert die Abläufe im Labor.

Der verantwortliche Administrator kann häufige Alltagsarbeiten im Voraus parametrieren und die Mitarbeiter mit eingeschränkten Zugriffsrechten rufen diese Einstellungen nur noch ab.

Viele nützliche Features

Der Labor-Alltag wird durch viele weitere Vorteile erleichtert. Die neuen PRESTO® arbeiten im gesamten Arbeitstemperaturbereich mit ein und derselben Temperierflüssigkeit. Das erspart häufige Wechsel des Temperiermediums und erleichtert die Bevorratung. Die Befüllöffnung befindet sich bei den neuen PRESTO® leicht zugänglich an der Oberseite. Dank einer flüsterleisen Arbeitsweise sind die neuen PRESTO® im Labor kaum zu hören. Die neuen PRESTO® sind als luft- oder wassergekühlte Geräte erhältlich.

Wie bei allen Geräten von JULABO haben auch die neuen PRESTO®-Geräte geschlossene Seitenwände ohne Lüftungsschlitze. Damit reduziert sich die benötigte Stellfläche inklusive angrenzendem Nutzraum auf ein Minimum. Diesen Geräten wird es somit nichts ausmachen, wenn es links und rechts ein wenig eng wird.

Umfangreiche Schnittstellen!

Dank umfangreicher Schnittstellen können die neuen PRESTO® über Netzwerke ferngesteuert und in Leitsysteme eingebunden werden.

Die neuen PRESTO® verfügen über eine Ethernet-Schnittstelle für die Netzwerk- anbindung. Über diese Schnittstelle haben Sie vollen Zugriff auf alle Bedienfunktionen der neuen PRESTO®, wobei dazu das User-Interface des Touchpanels 1:1 auf dem Monitor des Netzwerk-PCs abgebildet wird.

Über die USB-Schnittstelle – bei dynamischen Temperiersystemen ein Novum – können die neuen PRESTO® auch gänzlich ohne Kabel per Funk vom Arbeitsplatz aus bedient werden. Dazu bietet JULABO die bewährte Lösung WirelessTEMP an.

Umfassender Service und Support vor Ort

Kompetente Beratung, gemeinsame Suche mit dem Kunden nach passenden Lösungen und viele weitere Serviceleistungen sichern dem Nutzer von JULABO Geräten die optimale Temperierlösung. Mit Installation und Kalibrierung, Bereitstellung von Unterlagen zur Gerätequalifizierung und Anwendungsschulungen unterstützt JULABO seine Kunden, damit die Anwender ihr JULABO Gerät schnell und sicher beherrschen und langfristig nutzen können.

→ www.julabo.de



chemsolute® test

Wir haben unsere bekannte Chemikalien- und Reagenzien-Marke chemsolute® mit der Produktlinie chemsolute® test erneut erweitert. Das Sortiment chemsolute® test beinhaltet eine breit gefächerte Auswahl von pH-Teststäbchen mit unterschiedlichen Messbereichen bzw. Messbereichsteilungen. Charakteristisch für diese nicht blutenden pH-Teststäbchen sind die gute und sichere Ablesbarkeit, der stabile Trägerstreifen sowie die kompakte Verpackung. Ergänzt wird das Sortiment um pH-Indikatorpapiere auf Rollen und Teststäbchen für den semi-quantitativen Nachweis von Gesamthärte, Nitrit, Nitrat und Peroxid in den gängigen Messbereichen. chemsolute® test ist somit für viele Prüf- und Kontrollaufgaben die geeignete Lösung. Wie für alle Produkte der Marke chemsolute® gilt auch für chemsolute® test, dass Th. Geyer Qualität zu fairen Preisen bietet.

analytica – wir sind dabei: Halle B1/Stand 430 – Fordern Sie jetzt Ihr kostenloses Ticket bei uns an.

www.thgeyer.de



Viel Salz im Wasser

– zuverlässige TOC/TN_p-Bestimmung mit der multi N/C® Serie
Durch die optimierte Gestaltung der Verbrennungsführung und -rohrfüllung bei gleichbleibend stabilen Analyseergebnissen am TOC-Analysator multi N/C® werden die Wartungszyklen von Proben mit extremer Matrix bedeutend verlängert. Durch die in weiten Bereichen frei wählbare Verbrennungstemperatur und robuste, empfindliche Auslegung des Focus Radiation NDIR-Detektors sind nun Applikationslösungen mit minimiertem Geräteverschleiß und deutlich erhöhten Standzeiten verfügbar. So steigern die Geräte der multi N/C® Serie von Analytik Jena AG die Produktivität in Ihrem Labor und senken die laufenden Kosten.

www.analytik-jena.de

PPR TLC Visualizer

Bilder von bisher unerreichter Qualität

Eine der Stärken der Dünnschicht-Chromatographie ist die Möglichkeit der visuellen Bewertung des kompletten Chromatogramms mit Proben und Standards direkt nebeneinander. Die Stärke der digitalen Bilderfassung ist die Aufnahme und elektronische Speicherung des kompletten Bildes des Chromatogramms vor oder nach einer Derivatisierung und mit verschiedenen Lichtquellen. Die dadurch gewonnene Flexibilität, Übersichtlichkeit und die Möglichkeit, sich von dem Chromatogramm ein »Bild« zu machen, sprechen für den Einsatz der instrumentellen Dünnschicht-Chromatographie im Vergleich zu anderen chromatographischen Verfahren.



Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle A1, Stand 212

→ www.camag.com

Rainin E4™ XLS™

Neuer Standard für elektronisches Pipettieren



Ob bei Routineaufgaben, Anwendungen mit hohem Durchsatz oder hoch komplexen Aufgaben, die E4 XLS passt sich exakt den Anforderungen an. Der grafische Menüaufbau, der große Farbbildschirm und der präzise 360° Joystick ermöglichen schnelle Einstellungsänderungen. Neben den üblichen Pipettierfunktionen bietet die E4 XLS weitere Modi – Reverses Pipettieren, Verdünnen und Titrieren – zur Beschleunigung von Arbeitsab-

läufe und das alles höchst bildhaft. Integrierte RFID-Tags erweitern die Funktionen für Kalibrier- und Bestandsmanagement. Die E4 XLS ist die weltweit erste elektronische Pipette mit Funktionsaktualisierung und -erweiterung direkt per PC.

Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle A2, Stand 101/202

→ www.mt.com/E4

Miniaturopumpe SP 100 EC

Minimales Format – maximale Effizienz

Mit der weltweit kleinsten Membranpumpe SP 100 EC als Dual-Modell 100 EC-DU bietet die Firma Schwarzer Precision erstklassige Miniatrumpumpentechnologie in ihrer kompaktesten Form.

Das Leichtgewicht von 15 g mit einer Größe von nur 13 x 22 x 32 mm findet vor allem dort Anwendung, wo komprimiertes Design gefragt ist. Wie alle Exzenter-Membranpumpen der SP 100-Serie zeichnet sich die SP 100 EC-DU durch geringsten Stromverbrauch aus



und eignet sich somit besonders für tragbare Analysegeräte.

→ www.schwarzer.com

les gibt

Ultra Low Retention Pipetten- und Filterspitzen

Flüssigkeitsabweisender als PTFE!

Neue, ultrahydrophobe Low Retention Pipetten- und Filterspitzen von BRAND. Durch eine patentierte Oberflächenbehandlung wird das Polypropylen der Pipetten- und Filterspitze extrem flüssigkeitsabweisend und reduziert teure Probenverluste beim Pipettieren auf ein Minimum. Da bei diesem Prozess keine Beschichtung der Spitzen vorgenommen wird, bleiben damit verbundene Probenverunreinigungen aus. Die Low Retention Spitzen von BRAND eignen sich ideal für biologische Proben, die Detergentien wie Triton® X-100, SDS, Tween etc. enthalten. Die neue Oberfläche ist sehr chemikali-



enbeständig und erlaubt somit auch das Arbeiten mit vielen Lösungsmitteln ohne Qualitätsverlust.

Besuchen Sie uns auf der analytica:
Halle B1, Stand 323/422

→ www.brand.de

Neu und groß sind die Autoklaven der HG Serie

Volldampf

3 Ausführungen stehen zur Verfügung: mit Eigendampferzeugung für den klassischen Laboreinsatz, mit separatem Dampfgenerator für beschleunigtes Aufheizen – und mit Vor- und Trocknungsvakuum für die Sterilisation von Textilien, Filtern oder großen Mengen Müll.

Die Geräte sind überkomplett ausgestattet: 12 Programme lassen sich frei programmieren, z.B. auch für die Sterilisation von Durham Röhren, ein hochwirksamer Abdampfkondensator und ein elektrischer Schließ- und Öffnungsmechanismus ermöglichen ergonomisches



Arbeiten. Die serienmäßige Luftkühlung sorgt für kurze Chargenzeiten bei der Flüssigkeitssterilisation.

Besuchen Sie uns auf der analytica:
Halle B1, Stand 321

→ www.hmc-europe.com

Neue SONOPULS-Gerätereihe

Noch mehr Parametervoreinstellungen

Zusätzlich zu Amplitude, Pulsbetrieb und Beschallungszeit können weitere Parameter voreingestellt und am Display kontrolliert werden. Die in die Probe eingebrachte Energie wird in Kilojoule angezeigt. Die Regelung der Ultraschallabgabe kann wahlweise auch über die Leistung (in Watt) erfolgen. Am Display ist eine Kontrolle der Temperatur möglich, ein Temperatursensor ist optional erhältlich. Bis zu neun Benutzerprogramme können für sich wiederholende Prozesse abgespeichert werden.



Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle B1, Stand 400

→ www.bandelin.com



Ihr Laborfachhandel für Wirtschaftlichkeit und Qualität

Betreuung vor Ort

Unser Fachberatersteam steht Ihnen in ganz Deutschland persönlich zur Seite.

Qualitätsprodukte

Geprüfte Qualität – das gilt bei uns für all unsere Produkte.

Logistik-Center

Wir halten alles für Sie bereit, was Sie „just in time“ benötigen. So können wir Ihre Lager- und Verwaltungskosten senken. Auch Gefahrtgut liefern wir sicher und zuverlässig zum gewünschten Zeitpunkt.

Bestell-Service

Deutschlandweit zum Ortstarif. Zusätzlich per Fax oder über unseren Internet-Shop: www.diagonal.de

Liefer-Service

Wir liefern Ihnen vorrätige Ware innerhalb von 24 Stunden bei Bestellung bis 14.00 Uhr frei Haus – ohne Mindestbestellmenge!

Reparatur-Service

Auch in technischen Fragen steht Ihnen unser Fachpersonal zur Verfügung. Als autorisierte Eppendorf-Vertragswerkstatt prüfen, reparieren und kalibrieren wir Ihre Pipetten.

