

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



Jagd nach Totalsynthese

Prof. Dr. Mathias Christmann

Jagd nach Vorfahren

Prof. Dr. Reinhard Szibor

Jagd nach Verbotenem

Prof. Dr. Helga Stopper

AppliChem **BCI Darmstadt Bio Chem Investigation**





Kommunikation

Eine kleine Brise haben Sie schon zu sich genommen. Ein bisschen wissen Sie schon, wie es schmeckt, denn wir konnten Sie überzeugen, dieses Heft in die Hand zu nehmen. Der äußere Wirkstoff der süßen Pille ist der optische Reiz der Titelseite.

Verantwortlich dafür ist seit Jahren Jutta Maur, die sich für jede Ausgabe durch die Wälder der Bildagenturen schleicht, um etwas zu finden, das Ihnen und anderen – möglichst vielen – gefällt.

Gefallen heißt dabei nicht immer, dass es nun das ist, was man persönlich am liebsten hat, was den eigenen Vorstellungen entspricht und schon gar nicht das, was man täglich sowieso vor Augen hat. Die Wirkstoffe dieser kleinen Droge sollen neu sein, sie sollen überraschen und manchmal ruhig auch ein bisschen anecken. Ein bisschen am Geschmack, an der Tradition und vielleicht auch an Ihrem ganz persönlichen Empfinden.

Wenn wir es aber erreichen, dass Sie zugegriffen haben und nun bereits bei dieser Zeile des Editorials angelangt sind, dann war unser Wirkstoff schon auf dem richtigen Weg.

Er motiviert Sie dann bestimmt, noch schnell die letzten Zeilen zu Ende zu lesen, denn vielleicht fällt dem Schreiber noch was Witziges ein. Dann blättern Sie um und sehen, es ist gar nicht so langweilig, wie dieses Magazin seine Leser empfängt. Die Inhalte verantwortet sehr erfolgreich Claudia Schiller. Für jedes Heft müssen neue Autoren gewonnen werden. An sich ist das mittlerweile gar nicht mehr so schwierig, denn schöner, auffälliger als in labor&more kann ein Autor seine Arbeit kaum präsentieren. Doch diese Autoren sind beschäftigt, sind auf Reisen, haben andere Termine – Sie müssen also mit viel Engagement und Zähigkeit "gefangen" werden.

Es gibt immer einen Plan in der Redaktion. Wir überlegen gemeinsam, was wir wollen, spüren aktuelle Trends und Themen auf. Dabei profitieren wir mehr und mehr von den anderen Titeln im Verlag, denn manche Themen ergänzen sich, die Kontakte führen zu neuen Begegnungen mit Wissenschaftlern, die z.B. im Bereich der Energie forschend unterwegs sind, in der Sportmedizin oder in der Veterinärmedizin. Ganz aktuell setzen wir uns jetzt damit auseinander vom chemischen Labor in der Biochemie in die klassische Chemie zu kommen – für unseren neuen Titel chemie&more, mit dem wir erstmals zur Analytica erscheinen.

Das Schöne an unserer Arbeit ist der Kontakt mit unseren Autoren einerseits und mit den Gesprächspartnern in der Industrie auf der anderen Seite. Der Begriff der anderen Seite täuscht manchmal darüber hinweg, dass diese Menschen sich durchaus brauchen. Die Verbindungen von der Industrie in die Wissenschaft und umgekehrt sind äußerst aktiv und werden bewusst entwickelt – sehr zum Nutzen in den meisten Fällen beider Seiten.

Deshalb betrachten wir es auch als unsere Aufgabe, mit unseren Magazinen ganz gezielt die Kommunikation zwischen diesen Potenzialen zu fördern und dies gelingt uns auch deswegen, weil wir unsere Medien mit großem Aufwand inhaltlich und optisch profilieren. Kommunikation ist tatsächlich ein starker Wirkstoff.

→ JPM





köstliches



08 gastro molekular

Punkt- und gradgenau

Interview mit dem "Freibeuter der Küche" Stefan Marquard über Neues Kochen im Labor

12 food&more



basics

01 editorial

Der Wirkstoff Kommunikation

Jörg Peter Matthes

- **04** vom dach aus der Redaktion - Impressum
- 06 researched aus der Forschung
- **70** Schillings Ecke

Wirkstoff-Optimierung komplexer Naturstoffe

Dr. Gerhard Schilling

- 86 was es alles gibt
- 92 messen
- 96 Ende.

im fokus: forensisches

20 dna typisierung

Die Masse macht's

PD Dr. Herbert Oberacher, Prof. Dr. Walther Parson und Prof. Dr. Richard Scheithauer

Licht ins Dunkel

Prof. Dr. Reinhard Szibor

40 strahlenbiologie

DNA-Schäden durch Körperscanner

Prof. Dr. Helga Stopper, Henning Hintzsche

biochemisches

spotlight

46 synthesechemie

Rückwärts denken

Prof. Dr. Jürgen Brickmann



Die Jagd nach der **Totalsynthese**

Prof. Dr. Mathias Christmann, Dr. Matthieu Willot, Lea Radtke

Prof. Christmann stellt die Totalsynthese des Nierentherapeutikums Englerin A vor.

klimatisches

CO₂ im Blick

54 klimawandel

Entwicklung des Lebens auf der Erde

Prof. Dr. Werner Kasig

60 CO₂ im ozean

Dem CO₂ im Ozean auf der Spur

Prof. Dr. Arne Körtzinger

genetisches

64 genomics

Die Erbsubstanz des Erzbischofs

Dr. Burkhard Ziebolz

mikrobiologisches



74 bioaktiv

Endstation Dickdarm

Michael Betz, Thomas Heidebach, Prof. Dr. Ulrich Kulozik

praktisches

78 ChromChat

Vergleich von chromatografischen Sorbentien

Dr. Nicola Forrer, David Gétaz, Mumun Gençoglu, Prof. Dr. Massimo Morbidelli

80 ergonomie

Pipettieren ohne Schmerzen

M.Beuse

82 HPLC

Sicheres Entsorgen flüssiger Abfälle

SCAT Europe GmbH

84 reinraum

Patientenindividuelle Neuverblisterung von Fertigarzneimitteln

Wolfgang Mahl

labor&more 2.10 2

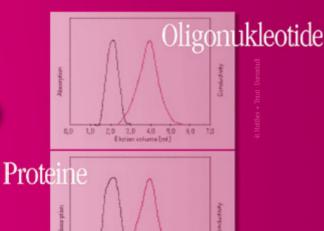
Saubere Peaks!

Größenausschluss-Chromatografie (Gelfiltration)

Entsalzung, Pufferwechsel, Nukleinsäure-/Protein-Reinigung

- hohe Auflösung
- einfache Handhabung
- hohe chemische Stabilität
- über 90 % Ausbeute





DextraSEC



Die DextraSEC-Matrices mit AppliXchange-G25M aus polymerisierten Dextran-Beads gibt es als gebrauchsfertige Säulen – Probenvolumen 0,5 – 1 ml bzw. 0,15 – 0,25 ml oder als Platten im 96-well Format.





Impressum

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

Verlag

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

6. Jahrgang – 6 Ausgaben p.A. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 3 vom Oktober 2009.

Herausgeber

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

Redaktion

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



Autorenkontakt Claudia Schiller schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat

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

Auslandskorrespondent Frankreich

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

Objektleitung

Robert Erbeldinger, succidia AG. erbeldinger@succidia.de

Sales

Timo Dokkenwadel, succidia AG, dokkenwadel@succidia.de

Bezugspreis

Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

Marketing Assistenz

Iris Ladewig, succidia AG, ladewig@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion



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

Kontakt: Jutta Maur. maur@4t-da.de

Druck

Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung

heft@laborandmore.de

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck - auch auszugsweis ist nur mit schriftlicher Genehmigung und Ouellenangabe 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



Druckauflage 21.000 IVW geprüft II. Quartal 2009

ISSN 1866-5217

schön viel Wind im Land Ganz

Während ich diesen Text schreibe, hat der Sturm über Deutschland sich gerade verzogen und an Darmstadt ist er einigermaßen glimpflich vorbeigegangen. Ich hoffe, auch Ihr Schrebergarten hat keinen großen Schaden erfahren müssen. Wenn Sie diese Zeilen lesen, halten Sie die Ausgabe in der Hand, die wir zur Analytica herausgebracht haben. Eine Veranstaltung, auf die die Branche alle zwei Jahre wartet, weil sie doch deutliche Zeichen setzt. Sie wird in der derzeitigen Wirtschaftssituation keinen Sturm auslösen, aber doch sicher einen frischen Wind, der die Geschäfte voranbringt. Die Akquisition von Millipore durch Merck hat aufhorchen lassen. Was ist das für ein Deal für 5,3 Milliarden Euro 2 Milliarden Umsatz zu kaufen? Die Darmstädter Strategen werden einen Plan haben.

Andere bewegen sich mit neuen Initiativen deutlich spürbar in der Forschungswelt. So können wir von Mettler Toledo erwarten, dass sie das Thema Probenmanagement mit ganz neuen Ideen beleben werden. Am 24. März verraten die Schweizer Strategen auf der Messe, was ihnen vorschwebt.

Wir werden uns auch in diesem Jahr mit den Themen auseinandersetzen, die uns im täglichen Leben begleiten und die uns wichtig sind. Sport, Ernährung und Gesundheit -Forschung in abenteuerlichen Bereichen tief unter dem Meeresspiegel und tief in der Erde. labor&more wird Sie auch in diesem Jahr wieder mit neuen Forscherinnen und Forschern bekannt machen - wir haben aus aller Welt spontane Zusagen für die Beiträge unserer Hefte in diesem Jahr bekommen.



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

Ich wünsche allen Kunden, unseren Autoren und den hoffentlich auch neuen Besuchern der Analytica eine gute Messe und in den Musestunden, vielleicht abends im Hotel, eine spannende Lektüre mit labor&more.