Diagonal GmbH & Co. KG · Havixbecker Straße 62 · D-48161 Münster
Unsere Hotline für Sie zum Ortstarif: Telefon 0180/232 68 68
Fax +49 (0) 25 34 / 970-223 · E-Mail info@diagonal.de
Internet www.diagonal.de



Analytica B1 - 520



AUTOKLAVEN HMC EUROPE

Anpassungsfähig
Zuverlässig
Einfachst zu bedienen

Dampfgenerator
Wasserkühlung
Vakuum
Volumen
bis 133 Liter



www.HMC-Europe.com

Email: info@HMC-Europe.com

Tel: 0049 8633 50 54 205

analytica
11. bis 13. April 2012, Messehalle München
Hall B1, Stand 321

ACHEMA 2012
Frankfurt am Main
10. – 22. Juni 2012

Hall 4.1, Stand 59

SunShell
HPLC columns



Core Shell Technology

Das Core Shell Material der nächsten Generation

SunShell steht für: Höhere pH-Stabilität und größere Beladungskapazität

Ziel: UHPLC Performance in der HPLC **Lösung:** Das neue SunShell Core Shell Material Nicht-poröser Kern, darauf poröse, derivatisierte Schicht -> erlaubt den Einsatz in Standard-HPLC Anlagen (< 400 bar) mit ausgezeichneter Performance, UHPLC-Anlage nicht erforderlich! SunShell Vorteile auf einen Blick: Stabil bei pH 1.5 – 10, bis zu 100fach höhere Beladungskapazität als bei anderen Core Shell Materialien, nur 30 – 200 bar Gegendruck, maximale Performance mit ca. 250.000 theoretischen Böden / Meter, hervorragende Peakperformance. **Selektivitäten:** C18, C8, C18-WP, PFP, RP-Aqua (coming soon: Phenyl und HILIC-Amide). HPLC-Tuning mit der SunShell-Technologie für optimale chromatografische Ergebnisse.

www.dichrom.com



Unentbehrlich für jedes Screening

Das Master TOF von DANI Instruments verbindet kompaktes Design mit höchster Leistungsfähigkeit. Es kann bis zu 1000 Spektren pro Sekunde aufnehmen und bietet damit eine völlig neue chromatographische Auflösung, kleinste Retentionszeitunterschiede sind erkennbar. Die Linearität ist hervorragend und das über einen großen Massenbereich. Die konsequente Ausrichtung des Systems auf die Aufnahme kompletter Spektren ermöglicht die Auswertung der Daten im Licht neuer Fragestellungen zu jedem beliebigen späteren Zeitpunkt; ein klarer Vorteil gegenüber einer Target-Analytik. Durch die hohe Datenakquisitionsrate kann das Master TOF sehr gut mit Fast-GC gekoppelt oder für 2D-Gaschromatographie eingesetzt werden.

www.axel-semrau.de

WIR suchen SIE

Die succidia AG ist ein dynamischer Verlag, der sehr erfolgreich Zeitschriften aus wissenschaftlichen Bereichen wie der Chemie, Biotechnologie, Sport- und Veterinärmedizin oder Energie in den Markt bringt. Unsere Titel wie u.a. labor&more, chemie&more und q&more stehen für ein innovatives Zeitschriftenkonzept. Zur Verstärkung unseres Teams suchen wir für zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Mediaberater m/w

- ▶ Idealerweise naturwissenschaftlicher Hintergrund
- ▶ Pflege aller kontaktbezogenen Kundeninformationen
- ▶ Identifikation von Kundenpotenzialen
- ▶ Aktive telefonische Neukundenakquise und Kundenbetreuung
- ▶ Ausarbeiten, Ausbau und Pflege von Kooperationen
- ▶ Führen von Verhandlungen und Abschluss von Aufträgen
- ▶ Erfahrung im Bereich Vertrieb
- ▶ Umsatzverantwortung

Redakteur m/w

- ▶ Idealerweise naturwissenschaftlicher Hintergrund
- ▶ Affinität zu Themen aus Wissenschaft und Technik
- ▶ Recherchieren und bearbeiten von Themenkomplexen
- ▶ Verwalten und redigieren der Manuskripte
- ▶ Betreuung der Autoren
- ▶ Erstellen von eigenen Texten

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Es erwarten Sie vielfältige und spannende Aufgaben, die Sie in einem jungen, motivierten Umfeld eigenständig bearbeiten.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung unter: job@succidia.de

DENIOS.

Besuchen Sie DENIOS vom 23.04. - 27.04.2012 auf der Hannover Messe Halle 16, Stand D 01

Thermotechnik vom Spezialisten
Effizient heizen, schmelzen oder kühlen

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

Partner der Umwelt

Katalog 2011/2012

Neue Temperierlösungen

Huber hat seinen Temperiertechnik-Katalog 2011/2012 aktualisiert. Der Katalog zeigt auf 132 Seiten hochgenaue Temperierlösungen von -120°C bis +425°C. Zur Auswahl stehen dynamische Temperiersysteme, Umwälzkühler und klassische Bad-/Umwälzthermostate für Anwendungen in Forschung, Technikum und Produktion. Im Katalog finden sich verschiedene Neuheiten, darunter neue Unistate, verbesserte MPC-Thermostate sowie neue Kältethermostate und Umwälz-Wärmetauscher. Ebenfalls neu in den Katalog aufgenommen wurden verschiedene Serviceleistungen wie Wartungsverträge, Zertifikate, IQ/OQ-Dokumentation sowie Schulungen und ein Mietgeräteservice.



Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle B2, Stand 311/414
→ www.huber-online.com

Gesichtsschutz

Für Profis im Labor

Der Gesichtsschutz bedeckt das ganze Gesicht – nicht nur den Augenbereich. Dadurch wird die Infektionsgefahr wesentlich verringert. Jede Maske ist mit einer beidseitigen Schutzfolie überzogen, um ein Verkratzen zu vermeiden. Das transparente Schild ist aus Polycarbonat (PC) und kann bei 121°C bis zu 20 Minuten autoklaviert werden. Der Einwegartikel, wird nach Gebrauch entsorgt, dadurch ist keine Kontaminierung möglich.

Das Kopfband aus nicht allergieauslösendem Faservlies. Die beiden Befestigungsknöpfe sind aus nicht allergieauslösendem Plastik gem. Lebensmittelverpackungsordnung. Das feuchtigkeitsaufnehmende Vlies des Kopfbandes saugt Schweiß an der Stirn und den Schläfen gut auf. Der Gesichtsschutz beschlägt nicht – bei Abstand von 1–2cm zur Nase.



Befestigt wird der Gesichtsschutz mit einem Band (wie bei OP-Masken) – mit Klettverschluss.

Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle B2, Stand 106
→ www.hecht-assistent.de



Mikrowelle mit iPhone Bedienung „One Touch“

In den letzten Jahren haben ökonomische Arbeitsmethoden zur Probenvorbereitung in den Labors im grossen Umfang Einzug gehalten. So werden Säureaufschlüsse, mikrowellenbeschleunigte Lösemittelextraktionen, Probentrocknungen, Proteinhydrolysen, Synthesen und weitere präparative Arbeiten in Mikrowellen-Laborgeräten durchgeführt. Das Mars 6 setzt einen ganz neuen Standard hinsichtlich der einfachen Bedienung. So erfolgt die Bedienung des Laborgerätes mit der iPhone Technik. Vergleichbar zu den iPhone Apps verfügt das Mars 6 über eine Mikrowellen-App. Diese Mikrowellen-App, genannt „One Touch“, ermöglicht den Mikrowellen-Aufschluss mit nur einem Knopfdruck auf dem eingebauten iPhone Touch Screen im Mars 6. Wir sind auf der analytica (17. – 20. April 2012) mit dem Mikrowellen-Laborsystem Mars 6 in der Halle A1, Stand 210

www.cem.de



2,4 GByte/s Hochgeschwindigkeitskamera

Die Mikrotron EoSens 4CXP erfasst bis zu 500 Bilder/s mit einer Auflösung von 4 Megapixeln. Die Flexibilität der Kamera zeigt sich in der variablen Anpassung der Bildrate, die sich stufenlos auf über 100.000 fps mit ROI steigern lässt, so sind z.B. 1000 Bilder/s in Full-HD möglich. Bei der Übertragung der immer größer werdenden Datenmengen kann die High-Speed Kamera voll überzeugen: Die neue CoaXPress-Schnittstelle überträgt Daten in Echtzeit mit bis zu 2,4 GByte/s auf den PC und erlaubt damit die direkte Auswertung und Bearbeitung. Das CoaXPress-Kabel dient gleichzeitig der Stromversorgung sowie der Kommunikation zwischen PC und Kamera.

Wir sind auf der AUTOMATICA Halle B2 – Stand 30222. bis 25.05.2012
www.rauscher.de



Maximale Probenrückgewinnung

Die neuen Low Retention Pipettenspitzen von Sarstedt ermöglichen eine höhere Probenrückgewinnung dank optimierter Oberfläche. Insbesondere beim Pipettieren von viskosen oder detergentenhaltigen Flüssigkeiten verbleibt leicht ein Probenrest in der Pipettenspitze. Diese mögliche Fehlerquelle kann durch die neuen Low Retention Pipettenspitzen von Sarstedt ausgeschlossen werden. Neben der Erhöhung der Pipettiergenauigkeit besteht so auch die Möglichkeit den Verlust teurer Reagenzien, wie Restriktionsenzyme oder Polymerasen, zu minimieren. Zusätzlich zu Low Retention Filterspitzen in Biosphere®-Qualität bieten wir auch Standard Pipettenspitzen mit oberflächenoptimierten Eigenschaften an.

www.sarstedt.com



Kompakt. Sicher. Leistungsstark.

Erste elektrische Hebebühne in Kompaktbauweise! Mehr und mehr Laborarbeiten finden im Abzug statt. Oft geht es hier jedoch eng zu. Deshalb sind im neuen elektrischen „Lift 240“ von BOCHEM Motor und Steuerung in die Hebebühne integriert. Absolut stabil im Stand und wackelfrei beim Heben und Senken bietet sie perfekte Sicherheit. Die äußerst robuste, hochpräzise Scherentechnik aus 18/10-Stahl und die elektronischen Bauteile sind dauerhaft durch einen Faltenbalg aus chemikalienbeständigem PTFE geschützt. Und weil jeder Abzug erst so richtig sicher ist, wenn er geschlossen bleibt, steuert eine Fernbedienung die Hebebühne! Der elektrische „Lift 240“ ist baugleich zur mechanischen Hebebühne 240 x 240 mm von BOCHEM. **Besuchen Sie uns auf der Analytica 2012 Halle B1, Stand 121/220**

www.bochem.de

Leichte, handliche und kompakte Laborpumpe

Für Behälter mit enger Öffnung

Im Technikbereich und in Laboratorien werden Pumpen für das sichere und problemlose Umfüllen verschiedenster Flüssigkeiten in kleinere Behälter oft eingesetzt. Diese Aufgabe können Handpumpen erfüllen, die je nach Werkstoffauswahl für die unterschiedlichen Medien Verwendung finden, oder auch elektrisch oder pneumatisch angetriebene Laborpumpen erfüllen.

Die leichte, handliche und kompakte Laborpumpe JP-150 mit einem Pumpwerk aus Polypropylen oder Edelstahl 1.4571 wird überall dort einsetzbar, wo Flüssigkeiten in kleineren Mengen abgefüllt, umgepumpt, gemischt oder dosiert werden müssen.