Ihr Robert Erbeldinger

Zahn-Knigge für die Jungfrau

Im Lebens- und Benimmberater für die junge Frau im ausgehenden 19. Jahrhundert darf das Thema Zahnpflege natürlich nicht fehlen – damit der Zahn der Zeit das Nachsehen hat. Und wenn alles nichts nützt – dann rät Clara Ernst, die Autorin des Buches "Der Jungfrau feines und taktvolles Benehmen im häuslichen, gesellschaftlichen und öffentlichen Leben", zur modernen Zahntechnik. In unserer letzten Ausgabe haben wir ein Exemplar im Original-Jugendstil-Leineneinband verlost.



Ein herzlicher Glückwunsch an die Gewinnerin, Frau Isabella Kopp, Axiogenesis AG!

labor&more und AppliChem auf der Analytica!

Halle B1, Stand112 Halle B1, Stand115

Wir freuen uns auf Sie!

labor&more 2.10

Um Gottes Willen -

schon wieder eine neue Zeitschrift.

Es ist völlig berechtigt, dass manche jetzt so denken, denn alles was man verändert, bringt doch erst einmal Unruhe und wer braucht die schon?! Da hat man sich doch so lange Jahre gewöhnt an die so wunderbar langweilig grauen – aber sehr wissenschaftlichen Publikationen. Man hat sich gewöhnt an die Zeitschriften, die mit kleinen lieblosen Bildchen Texte illustrieren, die nur die Spezialisten noch verstehen. Auch das ist vielleicht mit ein Grund, warum die Chemie ein angekratztes Image hat.

Tote Fische im Fluss, stinkende Partikel in der Luft und ab und zu mal ein lauter Krach – das alles hat dazu beigetragen, dass unsere Chemie und unsere Chemiker ganz schön leiden mussten. Dabei wissen mittlerweile sogar schon ganz junge Menschen, dass es nichts gibt, was nicht mit der Chemie zu tun hat. Und da wir das auch wissen, wollen wir der Chemie ein neues Gesicht geben.

chemie&more wird ein neues Magazin in der Tradition unserer schönen Laborzeitschrift sein, in der wir die Autoren und ihre Themen feiern wollen. Schon unser erster Titel wird nicht nur bejubelt werden. Wir wissen das. Aber er fällt auf. Und man wird darüber sprechen und man wird das Heft in die Hand nehmen und dann werden auch die Kritiker erkennen: Es ist toll, was in der Chemie so alles drin steckt. Sie dürfen gespannt sein auf den neuen Titel in bewährter Kooperation mit den Leuten von AppliChem. Die wollen auch in der Chemie zeigen, was sie können und starten mit chemie&more ihre Initiative in die wunderbaren Märkte einer alten Wissenschaft, die noch nie so modern und so notwendig war wie gerade heute.





will_ich_haben@chemieandmore.de

Energie Effizienz



Die Frage nach der perfekten Energie wird wohl noch sehr lange unbeantwortet bleiben. Die Fragen nach den bestmöglichen Lösungen für zukunftsweisende, wirtschaftliche und effiziente Energiesysteme müssen täglich beantwortet werden. Auf nahezu allen Gebieten in der Industrie, in den Kommunen, bei den Verkehrssystemen und in der Kommunikation ist Energie eine zentrale Aufgabe. Wir sind dabei.

Worauf noch warten?
Gleich kostenloses
Probeheft bestellen.

will ich haben@eta-energie.de

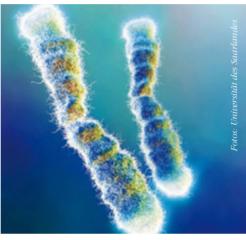
researched

Anti-Aging

"Jungbrunnen" Ausdauersport

Alterungsprozesse der Zellen des Blutgefäßsystems können durch Ausdauertraining verlangsamt werden. Warum das so ist, zeigen erstmals wissenschaftliche Erkenntnisse aus einer Studie von Dr. med. Christian Werner vom Universitätsklinikum des Saarlandes, die im letzten Jahr mit dem Becht-Forschungspreis ausgezeichnet wurde ("Sportliche Aktivität beeinflusst die Telomer-Biologie und reduziert Alterungsvorgänge in zirkulierenden mononukleären Zellen und in der Gefäßwand").

Telomere, die Enden der Chromosomen, spielen eine wichtige Rolle beim Alterungsprozess von Zellen. Die Arbeit von Dr. Christian Werner konnte erstmals sowohl experimentell als auch in einer Studie mit Sportlern und Nicht-Sportlern verschiedenen Alters zeigen, dass Ausdauertraining das Enzym Telomerase in Blutzellen aktiviert. Dieser Effekt tritt bereits bei jungen Athleten auf und setzt sich bis in höhere Altersgruppen fort. Deutlich verkürzte Telomere, als Ausdruck des Zellalterungsprozesses, fanden sich bei älteren Nicht-Sportlern. Bei älteren Sportlern hingegen war die Telomer-Länge messbar weniger verkürzt und damit erhalten.



- → www.herzstiftung.de
- → www.uks.eu

JULABO

Neuer Innovationsleiter



Jens Amberg verstärkt mit Wirkung vom 1.2.2010 den Temperiertechnik-Spezialist JULABO in Seelbach im Schwarzwald. Die JULABO Labortechnik GmbH ist ein weltweit führender Anbieter von Flüssigkeitstemperierlösungen für Wissenschaft, Forschung und Industrie. Herr Amberg übernimmt als Mitglied der Geschäftsleitung das Ressort Innovation und Entwicklung. Für diese Tätigkeit kann der Diplom-Wirtschaftsingenieur (TU) auf langjährige Branchenerfahrung zurückgreifen. Nach seinem Studium an der TU Darmstadt im Fachgebiet Kälte- und Regelungstechnik war er zunächst im Großkälte-Anlagenbau tätig, bevor er als Produktmanager zu den Messtechnikherstellern Endress+Hauser und später Testo wechselte. Bei Testo leitete er zuletzt die Produktgruppe Messsysteme sowie den Geschäftsbereich Testo-International. Herrn Amberg sind bei JULABO die Bereiche Forschung & Entwicklung, Produktmanagement, Sondergerätebau und Qualitätssicherung unterstellt.

Quelle: www.julabo.de



Ingrid Grummt

Frau der Wissenschaft 2010

Der FEBS/EMBO "Women in Science Award" zeichnet in diesem Jahr bereits zum dritten Mal eine außergewöhnliche Forscherin auf dem Gebiet der Molekularbiologie aus. Die Gewinnerinnen stehen als Modell für eine neue Generation von Frauen in der Wissenschaft.

"Ingrid Grummt ist eine herausragende Wissenschaftlerin, die während ihrer gesamten Karriere fortlaufend Beiträge zum Verständnis der Regulation der Genaktivität geliefert hat. Erst kürzlich konnte sie zeigen, dass auch die Vorgänge beim Altern sowie bei einigen Erbkrankheiten mit dem Stilllegen von Wachstumsgenen einhergehen", erklärte Claudio Sunkel, Direktor des Instituts für Molekular- und Zellbiologie von Porto in Portugal und Mitglied des Auswahlkomitees. Die Gewinnerin wird jedoch nicht nur für ihre wissenschaftlichen Beiträge geehrt, sondern auch für ihr Bemühen um die europäische Wissenschaft: Grummt ist Mitglied in zahlreichen internationalen Beratungsgremien und wissenschaftlichen Komitees.

"Für mich ist es wichtig, junge Frauen dazu zu ermutigen, persönliche und berufliche Herausforderungen anzunehmen", sagt die Wissenschaftlerin, die selbst mit einem Professor für Biochemie verheiratet ist, eine Tochter und bereits zwei Enkelkinder hat. "Ich persönlich bin fest davon überzeugt, dass Menschen, die ihre berufliche Karriere mit ihren privaten Zielen in Einklang bringen können, glücklicher sind und auf lange Sicht auch erfolgreicher!"

Quelle: www.dkfz.de

6 Labor&more 2.10

Das 2. Ortho Clinical Diagnostics Symposium

Kurs auf neues Wissen

Am 22. und 23. April 2010 findet im Konzil in Konstanz am Bodensee zum zweiten Mal ein von Ortho Clinical Diagnostics initiiertes wissenschaftliches Symposium statt. Unter dem programmatischen Titel "Kurs auf neues Wissen" informieren namhafte Referenten aus Labormedizin, Transfusionsmedizin, Wirtschaft, Gesundheitswesen und Politik über aktuelle Trends, Innovationen und Forschungserkenntnisse und stellen sich der Fachdiskussion mit den mehr als 200 Teilnehmern aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.



Im Fokus der diesjährigen Veranstaltung "Kurs auf neues Wissen" steht das Thema Prävention und damit verbunden die Frage, inwieweit die Labormedizin das Gesundheitssystem durch geeignete Prozesse und Verfahren entlasten kann. Darüber hinaus werden hochkarätige wissenschaftliche Fachvorträge aus dem Bereich der Labordiagnostik präsentiert. Nach dem Erfolg des Symposiums 2009 wird das Programm 2010 in Expertenkreisen natürlich mit besonderer Spannung erwartet. Nach ersten Informationen konnten auch diesmal für sämtliche Themenfelder wieder anerkannte Fachreferenten gewonnen werden, einschließlich prominenter Teilnehmer aus Gesundheitswesen und Politik.