→ www.jessumpen.de



Gekühlter Vakuumschrank

Schonende Niedertemperatur-Vakuumtrocknung

Als erster Hersteller weltweit hat Memmert einen gekühlten Vakuumschrank entwickelt. Die Niedertemperatur-Vakuumtrocknung im Labormaßstab findet unter anderem bei der Trocknung von Bakterien und Starterkulturen oder bei der Simulation von Lagerbedingungen während Langstreckenflügen Anwendung. Der gekühlte Vakuumschrank mit 29 Litern Innenraumvolumen sowie einem Temperaturbereich von +5°C bis +90°C wurde auf Basis des Memmert-Standardmodells VO 200 entwickelt. Für die Kühlung wurde eine kompakte, energiesparende



und äußerst präzise Peltier-Kühlleinheit integriert.

Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle B2, Stand 103

→ www.vacuubrand.com

GaAsP Non Descanned Photomultiplier für hochempfindliche Detektion

Sensitivität, die Sie zum Staunen bringen wird

Der neue Photodetektor FV10MP-BXD-GAP für höhere Empfindlichkeit der Multiphotonen-Fluoreszenzmikroskopie vorgestellt. Der neue Non Descanned Detektor ist das ideale Werkzeug, um sehr schwache Fluoreszenzsignale zu erfassen und die zur Erzeugung eines nachweisbaren Signals notwendige Laserstärke zu verringern. Dieser Detektor ist die beste Wahl für anspruchsvolle Forschungsaufgaben im Bereich Life Science. Die außergewöhnlich hohe Empfindlichkeit kommt durch eine neuartige Photokatode mit Galliumarsenidphosphid (GaAsP) zustande,



wodurch gegenüber herkömmlichen Photomultipliern (PMT) eine wesentlich höhere Quanteneffizienz erreicht wird.

Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle A2, Stand 311/410

→ www.olympus.de

Chemiepumpstand PC 3001 VARIOpro

Einziger Verdampfungsautomatik

Verdampfungen unter Vakuum stellen meistens sehr unterschiedliche Anforderungen an Pumpenleistung und Vakuumregelung. Der neue Chemiepumpstand PC 3001 VARIOpro von VACUUBRAND bietet hierfür eine anwenderfreundliche, integrierte Lösung und knüpft in Sachen Präzision und Langlebigkeit an seinen Vorgänger PC 3001 VARIO an. Die neue „pro“-Version zeichnet sich durch verbessertes Saugvermögen von 2m³/h aus und erweitert damit das Einsatzspektrum. Der neue Pumpstand ermöglicht Abpumpzyklen mit großem Behältervolumen oder Prozessschritte mit großen Dampfmen gen in noch kürzerer Zeit.



Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle B1, Stand 341

→ www.vacuubrand.com

Reinraum System CleanSteriCell®

Sicherheit für Pharmazie, Labore und Apotheken

Das Reinraumsystem CleanSteriCell® von SCHILLING ENGINEERING ist speziell auf die sehr hohen Anforderungen in der pharmazeutischen Verarbeitung, in Laboren und Apotheken ausgerichtet. Das freitragende, modulare Reinraumsystem wird über ein patentiertes silikonfreies GMP Dicht-Clip-System verbunden und ist flexibel erweiterbar ULPA-Hochleistungsfilter, Filterlecktest Ausrüstungen, voll integrierte Prozessabsaugungen, Medienversorgungen, permanentes Monitoring und weitere Features sind speziell auf die Erfüllung der GMP-Normen



und die Bedürfnisse der pharmazeutischen Verarbeitung abgestimmt.

→ www.schillingengineering.de

Microporöses Sintermaterial

Universal einsetzbar

Wir bieten im Kunststoffbereich Sintermaterial in HDPE und PTFE an. Die hydrophoben Materialien können in verschiedenen Formen wie Platten, Rohre, Stäbe und Scheiben mit jeglichen Abmessungen und Porengrößen vom 10–50µm bereitgestellt werden. Für die Herstellung der Sinterelemente wird Granulat über einen genau definierten und gesteuerten Sinterprozess miteinander verschmolzen, so dass ein stabiler Körper entsteht. Über die Wahl des Granulats und der Prozessparameter kann gezielt Einfluss auf die Porengröße ge-



nommen werden. Der Einsatzbereich liegt in der Messtechnik, Chemie-, Halbleiter- und Reinraumtechnik, Filter- und Sicherheitstechnik und in der Automobilindustrie.

→ www.rct-online.de



Neue C₄ HPLC Säulen für die Proteinanalytik

Tosoh Bioscience stellt eine neue TSKgel Säule für die Proteinanalytik vor. TSKgel Protein C₄-300 Säulen sind gefüllt mit hochreinen, wide-pore 3µm Silikapartikeln, welche mit Butyl-Gruppen funktionalisiert wurden. Sie bieten eine hohe Peakkapazität und eine ausgezeichnete Auflösung für die Biochromatographie und sind sowohl für HPLC als auch für LC/MS Applikationen geeignet. Peakform, Säurestabilität und Wiederfindungsraten sind aufgrund des wirksamen Endcappings und der relativ geringen Hydrophobizität der stationären Phase hervorragend. Die Porengröße von 300Å ist ideal für die Trennung von Peptiden und intakten Proteinen, seien es rekombinante Proteine, Antikörper oder PEGylierte Proteine. Für schnelle Proteintrennungen ist die neue C₄-Phase auch in 5 cm Säulenlänge erhältlich.

www.tosohbioscience.com



CCD-Kamera mit höchster Quanteneffizienz

Die neue C8000-30 CCD-Kamera von Hamamatsu Photonics verfügt über den einzigartigen back-thinned frame transfer CCD-Chip aus eigener Fertigung mit extrem hoher Quanteneffizienz, vor allem im ultravioletten Spektralbereich. Bei 157 nm beträgt sie 84 %, bei 193 nm 57 % und bei 248 nm 69 %. Der Füllfaktor liegt bei 100 %. Damit ist diese Kamera ein idealer Sensor für Anwendungen wie Maskeninspektion bei der UV-Lithografie und Optik-Charakterisierung. Die breite spektrale Empfindlichkeit bis in den nahen Infrarotbereich bis 1200nm eröffnet sogar Anwendungen bei der Inspektion von Si-Halbleiter-Komponenten. Das lineare Ansprechverhalten und die Auflösung von 640x480 Pixeln mit einer hohen Bildfolgefrequenz von mehr als 31 Hz gestatten quantitativ hochwertige Messungen auch von schnellen, dynamischen Vorgängen.

www.hamamatsu.de

was es al



Komplette Sammelsysteme auf kleinstem Raum

Platzmangel im Labor gehört zum Alltag in vielen Einrichtungen. Damit flüssige Abfälle auch hier nicht zur Gefahr werden, können Sie die bewährten S.C.A.T. Sammelsysteme auf Abfallbehältern nahezu jeder Größe verwenden. Abluftfilter, Sicherheitstrichter, Füllstandskontrolle, Anschlüsse für die HPLC und viele weitere Ausstattungsmerkmale sind auf dem Verschluss untergebracht. Volle Behälter werden einfach ausgetauscht, und die Arbeit kann weitergehen. So bestehen Sie nicht nur jede Sicherheitsprüfung, sondern arbeiten gleichzeitig sicher und effizient mit gefährlichen Substanzen.

Besuchen Sie uns auf der Analytica: Halle A1, Stand 334

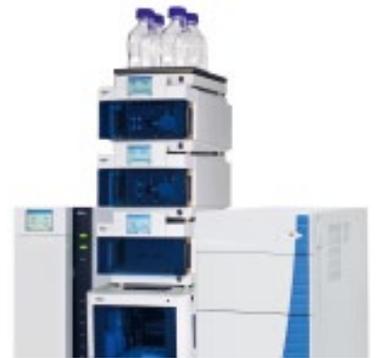
www.scateurope.com

PLATINblue®

Wünschen Sie sich höhere HPLC-Auflösung?

Analytische Aufgaben können oft eine ziemliche Herausforderung darstellen und die Optimierung der Methode führt manchmal nicht zum gewünschten Erfolg. Mit einer PLATINblue UHPLC/MS-Systemlösung für hochauflösende Analytik holen Sie das Maximum aus modernen sub-2µm und „Core-shell“-Säulen heraus.

Der schnelle MSQ Plus Massendetektor gibt Ihnen gegenüber z.B. UV-Detektion eine zweite Chance, unbekannte Substanzen zu identifizieren und zu bestimmen, selbst bei nicht vollständig getrennten LC-Peaks. Ein kostengünstiger Einstieg in die Premium-HPLC ist PLATINblue HPLC Plus, das jederzeit einfach zu UHPLC ausgebaut werden kann.



Besuchen Sie uns auf der analytica: Halle A2, Stand 307

→ www.platinblue.com



Assistent®-Präzision für optimales Teamwork im Labor. Weltweit.

Assistent® -Labor-Instrumente und -Geräte sind auf allen Kontinenten zu Hause. Mehrere tausend Produkte mit dem Markenzeichen Assistent® stehen Ärzten, Labor-Fachleuten und Kliniken zur Verfügung – für die tägliche Arbeit in der Arztpraxis, im medizinischen und industriellen Labor und auf Krankenstationen.

Ob manuell zu bedienende Instrumente für Blut- u. Harnuntersuchungen, zum Pipettieren, für Mikroskopie & Färbung – oder moderne, elektronisch gesteuerte Geräte zum Messen, Mischen, Rühren, Schütteln – oder elektronische Blutbild-Differenziergeräte: Laborfachhändler auf allen Kontinenten führen Assistent-Produkte und helfen Ihnen mit Rat und Tat.

Glaswarenfabrik **Karl Hecht GmbH & Co KG**
97647 Sondheim/Rhön - Germany
Telefon (09779) 808-0 - Telefax (09779) 808-88



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

Alle Assistent®-Produkte auch im Internet: <http://www.hecht-assistent.de> E-Mail: info@hecht-assistent.de

Auf der ANALYTICA in München (17.-20.4.2012) finden Sie uns in Halle B 2, Stand-Nr. 106

Ultra Turrax Tube Drive control (UTTD)

Vielseitig, praktisch und technologisch einmalig

Erweitertes Applikationsspektrum bei der Probenvorbereitung mit Einweg-Tubes. Prämiert mit dem Neue Funktionen und ein digitales OLED-Display erweitern das Anwendungsspektrum des patentierten Tube Drive Systems der Firma IKA®. Das einzigartige und universelle Einweg-Dispergiersystem UTTD arbeitet mit hermetisch verschließbaren Einweg-Probengefäßen. Damit können zum Beispiel infektiöses Probenmaterial, toxisches oder geruchsintensives Material sicher und schnell bearbeitet werden. Eine Cross-Kontamination ist damit ausgeschlossen. Ablaufprogramme können im Menü hinterlegt werden. Dies ermöglicht, jederzeit Versuche reproduzierbar nach den voreingestellten Parametern zu wiederholen. Ebenfalls kann über eine USB- Schnittstelle die Ansteuerung



und Dokumentation sämtlicher Versuchsparameter erfolgen.

Live Lab auf der analytica in München, 17. – 20. April 2012. Halle A 3, Stand 270/1

→ www.ika.de

Mikroskop „Ni-E“

Evolution in der Forschungsmikroskopie erfahren

Nikon nennt es die Evolution der aufrechten Forschungsmikroskope: Abgeleitet von der hoch-modularen Stratum-Architektur von Nikon's erfolgreichem Inversen Mikroskop „Ti“ stellt Nikon die neue Serie aufrechter Forschungsmikroskope vor: Mikroskope „Ni-U“ (Manuell, teilmotorisierbar) und „Ni-E“ (Z-Motor, modular- bis voll-motorisierbar) vor.