So referiert zur Eröffnung der Bundesminister für Wirtschaft und Arbeit a.D., Dr. Wolfgang Clement, über die Gesundheitswirtschaft als Wachstumsmotor in USA und Europa. Eine interaktive Podiumsdiskussion mit Teilnehmern aus Wissenschaft, Politik und Wirtschaft rundet das Programm des ersten Tags ab. Sprecher und Diskutanten zu Präventionskonzepten in der Labormedizin und Ihre Effekte auf bessere Kosteneffizienz im Gesundheitswesen sind unter anderem Prof. Rodney Forsman von der Mayo Klinik, USA, Prof. Christian Müller, Basel, Prof. Dr. Peter Zweifel, Zürich und Dr. Siegfried Jedamzik, Ingolstadt. Ein weiterer Schwerpunkt des ersten Tages sind Konzepte und Lösungen zur Effizienzsteigerung im Labor durch angewandtes Lean Management unter der Verantwortung der Valumetrix Sevices Gruppe. Der zweite Tag bietet ein breit gefächertes Vortrags- und Diskussionsprogramm zu aktuellen Themen aus der Labormedizin, die auch die wichtigen Bereiche der Kardiologie, Nephrologie, Endokrinologie, Onkologie und der Transfusionsmedizin berühren. Auch dieser Tag ist mit international anerkannten Experten hochkarätig besetzt. Zum Referentenkreis zählen unter anderem Dr. Walter Cooreman, Antwerpen, Prof. Dr. Christine Mannhalter, Wien, Prof. Dr. A.R. Huber, Aarau, Prof. Dr. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg, Prof. Dr. Erhard Seifried, Frankfurt, PD. Dr Christian M. Kurbacher, Bonn und PD Dr. Dirk Peetz, Mainz. Quelle: www.jnj.com



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



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



Punkt- und gradgenau

Neues Kochen im Labor

jung. Wild. anders. Das ist das Motto des als Freibeuter der Küche bekannten Sterne-koches Stefan Marquard, der als Vater der "Jungen Wilden" in die deutsche Kochgeschichte einging. Der bekennende Punkfan mischte die kulinarische Szene Deutschlands ordentlich auf bis sein Einstieg in die Haute Cuisine erfolgte. Seine einzigartigen Kreationen versetzten sowohl Gourmetkritiker als auch Gäste gleichermaßen in Entzücken. Zum Medienstar wurde er auch durch seine TV-Sendung "Die Kochprofis – Einsatz am Herd". Einen ganz besonderen Einsatz hat der umtriebige Spitzenkoch auf der diesjährigen Analytica, auf der er in Kooperation mit VWR für die Messegäste Kreativ-Molekulares aus der Laborküche parat hat. labor&more hat er einiges dazu verraten.

8 labor&more 2.10



labor&more: Herr Marquard, Sie werden gerne als "Kochpirat" oder "Küchenpunk" bezeichnet. Radikalere Stimmen nennen Sie sogar einen "Revolutionär der deutschen Gastroszene". Wenn man über solch ein Image verfügt, gehört die Molekulare Küche dann einfach dazu?

Stefan Marquard Lange habe ich mich darum nicht gekümmert, mir waren die einzelnen Vorgehensweisen bekannt. Im Zuge unserer Zusammenarbeit mit VWR haben wir viel ausprobiert, dabei sind wir auf viele interessante Sachen gestoßen. Es ist sicherlich ein neuer Ansatz zum Kochen.

Was sind eigentlich die Besonderheiten der molekularen Küche? Können Sie uns einen kurzen Crash-Kurs in dieses doch ein wenig ungewöhnliche Kochen geben – und wie kamen Sie dazu, sich auf diesem Feld zu betätigen?

Ein kurzer Crashkurs in Form eines Interviews ist schwierig. Manchmal muss man das Kochen aus einer anderen Sichtweise

betrachten z.B. kann man Zucker nicht zur karamellisieren, sondern es besteht auch die Möglichkeit diesen bei 150°C zu frittieren. Wenn man sich die Mühe macht, etwas Naheliegendes logisch zu betrachten, kommt man auf neue Ansätze und Lösungen. In unserem neuen Fernsehformat Marquards Ess-Klasse haben wir eine Woche lang nur rumprobiert und sind so auf neue Ergebnisse gestoßen.

Daraus ergeben sich wohl eine Vielzahl von Möglichkeiten für ein Zusammenspiel zwischen Küche und Labor. Man könnte ja fast schon von einer Symbiose sprechen. Wieso sind professionelle Laborgeräte dafür so geeignet und werden von immer mehr Köchen eingesetzt?

Mit Laborgeräten kann man punktgenau bzw. gradgenau kochen. Dieses hat man beim normalen Kochen nicht. Dadurch lassen sich auch andere Ergebnisse erreichen, z.B. Souse-Vide-Verfahren im Wasserbad bei 59°C.

Laborgeräte werden heutzutage aber nicht mehr nur zur Molekularen Küche eingesetzt. In vielen besseren Restaurants findet man Temperier-Geräte, mit denen vakuumiertes Fleisch gegaart wird. Sind Laborgeräte also auch für die "normale Küche" interessant? Kann sich daraus vielleicht sogar eine ganz neue Bewegung entwickeln?

Ich denke Laborgeräte sind eher für die gehobenere Gastronomie anwendbar. Sie geben dem Koch die Chance, auf den Punkt genau zu garen und die Zubereitung der Lebensmittel zu perfektionieren.

Es wäre auch denkbar im ernährungsbewussten Bereich fettarme Speisen zuzubereiten. Dafür braucht man natürlich wieder die Akzeptanz der Hersteller.

Blicken Sie in die Zukunft: Was kommt nach der Molekularen Küche?

Momentan ist das schwer vorstellbar, vielleicht geht der Trend wieder "back to old school", also gute Hausmannskost.

gastro molekular



labor&more und VWR International laden Sie dazu herzlich ein.

Serviert wird an jedem Messetag jeweils um 11:30 Uhr, 14:30 Uhr und 16:30 Uhr am Messestand von VWR, Halle B1 – Stand 221/320.

Man verbindet ja mit dem Kochen eher eine klassische Küche mit Herd, Pfanne und Kochtopf. Ergeben sich aus dem "Labor-Kochen" wirklich keine Gefahren für den Gaumen des Gastes oder noch schlimmer, für die Gesundheit des Koches (Schulung, Umgang mit Laborgeräten etc.)?

Natürlich sollte man bevor man ein Laborgerät benutzt, die Gebrauchsanweisung lesen und sich bei den richtigen Stellen informieren, was man damit machen kann. Meistens sind es Materialien aus Glas und Metall, also nichts anderes, was man auch in der Gastronomie findet.

Könnten deutsche Labors also in der Mittagspause zu kulinarischen Tempeln umfunktioniert werden, in denen die Laboranten sich aus der Sklaverei der Fast-Food-Industrie und der Liefer-

service-Dienste befreien und zu besseren Köchen werden?

Das ist jetzt schon möglich. Man muss sich nur von Zuhause einen Salat oder eine Wurststulle mitnehmen. Außerdem sind nicht alle Lieferdienste schlecht. Naja, jetzt zur eigentlichen Frage. Es bedarf einer Menge Geduld und Ehrgeiz, die Laborgeräte fachspezifisch umzuwandeln und dadurch einen Kochtopf zu ersetzen. Es ist wahrscheinlich auch nicht jedermanns Sache.

Nehmen wir als Beispiel doch einmal den VWR IKA Rotationsverdampfer. Was können Sie damit kochen und vor allem, wie können Sie damit kochen?

Kochen kann man darin alles, was aus Flüssigkeit besteht. Das Schöne, wenn man mit einem Vakuumrotationsverdampfer arbeiten kann, ist, dass man z.B. Öle und Kräuter eingibt und durch das Prinzip schon bei 56°C die Flüssigkeit zum Verdampfen bringen kann. Bei Kräutern bleibt das Öl grün, weil das Chlorophyll nicht zerstört wird. Ebenso klappt das Prinzip bei Jus und klaren Suppen.

Auf der diesjährigen analytica werden Sie dreimal täglich mithilfe dieses Gerätes für das leibliche Wohl der Gäste sorgen. Welche Überraschungen haben Sie für die Besucher parat?

Sie können sich auf ein exquisites Labormenü freuen:

- ♦ Tomate im Reagenzglas mit "rotiertem" Öl
- Milchlamm aus dem Wasserbad
- ♦ Mandelschaum aus dem Magnetrührer

Vielen Dank Herr Marquard für das Gespräch. Wir sind gespannt!

2.10



3erleiLachsmitLimonenschmand

Zutaten für 4 Personen

180 g Ikarimilachs
100 g geräucherter Lachs
4 Scheiben Wantan-Teig
50 g Cornflakes
50 g Sesam weiß
8 cl Sojasoße hell
4 cl Austernsauce
2 cl Sesamöl
2 rote Chilies
1 TL Honig
1 Orange
2 Zitronen
5 Knoblauchzehen
1 EL Butter
Etwas Rosmarin, Thymian, Petersilie
1 kl. Zwiebeln
Salz, Pfeffer, Zucker, Koriander gemahlen
4 Holzspieße
150 g Schmand
1 Limone
1 TL abgeriebene Zitronenschale

Zubereitung

Knoblauch, Kräuter, Salz, Pfeffer, Koriander in Butter auskochen. Danach die Zwiebeln in feine Würfel schneiden und mit einen Teil der Kräuterbutter zu einer Zwiebelschmelze verarbeiten und kaltstellen. Aus der Sojasoße, Sesamöl, Honig, Chillies, Knoblauch, Orangen, Zitronen und der Austernsauce eine Marinade herstellen und beiseitestellen.

Den Ikarimilachs filetieren und wie folgt weiterverarbeiten:

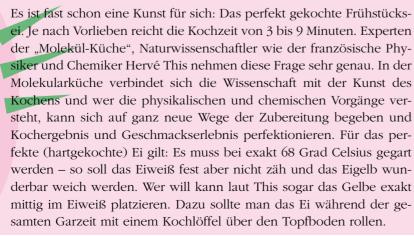
4 Tranchen à 2 cm Breite und 6 cm Länge für den Lolly schneiden, auf die Holzspieße aufstecken und in der Marinade ca. 5-10 Min. marinieren, anschließend in zerdrückten Cornflakes und geröstetem Sesam wenden. Weitere 4 Tranchen der gleichen Stärke schneiden und auf ein Gitter legen, mit Salz und Koriander würzen, mit der kalten flüssigen Kräuterbutter einstreichen und bei 60°C im Ofen ca. 7-9 Min. glasig garen. Den restlichen Lachs und den geräucherten Lachs in feine Würfel für das Tatar schneiden, mit der Zwiebelschmelze und Gewürzen, Zitronensaft abschmecken. Den Wantan-Teig in hauchdünne Julien schneiden. Das abgedrehte Lachstatar in den feinen Wantan-Julien rollen und in einem heißem Fett kurz (das Tatar soll roh bleiben) ausbacken. Die Limone auspressen. Den Saft mit der abgeriebenen Limonenschale und dem Schmand verrühren, mit Salz und Pfeffer würzen.