Beide Basis-Stativ stehen massiv und dennoch im natürlichen und gefälligen „3D Ergo-Design“ auf Labor- oder Anti-Vibrationstisch bereit, um anwendungsspezifisch zu einem großen, pathologischem Diagnose- oder vollmotorisiertem Forschungs-Mikroskop ergänzt zu werden. Für die Elektrophysiologie kann das Mikroskop „Ni-E“ als Fixed-Stage Mikroskop konfiguriert werden. Da sich das Mikroskop durch eine extrem stabile Bauweise auszeichnet können auch schwere Kameras oder Konfokal-Systeme (z.B. das Nikon Multiphotonensystem „A1 MP“) mit den Mikroskopen kombiniert werden. Nikon hat diese neuen Stativ von den Anwendungen kommend konzipiert und konstruiert.



In 3 Kernpunkten zusammengefasst, erweitert die Serie „Ni“ die Anwendungsmöglichkeiten aufrechter Forschungsmikroskopie in der biomedizinischen Forschung: (a) „Application Building System“ mit hoch-modularer Ausbaufähigkeit für die Erzielung der optimalen Mikroskop-Konfiguration bei individuellen Anwenderanforderungen von der pathologischen Diagnose bis hin zur Mehrfachfluoreszenz-Mikroskopie mit konfokalen Imaging- und Photoactivation-Techniken. (b) Spitzen-Optik, repräsentiert durch Nikon's neue Plan-Apo Objektive „Lambda, λ“. Durch die bahnbrechend neue Beschichtungstechnologie „Nano Crystal Coat“ erzeugen diese Objektive gestochen scharfe Bilder, in denen die Fluoreszenzsignale von Blau bis Nah-IR aus derselben Fokusebene kommen. Das erhöht die Aussagekraft von Mehrfach-Fluoreszenzexperimenten mit einem breiten Spektrum an Fluorochromen und fluoreszierenden Proteinen von DAPI über GFP, YFP bis RFP und mCherry.

→ www.nikoninstruments.eu

SealSafe® Sensor+

Sichere Entsorgung von Laborabfällen

Die ordnungsgemäße Entsorgung von infektiösen und toxischen Laborabfällen ist unter Ausschluss der Gefahren einer Krankheitsübertragung und Umweltbelastung sicher zu stellen.

Um Verschleppungen von insbesondere gefährlichen Kontaminationen zu verhindern, hat Berner International ein neuartiges Abfalleinschweißgerät auf den Markt gebracht. Der BERNER SealSafe® Sensor+ ermöglicht das abschnittsweise, aerosoldichte Einschweißen von Laboreinfällen. Der Einschweißvorgang wird dabei über einen Sensor berührungslos ausgelöst, so dass Kreuzkontaminationen vermieden werden. Das Gerät ist dank eines integrierten Akkubetriebs sehr mobil und verfügt auch über



eine Folien-Trennschweißfunktion. Auf Wunsch ist auch ein Wand- oder Tischeinbau möglich.

→ www.berner-international.de

KAL 84/100/200

Tragbare Druckkalibriergeräte

Halstrup-walcher bietet 3 Kalibriergeräte-Varianten für Drucksensoren und Messgeräte als komfortable Lösungen für Werkskalibrierungen an, in Messbereichen von 0-100 Pa bis 0-100 kPa

Drucksensoren Druckmessgeräte oder Servicegeräte für niedrige Drücke können mit den Kalibriergeräten der Serie KAL komfortabel vor Ort kalibriert werden. Gemessen werden Luft und alle nicht aggressiven Gase. Tragbar und robust für z.B. Feldanwendungen ist das KAL 84. Die Druckerzeugung erfolgt per Handrad oder optional per Handpumpe. Die Geräte KAL 100/200 bieten eine integrierte Druckerzeugung, die einen externen Druckluftanschluss erübrigt. Der gewünschte Druck wird digital vorgegeben. Ein Regelkreis sorgt für eine schnelle genaue Druckerzeugung. Bei Kalibrierungen werden die Geräte häufig im Bereich messtechnische Kontrollen von Blutdruckmessgeräten oder Infusions- und Absaugpumpen



eingesetzt gemäß Medizin-Produkte-Betreiberverordnung.

Die Geräte sind mit Spannungsversorgung und Messeingang für externe Prüflinge ausgestattet (optional bei KAL 100).

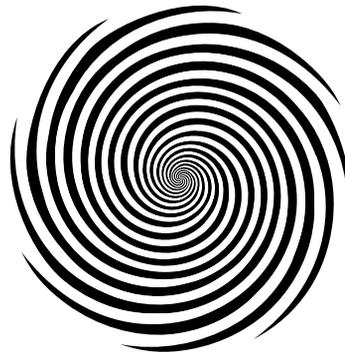
→ www.halstrup-walcher.de

Ende.