Guten Appetit!

→ www.stefanmarquard.de

Molekular ganz klar:

Das perfekte Ei!





HIGH LIGHTS

Einfach und sicher Verdampfen mit Geräten von VWR!

- bis zu 30% kürzere Prozesszeiten
- komplette Produktpalette
- kompromisslos preiswert

RV 10 digital Rotationsverdampfer



VP 8 vac

Pumpstand 8 mbar Endvakuum (speziell für RV 10 basic und basic plus)



VP 2 autovac

Pumpstand 2 mbar Endvakuum (speziell für RV 10 basic, basic plus und digital)



Weitere Informationen und IKA Online Configurator unter http://de.vwr.com/ika oder laborgeraete@de.vwr.com

> VWR International GmbH Hilpertstraße 20A 64295 Darmstadt

Wie viel Milch verträgt ein Hund?

Die Beantwortung dieser Frage einer Leserin des Magazins HundKatzePferd hat uns mal surfen lassen – Nettes hier für alle Leser, die ein Hundetier zu Hause haben

"Wozu dem Hund Milch geben? Wenn er auch mal frisches Fleisch mit Knochen (!) bekommt, hat er genug Kalzium. Zudem braucht ein Hund auch nicht soviel Kalzium wie ein Mensch, da ein Hund sich mehr bewegt, mehr Muskeln besitzt, keine Cola trinkt etc

> Kram. In der Industriepampe ("Hundefutter") ist eh schon genug Mist drin (Zucker, Geschmacksverstärker, chem. Zusätze, minderwertiges oder ungeeignetes Fleisch (Rind?) etc.)." "...wahrscheinlich sagen jetzt viele, gar keine Milch! Meine Hunde haben immer etwas Milch bekommen, manch einer verträgt sie nicht so und bekommt Durchfall. Ich bin fest überzeugt, dass Hunde, nachdem sie nun Jahrtausende um J uns Menschen leben, auch nach und nach genetisch sich verändert haben und auch "unsere" Nahrung eher vertragen als in früheren Zeiten. Seit 4 Wochen habe ich neu eine 4-jährige Hündin. Sie liiiiiiiiiiiiebt Milch!!!! Ich mische sie etwas mit Wasser. Der Hund von Churchill hat jeden Tag Schokolade bekommen und wurde alt.

"Mein Hund bekäme jedenfalls keine Schoki oder sonstigen

"Wenn der Hund auf den Teppich kotzt, war es zuviel. Da Hunde nicht lesen können, wissen sie auch nix über Laktoseintoleranz. H-Milch und Rohmilch. Aber wenn die Milch verkeimt ist, erkennst du es schnell auf deinem Teppich...'



Die neue Veranstaltung für Reinraumund Kontaminationstechnologie

Treffen Sie Anbieter von:

- Produktionstechnologien
- Verbrauchsgütern
- Outsourcer

23.-25. März 2010

Landesmesse Stuttgart, Deutschland

Für mehr Informationen und zur Besucherregistrierung: www.3c-europe.com

Parallel mit MEDTEC Europe, SüdTec und RapidWorld:





Treffen Sie Zulieferer, die Ihr Geschäft verstehen!

Rapid World

Rapid Product Development und Produktion







Wie viel Salz verträgt der Mensch?

Im Juli 1952 bestieg der damals 28-jährige Franzose Alain Bombard in Las Palmas ein Schlauchboot, setzte Segel und schipperte über den Atlantik. Nur von Salzwasser und aus den Säften roher Fische wollte er unterwegs seinen Durst stillen. Trinkwasser und Nahrung hatte er an Bord – aber angeblich verplombt und nur für den Notfall. 65 Tage später hatte er es geschafft und landete in der Karibik. Durst und Hunger hatte er besiegt mit Meerwasser und den gefangenen Fischen. Die Franzosen hatten einen neuen Helden.

So könnte es gewesen sein mit dem Salzwasser und einem Menschen, der es mal etwas genauer wissen wollte. Aber auch ein anderer war interessiert zu testen, was ein Mensch so aushält -Hannes Lindemann, ein deutscher Arzt, der von Bombards Idee begeistert war. Doch aus dem Fan wurde, schon auf halber Strecke zwischen Europa und Amerika, ein leidenschaftlicher Gegner. Der Verzehr von Salzwasser ließ Lindemanns Gliedmaßen anschwellen, sein Durst wurde unerträglich, allein der stetige Regen rettete ihn. Sein Buch "Allein über den Ozean", in dem er seine medizinischen Erkenntnisse protokollierte, wurde Grundlage für die Ratschläge der Weltgesundheitsorganisation für die Seefahrt.

Vielleicht ist an den Aufzeichnungen Lindemanns, den Schilderungen Bombards, Wahres dran. Man weiß mittlerweile, trinkt man zu viel Salzwasser auf einmal, so wird der Wasserbedarf nicht gestillt, sondern man trocknet innerlich aus. Verantwortlich dafür ist die Osmose - Salz zieht Wasser an, also auch den Wassergehalt der Zellen, zieht die Flüssigkeit aus der Zelle heraus und das ist gar nicht gut verträglich.

Der Punkt, an dem die Aufnahme von Salzwasser nicht mehr hilfreich ist, ist sehr stark abhängig von den individuellen Fähigkeiten des Probanden. Gar kein Wasser schadet, zu viel Salz aber auch. Und dann kommt es noch auf den Zeitpunkt an. Entscheidend ist, dass das osmotisch geregelte Verhältnis von Wasser und Salz im Körper nicht kippt.

Die Frage, wieviel der Mensch verträgt, ist sicher auch abhängig von Gewicht und Alter. Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt zwei Kilogramm im Jahr, das sind ungefähr 5,5 Gramm pro Tag, vom Frühstücksei über Wurst und alle anderen gewürzten Speisen bis zu den Peanuts, die gesalzen ganz schön was beitragen. Größere Mengen standen jahrzehntelang im Verdacht, Bluthochdruck und Infarkte zu verursachen. Seit jedoch der US-Experte Gary Taubes in den neunziger Jahren in der Zeitschrift "Science" jene Studien glaubhaft widerlegen konnte, sind die Gesundheitsbehörden vieler Länder, auch Deutschlands, mit ihren Warnungen vor zu viel Salz zurückhaltender.

So bleibt die Frage offen und wird dem persönlichen Geschmack übertragen. Das sollte funktionieren - es sei denn, die letzte Kreuzfahrt endet im Meer, ohne Süßwasservorrat, dann muss man wohl und wird dann sehr genau im Feldversuch feststellen, ob Herr Bombard geschummelt hat. Quelle: wikipedia.de, mare.de

labor&more 2.10 12

Das Lied vom Wein und Wa

Gedicht von Georg Bötticher

Germanen und Griechen vergleicht man so gern – Ich bin kein Hellenentumbasser, Doch find ich, sie stehen sich reichlich fern: Es trennt sie der Wein und das Wasser. Es tranken die Deutschen von je mit Gemüt, Aus Durst nur die kühlen Hellenen – Und solche Kontraste auf feuchtem Gebiet Vermag keine Kunst zu versöhnen!

Die griechische Sage: die Venus sei
Dem Meere, dem Wasser entstiegen –
Ist eine urnüchterne Windbeutelei,
Für Deutsche zum Schüttelfrost kriegen!
Dem Wasser entstiegen – das geht nicht ein
In echte teutonische Ohren:
Uns wird aus dem Wein, aus dem feurigen Wein,
Die göttliche Liebe geboren!

Der Grieche vertrug nicht den Rebensaft Und wässerte weibisch den Krater: Er hatte bei all seiner Heldenschaft Eine furchtbare Angst vor dem Kater! Die kannte und kennt der Germane nicht Und wird sie auch nimmer erfahren, Er ist auf den Kater geradzu erpicht, Ja zieht ihn herbei an den Haaren! Wohl giebt es ein Ding, davor fürchtet er sich, Ich scheu mich beinah es zu nennen, Hat Bismarck doch selber, 's klingt wunderlich, Nicht gewagt, sich dazu zu bekennen: In der schönsten Censur, die der preisliche Held Uns Deutschen einst zugemessen:
«Wir fürchten nur Gott und sonst nichts auf der Welt."

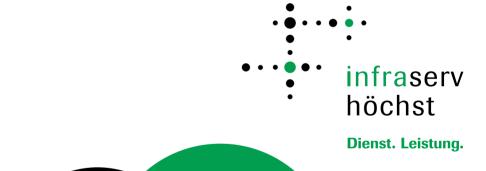
- Hat den Durst, hat den Durst er vergessen!

Ja, den Durst, den fürchtet der deutsche Mann Und sucht ihn, wo's geht, zu ertränken. Doch weil der Kujon leider schwimmen kann, Heißt's die Becher immerfort schwenken. So schwenkt sie denn wieder und wieder noch, Dass der Durst seinen Untergang finde – Am Ende, am Ende gelingt es uns doch, Nur hoff ich – nicht gar zu geschwinde!

Georg Bötticher, 1900



Ist Ihr Standort fit für die Zukunft?





Ihr Partner für Standortbetrieb, -regie und -beratung.

Sie wollen erhebliche Kostenvorteile in Ihrer Standortinfrastruktur realisieren? Sie wollen Transparenz beim Standortbetrieb? Sie wollen sich voll auf Ihr Kerngeschäft konzentrieren? Sollen Sie. Ob Energieversorgung, Entsorgungsverbund, Logistik, Facilities oder andere Infrastrukturleistungen. Mit unserer Expertise mobilisieren wir sämtliche Kraftreserven in Ihrer Standortinfrastruktur. Dabei verfolgen wir einen ganzheitlichen Ansatz. Insbesondere für Chemie, Pharma und verwandte Prozessindustrien. Egal, ob wir Sie bei der Standortentwicklung beraten, die Regie für den Betrieb übernehmen oder Ihren Standort betreiben – nehmen Sie Dienstleistung bei uns einfach wortwörtlich. Sprechen Sie uns an: 069 305-6767, Kundenservice@infraserv.com. www.infraserv.com/info

Energien Medien	Entsorgung	Raum Fläche	IT Kommunikation	Gesundheit	Umwelt Schutz Sicherheit	Logistik	Bildung
			to a second second		_		

Betrieb anspruchsvoller Infrastrukturen



Der magische Lack

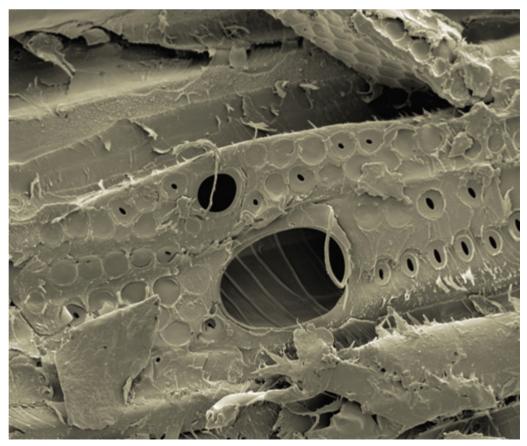
Die spektroskopische Antwort auf viele Spekulationen

Dr. Alex von Bohlen, Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften, ISAS e.V.

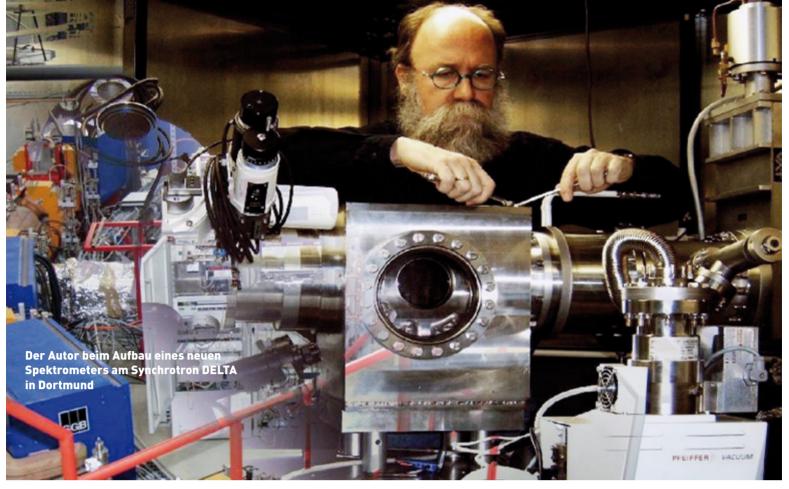
Riskieren wir einen Blick in die Lackküche von Antonio Stradivari. Es wäre töricht, die Hoffnung zu hegen, dort das Geheimnis seiner Lacke in einem kleinen roten Buch zu finden. Er hat, wie so viele Handwerker und Künstler seiner Zeit, nichts Schriftliches hinterlassen. Ob er überhaupt irgendetwas notiert hat, ist auch nicht geklärt. Dennoch hat er seiner Nachwelt die schönsten und bestklingenden Geigen und Celli hinterlassen. Sie sind Zeugnis seines Könnens und sollten alles beinhalten, um dieses, sein "Geheimnis" zu bewahren. An uns liegt es, dieses "Geheimnis" zu lüften.

Mythos

Seinem schönen roten Lack wird seit über 150 Jahren eine geheimnisvolle Wirkung auf den Klang der Instrumente angedichtet. Was macht man als Wissenschaftler in einem solchen Falle? Man untersucht ganz einfach den Lack und versucht dabei so objektiv wie nur möglich zu bleiben. In diesem speziellen Falle ein durchaus schwieriges Unternehmen. Denn trotz aller zerstörungsfreien Untersuchungsmethoden, die uns die instrumentelle analytische Chemie bereitstellt, sehen wir uns gezwungen, eine Probe zu nehmen. Und wer gibt schon freiwillig ein, wenn auch nur winziges, Stückchen seiner Stradivari her? Keiner! Erschwerend kommt noch hinzu, dass viele der häufig gespielten Instrumente durch den Gebrauch abgenutzt werden und von Zeit zu Zeit einer Auffrischung unterworfen werden müssen. Mit anderen Worten, der Lack wird nachgebessert und poliert. So besteht zu Recht ein gewisser Zweifel an der Originalität des Überzuges. Den Ausweg bieten demnach nur noch Instrumente, die selten gespielt werden, also keine acht Stunden am Tag, Tag für Tag, Jahr für Jahr. Solche Instrumente befinden sich oft in Museen, wohl behütet, regelmäßig, aber dezent gespielt und mit etwas Glück noch



Ahornholz, frische Bruchstelle. Dieses Holz wird erst lange gelagert, zum Teil mehrere Jahrzehnte, ehe es im Geigenbau verwendet wird. Dem Holz kommt eine besondere Rolle beim Bau einer Geige zu. Von ihm und seiner Bearbeitung hängt im Wesentlichen die Qualität eines Instrumentes ab.



Alex von Bohlen, von Hause aus Ingenieur, promovierte in Physik. Seit über zwanzig Jahren befasst er sich meist mit methodischen und instrumentellen Entwicklungen in der Röntgenspektroskopie. Viele seiner Arbeiten sind im Bereich der analytischen Chemie angesiedelt, einige davon befassen sich mit analytischen Problemen zur Wahrung des Kulturerbes (Gemälde, Manuskripte, Musikinstrumente, Metallobjekte u.a.). Arbeiten zu historischen Geigenlacken gehören seit über zehn Jahren zu seinen persönlichen Favoriten.

mit dem Originalüberzug versehen. Das Problem der Probenahme bleibt aber bestehen.

Nach langen Verhandlungen durften wir vier Geigen und den Kopf einer Viola d'amore von Antonio Stradivari, die das *Musée de la musique* in Paris seit über einhundert Jahren sein Eigentum nennt, beproben. Die entnommenen Stücke waren nicht größer als ein metallener Stecknadelkopf. Diese Proben wurden mit einem Ultramikrotom in zwei bis fünf µm dünne Scheibchen geschnitten und nach und nach mit ausgewählten, sich ergänzenden Verfahren untersucht.

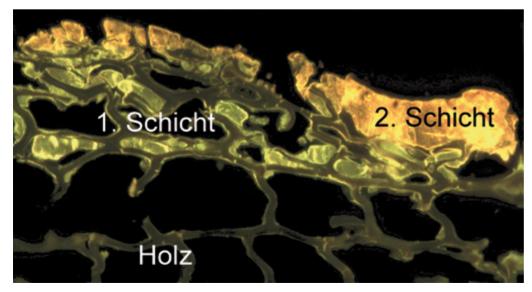
Synchrotron & Co.

Wie geht man vor, wenn man diese winzigen, unbezahlbaren Proben untersuchen möchte? Natürlich mit den empfindlichsten Verfahren, die einem zur Verfügung stehen. Unsere Strategie, die größtmögliche Informationsmenge zu erhalten, war einfach: "Harmlose" Verfahren an den Anfang zu stellen und als Schlusslichter diejenigen einzusetzen, die die Proben unwiederbringlich verbrauchen. Also in der Reihenfolge: Lichtmikroskopie, FT-IR-Spektrometrie mit Synchrotron-Strahl-Anregung, Raman-Spek-

troskopie, Rasterelektronenmikroskopie mit energiedispersiver Röntgen-Detektion und Pyrolyse-Gaschromatographie-Massenspektrometrie.

Die lichtmikroskopischen Durchmusterungen im sichtbaren wie auch im ultravioletten Bereich brachten als Erstes zu Tage, dass es sich bei allen fünf Objekten um einen Lack im Zweischichten-System handelt. Und dies, obwohl die Instrumente eine Spanne von 30 Jahren (1692-1724) im Schaffen des Antonio Stradivaris umfassen. Dabei fällt die geringe Dicke der ersten Schicht (10 bis 30 µm) auf, die direkt auf das Holz aufgetragen wurde. Aus den nun folgenden Analysen mit Sy-FT-IR und Raman-Spektroskopie wurde diese erste Schicht als reine Ölschicht eines trocknenden Öls erkannt. Dagegen ist die zweite Schicht ein Öl/Harz-Gemisch (Abbauprodukte von Triglyceriden, Azelainsäuren, Suberinsäuren und anderen). Diese sind Biomarker für Pinaceae-Harze. In ihr konnten wir verschiedene Pigmente bestätigt. Ein weiterer Befund ist das Fehlen von proteinhaltigen Zutaten in beiden Schichten, also keine Proteine, Gumen oder Wachse.

Die Rasterelektronenmikroskopie mit angeschlossener Röntgenanalyse und die Raman-Spektroskopie brachten neue Erkenntnisse zu organischen und anorganischen Pigmenten, die Stradivari seinem Lack hinzugegeben hat. Es konnten eindeutig Eisenverbindungen (Fe₂O₃, Fe₃O₄)



Mikrotom-Schnitt einer Holz/Lack-Probe der 'Geige Provigny' aus dem *Musée de la musique*, Paris. Licht-mikroskopische Aufnahme im ultravioletten Licht nach1,2. Von unten nach oben sind das Holz, die erste Lackschicht auf dem Fichtenholz in weißlicher Fluoreszenz und eine etwas zertrümmerte zweite Lackschicht in gelblicher Fluoreszenz deutlich zu erkennen. Die Lackschichten sind nicht dicker als 70 µm.