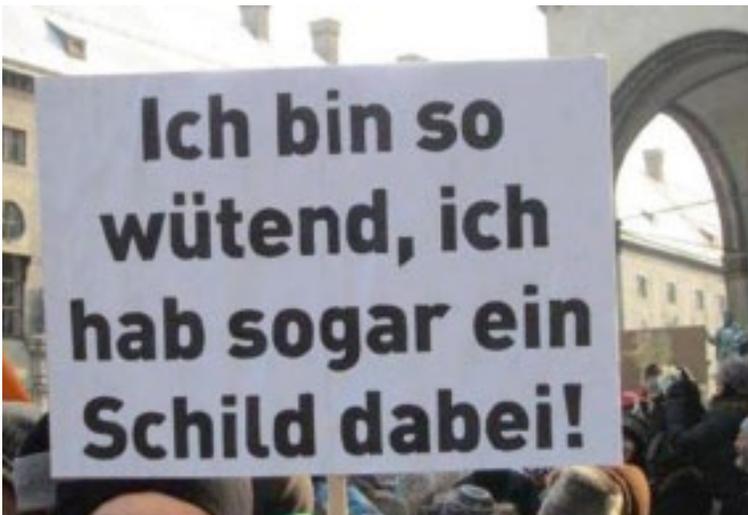
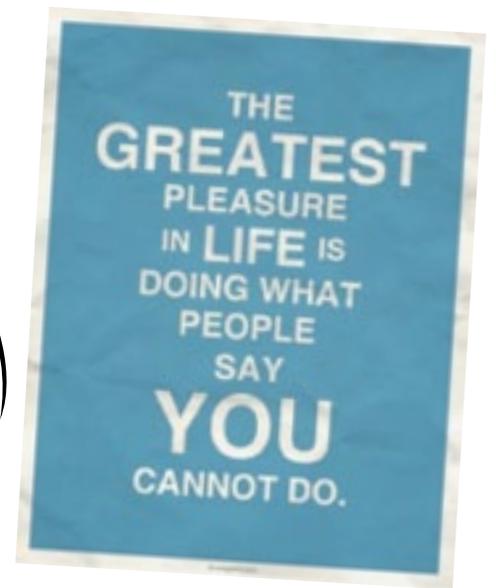


Die Arbeit hält drei große Übel fern: die Langeweile, das Laster und die Not.

Voltaire (1694–1778)



Suche bei Google „do a barrel roll“ und alles dreht sich.



Ich habe keine Macken! Das sind Special-Effects.

Sätze, die ein Mann nie von seiner Frau zu hören bekommt

Bist du sicher, dass du genug getrunken hast?
Das war ein toller Pups! Mach doch noch einen.
Solltest du jetzt nicht mit deinen Jungs in der Kneipe sein?

Gut zu wissen

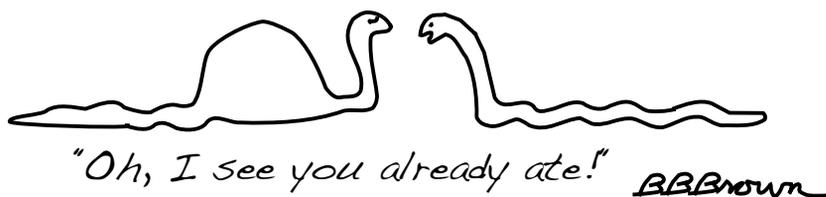
- ▶ Der Mond hat das gleiche Volumen wie der Pazifische Ozean.
- ▶ Die Erde ist der einzige Planet ohne einen Ring.
- ▶ Krabben haben ihr Herz im Kopf.
- ▶ Jedes Jahr werden 311 New Yorker von Ratten gebissen. 1.519 New Yorker werden jährlich von anderen New Yorkern gebissen.
- ▶ Die Queen ist gelernte Auto-mechanikerin und Kraftfahrerin.

Warum ist das Gehirn einer Frau weniger wert, als das eines Mannes?

weil es geputzt ist!



Treffen sich zwei Schlangen „Du, sind wir eigentlich giftig?“ „Weiß ich nicht, wieso?“ „Ich habe mir gerade auf die Zunge gebissen!“



Quelle: www.lustich.de



FAST AND FURIOUS

GPC/SEC Solutions and Expert Support

Macromolecular characterization from the experts

GPC/SEC is our passion. We at PSS are fully dedicated to the advancement of macromolecular liquid chromatography by means of developing true solutions and providing competent and personal support.

Based on excellent products and the latest findings in material science, we create easy-to-use and powerful solutions for QC and R&D. From a single molar mass reference material to turn-key systems for GPC/SEC multi detection with light scattering, viscometry, mass spectrometry or fully compliant GPC/SEC for the pharmaceutical industry: PSS offers all products and services for successful macromolecular analysis and expert support by GPC/SEC enthusiasts!

Discover what's new in macromolecular characterization and work with our specialists on your application challenges.



analytica Hall A1 Booth 223

www.pss-polymer.com | contact: info@polymer.de



Driving GPC/SEC forward



DAS BESTE FÜR INSTRUMENTELLE DC

DIE DÜNNSCHICHT-CHROMATOGRAPHIE IST HEUTE DANK HOCHWERTIGER GERÄTE UND INNOVATIVER SOFTWARE LEISTUNGSFÄHIGER DENN JE.

DOKUMENTATION UND
AUSWERTUNG MIT TLC VISUALIZER

QUANTITATIVE AUSWERTUNG
MIT TLC SCANNER

KOPPLUNG DC/HPTLC-MS
MIT TLC-MS INTERFACE



CAMAG ENTWICKELT UND PRODUZIERT DAS KOMFORTABLE UND PRAXISGERECHTE INSTRUMENTARIUM FÜR ALLE ARBEITSSCHRITTE DER DC/HPTLC:

- PROBENAUFTRAGEN
- DETEKTION
- CHROMATOGRAMM-ENTWICKLUNG
- AUSWERTUNG
- DERIVATISIERUNG
- DOKUMENTATION



MADE IN
SWITZERLAND 

ANALYTICA MÜNCHEN, HALLE A1, STAND 212

WELTWEIT FÜHREND IN DER
PLANAR-CHROMATOGRAPHIE

CAMAG

WWW.CAMAG.COM