16 kabor&more 2.10

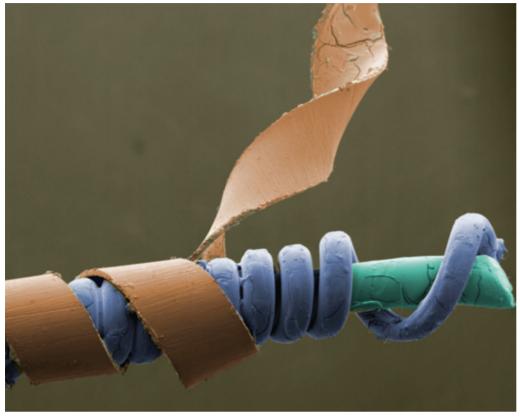
Schneller ans Ziel



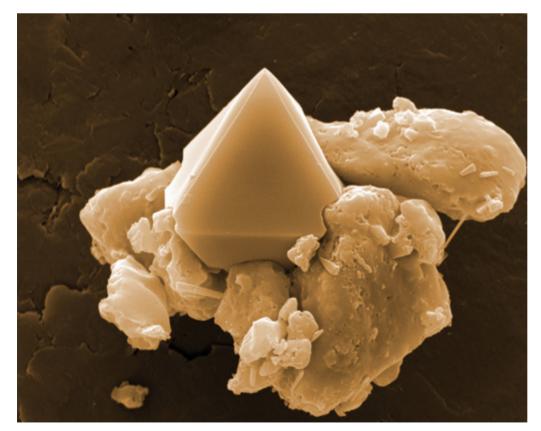
safety systems made in Germany

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

analytik



Moderne Cellosaite. Die heutigen Musikinstrumentensaiten sind kleine technologische Meisterleistungen. Sie bestehen oft aus den unterschiedlichsten Materialien und Materialkombinationen und dienen als Tonerzeuger u.a. bei Geigen. Unter den eingesetzten Materialien finden wir Naturprodukte (Darm, Seide), Metalle und Metalllegierungen (Eisen, Kupfer, Nickel, Silber, Gold, Aluminium, Stahl, Messing u. a.) und Kunststoffe (Nylon, Polyester). Hier eine rasterelektronenmikroskopische Ansicht einer zerlegten Cellosaite mit einer Seele aus Edelstahl, die mit einem Nylonfaden umwickelt ist, der schließlich durch ein Band aus Superaloy (Aluminium-Chrom-Eisen Legierung) umschlossen wird.



Pigmentkörnchen. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines arsenhaltigen Pigments (Realgar As_4S_4 , giftig), wie es ab und zu in Geigenlackrezepturen erwähnt wird. Im Lack eingebettete Pigmentkörnchen sind nicht immer leicht zu finden, denn sie kommen in transparenten klaren Lacken in nicht sehr hoher Stückzahl vor. Zu hohe Pigmentkonzentration führt zu opaken dunklen Lacken.

und Aluminium, Sauerstoff mit Karminsäure (diese aus Cochenille auf Aluminiumsubstrat im Lack) nachgewiesen werden.

So konnten wir, unterstützt durch eine sinnvolle Kombination von modernen Analysenmethoden, zeigen, dass die Stradivari-Lacke aus gebräuchlichen zeitgemäßen Produkten, die jedermann zur Verfügung standen, hergestellt wurden 1,2. Weder eine geheimnisvolle noch eine exotische Substanz wurde hinzugemischt, die einen Einfluss auf den außergewöhnlichen Klang der Instrumente hätte haben könnte. Natürlich bleiben noch viel Fragen offen, so zum Beispiel: Wie wurden diese Lacke zubereitet oder wie wurden sie aufgetragen und getrocknet? Diese Fragen lassen sich leider nicht so einfach beantworten, denn z.B. lässt sich der Alterungsprozess über drei Jahrhunderte nicht im Labor in einigen Wochen oder Monaten nachahmen. Weiterhin kennen wir den Reinheitsgrad der einzelnen Substanzen nicht. Diese hat zur Folge, dass eine gewisse Unsicherheit im modernen "Nachkochen" solcher Lacke besteht.

Fazit

Es ist und bleibt eine Herausforderung, kleinsten Proben ein Maximum an Informationen zu entlocken, auch wenn man Spezialisten und modernste Technologie einsetzt. Im Falle des Geigenlackes von Antonio Stradivari konnten wir keinen Grund finden, ihm eine geheimnisvolle Substanz anzudichten, die den besonderen Klang der Instrumente erklären könnte.

Das "Geheimnis" muss ein anderes sein. Wir können nur konstatieren: Antonio Stradivari war eine Ausnahmeerscheinung, ein exzellenter Handwerker mit einmaligem künstlerischen Blick, der im Dienste der Musik perfekte Arbeit leistete.

→ vonbohlen@isas.de

Literatur

J.-P. Echard, L. Bertrand, A. von Boblen, A.-S. Le Hô, C. Paris, L. Bellot-Gurlet, B. Soulier, A. Lattuati-Derieux, S. Thao, L. Robinet, B. Lavédrine, S. Vaiedelich. Nature of the Extraordinary Finish of Stradivari's Instruments. Angew. Chemie Int. Ed. 122 (2010) 197–201.

J.-P. Ecbard, L. Bertrand, A. von Boblen, A.-S. Le Hô, C. Paris, L. Bellot-Gurlet, B. Soulier, A. Lattuati-Derieux, S. Thao, L. Robinet, B. Lavédrine, S. Vaiedelich. Zusammensetzung und Aufbau des berühmten Stradivari-Lackes. Angew. Chemie 122 (2010) 202–206.

18 Labor&more 2.10

Wenn Stradivari das gehört hätte...

Antonio Stradivari, ein Name der auch vielen Menschen, die sich nicht mit klassischer Musik befassen, ein Begriff ist. Der begnadete Geigenbaumeister kam vermutlich 1648 in Italien zur Welt, wo er am 18. Dezember 1737 in Cremona auch verstarb.



Die Instrumente, die Stradivari baute, gelten bis heute als die besten ihrer Art. Woran das liegt, ist trotz vieler Nachforschungen immer noch nicht ganz klar. Ob es nun am Holz aus seiner Schaffenszeit oder an einem besonderen Lack liegt, dieser Frage widmet sich die Forschung (siehe auch vorangehender Artikel, "Der magische Lack", S. 14 ff) und wir werden es vielleicht nie erfahren. Wir wissen aber, dass seine Instrumente einen besonderen Klang von sich geben, der viele Menschen fasziniert und zum Zuhören zwingt.

Daher ist es auch keine Überraschung, dass die größten Musiker, auch unserer Zeit, auf diesen Instrumenten spielen. Es sind Musiker wie André Rieu, David Garret oder die Wiener Philharmoniker, die den Zuhörern mit ihrem Talent und mit den eindrucksvollen Klängen unterhalten.

Eine etwas andere Erfahrung mit seiner Stradivari machte der amerikanische Star-Geiger Philippe Quint. Er vergaß seine geliehene (!) Geige im Wert von 2,5 Millionen Euro im Kofferraum eines New Yorker Taxis!

Zu seinem Glück traf er dabei auf den wohl ehrlichsten Taxifahrer Manhattans, denn dieser brachte das Fundstück schon am nächsten Tag zu Quint zurück. Aus Dank und großer Erleichterung gab Quint dem Finder nicht nur 100 Dollar auf die Hand, sondern organisierte noch ein kleines Exklusiv-Konzert am New Yorker Flughafen Newark.

Glück für den Musiker, dass er seine Geige nicht in Deutschland verloren hat, denn der hier gesetzlich bestimmte Finderlohn liegt bei 3% des Gegenstandwertes, den der Finder verlangen kann.

Das wären bei dieser Geige etwa 75.000 € gewesen...



Quellen: wikipedia.de, tagesspiegel.de



Ein Keim kann alles zerstören.

Gerade in den sensiblen Bereichen der Zellkultivierung kann ein einziger Keim die Arbeit von Wochen zerstören. BINDER löst dieses Problem in seinen CO₂ - Inkubatoren mit der einzig sicheren Methode für absolute Keimfreiheit: Sterilisation durch Heißluft bei 180 °C. Zum anderen sorgt eine Vielzahl cleverer Details, wie das bewährte APT.line™ Luftmantelsystem oder das Permady™ für Kondensationsfreiheit.



BINDER GmbH Im Mittleren Ösch 5 | 78532 Tuttlingen Tel.: 07462/2005-0 | Fax: 07462/2005-100 info@binder-world.com | www.binder-world.com



dna-typisierun

Die Masse macht's

Massenspektrometrische DNA-Analyse zur Verbrechensbekämpfung

PD Dr. Herbert Oberacher, Prof. Dr. Walther Parson und Prof. Dr. Richard Scheithauer, Institut für Gerichtliche Medizin, Medizinische Universität Innsbruck

Die wissenschaftliche Untersuchung von DNA-Spuren ist nicht nur in Kriminalfilmen wichtig, sondern auch im gerichtsmedizinischen Alltag. Daher spielt die Verbesserung von Analyseverfahren eine wichtige Rolle im nationalen österreichischen KIRAS-Programm für Sicherheitsforschung, das vom Bundesministerium für Verkehr, Innovation und Technologie gefördert wird. Das KIRAS-Teilprojekt dnatox hat dazu entscheidende Beiträge geleistet. Im Rahmen dieses Projekts haben Innsbrucker Gerichtsmediziner eine Technologie erfolgreich weiterentwickelt, die Erbgut-Spuren durch "Abwiegen" charakterisiert: die Massenspektrometrie.

Bedeutung der DNA-Typisierung für die Forensik

Die Einführung der DNA-Typisierung in der Mitte der 1980-iger Jahre bedeutete einen Quantensprung für die Forensik. Die dazu entwickelten molekularbiologischen Verfahren haben mittlerweile jenen Stellenwert übertroffen, den der gewöhnliche Fingerabdruck am Ende des 19. Jahrhunderts hatte. Die Polizei hält damit ein Instrument in der Hand, das die Ermittlung und Überführung von Straftätern nicht nur beschleunigt und "gerichtsfester" macht, sondern gerade in schwierigen Fällen, wo es an konkreten Tatverdächtigen mangelt, eine Aufklärung erst ermöglicht (durch Treffer in der Nationalen Datenbank). Die DNA-Analytik wird aber in gleicher Weise auch zum Ausschluss von Verdächtigen verwendet. So zum Beispiel dient beim FBI jede dritte Untersuchung zur Aufklärung der Unschuld von tatverdächtigen Personen.

Prinzip des genetischen Fingerabdrucks

Der "genetische Fingerabdruck" beruht auf der Tatsache, dass sich die DNA-Sequenzen aller Individuen – mit Ausnahme jener von eineiigen Zwillingen – unterscheiden. Aufbauend auf diese Erkenntnis wurden molekularbiologische Verfahren entwickelt, mit deren Hilfe es möglich wurde, diese Unterschiede, die als Polymorphismen bezeichnet werden, zu identifizieren. Am Tatort vorgefundene DNA-Spuren wie Blutstropfen, winzige Hautfetzen, Speichelreste (an Zigarettenkippen), Genitalsekrete oder Haare wurden damit über Nacht zu wichtigen Beweismaterialien und potenziellen Fahndungsmitteln.

Verwendete Marker

Zur Erstellung des genetischen Fingerabdrucks werden so genannte Mikrosatelliten (Short Tandem Repeats, englische Abk. STRs) verwendet. Als STRs werden sich wiederholende DNA-Sequenzmotive bezeichnet, die aus 2 bis 6 Nukleotiden bestehen und die bis zu 100-mal wiederholt vorkommen können. Um einen STR für forensische Applikationen verwenden zu können, muss die Anzahl der Wiederholungen innerhalb einer Population polymorph sein. STRs zeichnen sich durch ein sehr hohes Diskriminationsvermögen aus, wodurch die Untersuchung eines Sets von 9–15 Markern genügt, um einen Menschen, also auch einen Spurenverursacher, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu identifizieren.

Massenspektrometrische STR-Typisierung

Bei der herkömmlicherweise in der Forensik angewandten Analysenmethode, der Kapillarelektrophorese, werden STR-Allele anhand ihrer Länge unterschieden (Abb. 1). Die Längeninformation von 9-15 Markern wird in der Folge zum genetischen Fingerabdruck zusammengefasst. Es wurde schon länger vermutet, dass zumindest ein Teil der STR-Marker neben der Längenvariabilität zusätzlich noch Nukleotidvariabilität zeigen könnte (Abb. 2). Um diese Information der Forensik zugänglich zu machen, fehlte bislang allerdings ein Analyseverfahren, das geeignet war, in die Routine Eingang zu finden. Diese Lücke konnte mithilfe der Massenspektrometrie geschlossen werden.

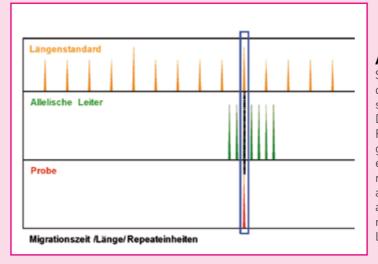


Abb. 1 Zur Typisierung von STR-Markern werden standardmäßig elektrophoretische Verfahren eingesetzt. Dabei wird die Anzahl der Repeateinheiten durch Vergleich der Migrationszeit des entsprechenden Fragmentes mit den Migrationszeiten aller möglichen Längenvarianten (allelische Leiter) bzw. mit den Migrationszeiten von Längenstandards ermittelt.

KIRAS

Das Österreichische Sicherheitsforschungs-Förderprogramm KIRAS – eine Initiative des Bundesministeriums für Verkehr, Innovation und Technologie (BMVIT) – unterstützt nationale Forschungsvorhaben, deren Ergebnisse dazu beitragen, die Sicherheit für alle Mitglieder der Gesellschaft zu erhöhen. Das Programm-Management erfolgt über die Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft (FFG).

→ www.kiras.at

dna-typisierung

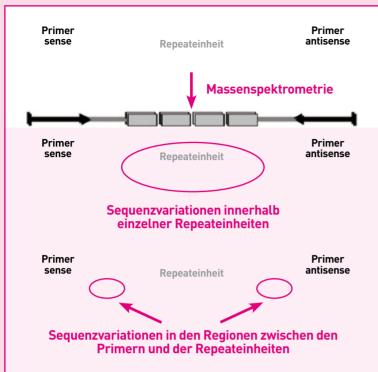
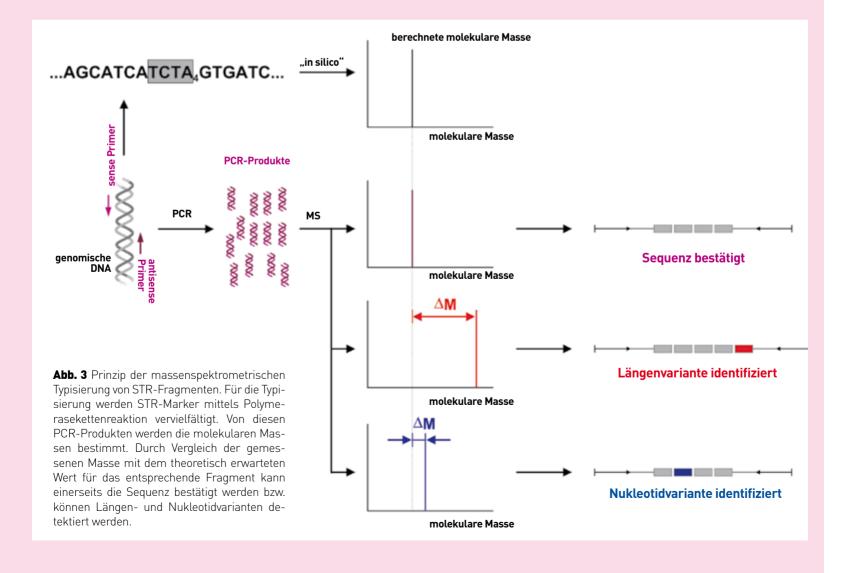


Abb. 2 Es ist allgemein bekannt, dass STR-Marker Längenvariabilität zeigen. Darüber hinaus können aber auch Variationen in der Basenabfolge beobachtet werden. Diese Nukleotidvariationen können innerhalb einzelner Repeateinheiten, aber auch in den Regionen zwischen den Primern und der Repeateinheit auftreten.

Klassi	sche Typis	ierung	Ma	ssenspekt	ssenspektrometriscl
	Allel 1	Allel 2			Allel 1
Amelogenin	x		Amelogeni	n	n x
CSF1P0	10	12	CSF1P0		10
D10S1248	13	15	D1051248		13
D13S317	11		D135317		11
D16S539	11	12	D16S539		11
D21S11	30		D21511		30 (G>A)
D22S1045	8	11	D22S1045		8
D2S441	10	14	D2S441		10 (A>G)
D3S1358	14	15	D3S1358		14 (C>T)
D5S818	11	12	D5S818		11 (T>C)
D7S820	10	11	D7S820		10 (T>A)
D8S1179	13		D8S1179		13
TH01	8	9.3	TH01		8
TPOX	8		TPOX		8
vWA	17	18	vWA		17

Abb. 4 Vergleich des genetischen Fingerabdruckes ein und derselben Probe, ermittelt mit der elektrophoretischen Typisierung bzw. der massenspektrometrischen Typisierung. In beiden Fällen werden Längenvarianten unterschieden. Die Massenspektrometrie erlaubt zusätzlich die Unterscheidung von gleich langen Allelen, die sich in ihrer Nukleotidzusammensetzung unterscheiden (z.B. D8S1179), was die forensische Aussagekraft des genetischen Fingerabdrucks deutlich erhöht.





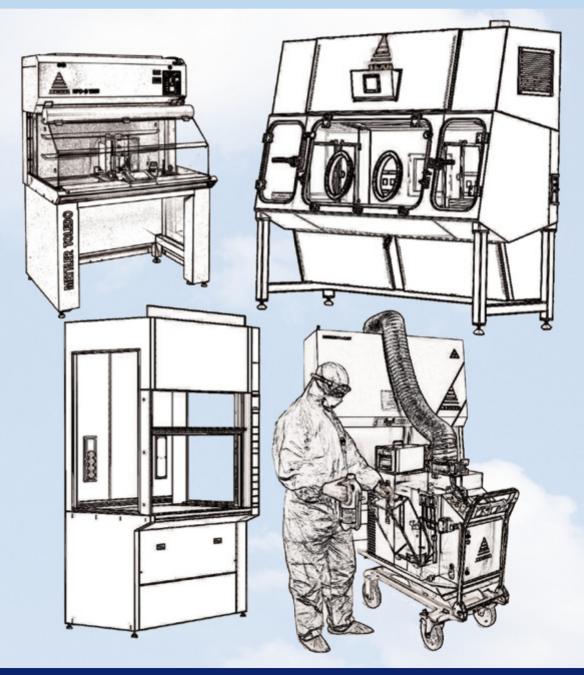
Stand 102 / Halle B2



Sicherheit durch Containment



Ihre Experten für Reinraumtechnik



Skan AG

Postfach 4009 Basel, Schweiz Tel. ++41 (0)61 485 44 44 info@skan.ch www.skan.ch

Dienstleistung ist unser Service



Richard Scheithauer studierte an den Universitäten Würzburg und Erlangen-Nürnberg Medizin. Promotion 1980. Facharzt für Rechtsmedizin 1988, Habilitation für Rechtsmedizin 1989. Oberarzt am Institut für Rechtsmedizin der Univ. Freiburg i.Br. bis 1994. Seitdem Direktor des Instituts für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Innsbruck. Schwerpunkt Forensische Spurenkunde. Seit 2000 Vorsitzender der Interpol DNA Monitoring Expert Group, Lyon.

Walther Parson promovierte 1999 als forensischer Molekularbiologe am Institut für Gerichtliche Medizin über mitochondriale DNA Datenbanken und erhielt im Jahre 2001 die Venia docendi für das Fach Gerichtliche Medizin. Er baute als hauptverantwortlicher Wissenschaftler das Österreichische DNA Zentrallabor in Innsbruck mit auf, das über die Grenzen Europas als internationales DNA-Referenzlabor geschätzt wird. Die Forschungsschwerpunkte umfassen die forensisch relevanten Aspekte der autosomalen, Y-chromosomalen und vor allem der mitochondrialen Genetik. Einer breiteren Öffentlichkeit zugänglich wurden die Identifikation von Reinhold Messners Bruder Günther (vermisst am Nanga Parbat), die DNA-Analysen des putativen Mozartschädels, die Entschlüsselung des Friedrich-Schiller-Codes sowie die Identifikation der vermissten Kinder der russischen Zarenfamilie. Walther Parson ist Mitglied zahlreicher internationaler Kremien, darunter die renommierte Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina.

Herbert Oberacher studierte Chemie an der Universität Innsbruck und promovierte am dortigen Institut für Analytische Chemie im Jahre 2002. Nach einem einjährigen Forschungsaufenthalt an der Universität des Saarlandes wechselte er 2003 als Assistent ans Institut für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Innsbruck. 2007 habilitierte er sich für das Fach Bioanalytik. Seine Forschungsschwerpunkte sind die massenspektrometrische Analyse von Biomolekülen insbesondere Nukleinsäuremoleküle und kleine Moleküle, die Entwicklung von neuen Verfahren zur Probenvorbereitung und Trennung von Biomolekülen sowie die computerunterstützte Interpretation von tandemmassenspektrometrischen Daten.

Die massenspektrometrische Analyse von STR-Fragmenten ist ein zweistufiger Prozess (Abb. 3). In einem ersten Schritt wird gezielt jener Abschnitt des Genoms mittels Polymerasekettenreaktion (englische Abk. PCR) vervielfältigt, in dem sich der zu analysierende Marker befindet. Dadurch erhält man eine große Menge von durch und durch identischen Molekülen, von denen in der Folge die molekulare Masse bestimmt wird. Die experimentell bestimmte molekulare Masse wird mit der für den untersuchten Genomabschnitt theoretisch berechneten molekularen Masse verglichen. Stimmen die beiden Werte innerhalb eines Toleranzbereiches nicht überein, liegt eine Sequenzvariation vor. Dabei kann aus der Differenz der beiden Werte auf die Art der Veränderung geschlossen werden. Sowohl Längen- als auch Nukleotidvarianten können so unterschieden werden.

Wir haben mithilfe der Massenspektrometrie die in der Forensik verwendeten STR-Systeme hinsichtlich des Auftretens von Nukleotidvarianten untersucht. Es zeigte sich, dass das neue Typisierungsverfahren für eine Mehrzahl von STR-Markern eine höhere Auflösung lieferte. Je nach untersuchter Populationsstichprobe zeigten 11–19 von 21 untersuchten STR-Markern Nukleotidvariabilität [1-4].

Täterprofile genauer unterscheiden

Die simultane DNA-Fragmentlängen- und Sequenzunterschied-Bestimmung mittels Massenspektrometrie bietet entscheidende Vorteile gegenüber der Elektrophorese. Mit der doppelgleisigen Untersuchung wird das Diskriminationspotenzial bei Vorliegen partieller DNA-Profile aufgrund geringer DNA-Mengen (Mikrospuren) oder aufgrund

dnatox

Das Projekt dnatox entwickelte die Kopplung von Flüssigkeitschromatographie mit der Massenspektrometrie als Werkzeug für die Toxin- und DNA-Analytik. Die Projektleitung hat Prof. Dr. Richard Scheithauer, Direktor des Instituts für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Innsbruck. Weitere Projektpartner sind Iplexx IT Solutions KG, Innsbruck, das Umweltbundesamt GmbH in Wien, das Bundesministerium für Inneres, Bundeskriminalamt, Wien und die Applera Austria Handels GmbH, Brunn am Gebirge. Gemanagt wird das Projekt von der CEMIT Center of Excellence in Medicine and IT, Innsbruck.

www.kiras.at/aktuelles/ gefoerderte-projekte/dnatox/

qualitativ minderwertigen biologischen Materials (Degradation) trotz gleich bleibender DNA-Markerzahl erhöht. Insgesamt wird bei Beibehaltung etablierter DNA-Marker eine Maximierung des Informationsgehalts erzielt. Damit erhöht sich die Erfolgsquote der Verbrechensaufklärungen sowie der Identifikationen nach Massen-Desastern. Trotz allem bleiben alle bisher in nationalen Datenbanken vorhandenen Daten weiterhin in vollem Umfang nutzbar, denn die Nukleotidinformation kann als optional verwertbare Zusatzinformation angesehen werden (Abb. 5).

Zusammenfassung

Die Massenspektrometrie repräsentiert eine schnelle und zuverlässige Methode zur Charakterisierung von STR-Markern. Sie ermöglicht neben der Unterscheidung von Längenvarianten auch die Feinauflösung von Nukleotidvarianten. Damit kann die forensische Effizienz des genetischen Fingerabdrucks gesteigert werden, was vor allem bei der Interpretation von Typisierungsergebnissen von Proben mit wenig oder stark in Mitleidenschaft gezogener DNA eine Rolle spielen kann. Alles in allem hat die Massenspektrometrie das Potenzial, in Zukunft die Kapillarelektrophorese in der STR-Analytik zu ersetzen.

Literatur

Oberacher, H.&Parson, W. (2007) BioTechniques 43, vii-xiii.
 Pitterl, F. et al. (2008) Electrophoresis 29, 4739–4750
 Oberacher, H. et al. (2008) Hum. Mutat. 29, 427–432
 Pitterl, F. et al. (2010) Int. J. Legal Med. 124, im Druck.

- → richard.scheithauer@i-med.ac.at
- → herbert.oberacher@i-med.ac.at
- → walther.parson@i-med.ac.at

24 Labor&more 2.10

seitenblicke

"Die Lebenden lernen von den Toten."



Für Sie gelesen: Wolfram Marx, AppliChem GmbH

Dem Tod auf der Spur von Michael Tsokos 5. Auflage 2009; Ullstein; ISBN 978-3-548-37347-8 rend des Brandes noch gelebt, gelangt das Gas Kohlendioxid über die Lunge in das Blut und schließlich in das Herz.

Der Untertitel des Buches lautet "Dreizehn spektakuläre Fälle aus der Rechtsmedizin". Spektakulär bezieht sich sowohl auf die (Selbst)Mordmethoden, als auch auf die Darstellung durch den Autor Michael Tsokos. Ein bisschen Statistik, die Zahl der Selbstmorde sank in Deutschland von 18.451 Menschen im Jahr 1980 auf 9.402 im Jahr 2007, womit Deutschland

weltweit Platz Nr. 4 belegt. Ein bisschen biologische und medizinische Hintergrundinformation zur Physiologie (wieso der stark Alkoholisierte bei frostigen Temperaturen so gefährdet ist) oder Untersuchungstechnik. Aber auch ein bisschen aus der deutschen Geschichte, wie "Mediziner" in Deutschlands trauriger Vergangenheit "Wissen erwarben", nämlich die Experimente der Nazi-Mörder an Holocaust-Opfern, bleiben nicht unerwähnt.

Gesamturteil: 260 Seiten, sehr lesenswert.

Selbst bin ich großer Krimikonsument und wunder mich manchmal über die sehr konstruiert wirkenden Fälle der Buch- und Drehbuchautoren. In jüngerer Zeit haben dann auch die zum Stift gegriffen, die berufsmäßig unnatürliche Todesursachen untersuchen: Die forensische Anthropologin Kathy Reichs mit ihrer Romanfigur Temperance Brennan stellt ihre tägliche Arbeit in Romanen nach, der vielleicht bekannteste Kriminalbiologe Mark Benecke (Mordmethoden; sehr empfehlenswert!) bleibt bei der Realität. Michael Tsokos als Rechtsmediziner, jetzt als dritter Spezialist im Bunde, hat nochmal einen etwas anderen Blick auf die Tat(Sachen). Alle Drei lehren den Leser, dass man gar nicht so kompliziert denken kann wie es kommt. Deshalb finde ich das Motto von Tsokos hervorragend formuliert "Die Lebenden lernen von den Toten." Ich habe nicht den Vergleich, aber die von Michael Tsokos präsentierten Zahlen beeindrucken. 9.500 Obduktionen verantwortlich durchgeführt, bei 14.000 weiteren Obduktionen zugegen gewesen und zusätzlich 33.000 äußere Leichenschauen durchgeführt.

Dementsprechend bekommen die Buchund Drehbuchautoren erstmal Schelte für die realitätsfremden Darstellungen von Obduktionen. Tsokos gelingt es mit Vorurteilen zu seinem Metier gründlich aufzuräumen und er lässt kein Detail aus - zum Glück kann man die Knochensägen nicht hören und das Buch kommt bei den detailverliebten Schilderungen auch gut ohne Bebilderung aus. Also, wenn der Selbstmörder sich in seinem Auto mit den Abgasen umbringt, war es ein Auto mit Katalysator (dann Kohlendioxidvergiftung) oder ohne Katalysator (dann Kohlenmonoxidvergiftung). Interessant auch, wie aus dem Herz am besten Blut für die Bestimmung des Kohlendioxidgehaltes nach einem Brand im Detail entnommen wird. Hat das Brandopfer wäh-



Ihr Laborfachhandel für Wirtschaftlichkeit und Qualität

Betreuung vor Ort

Unser Fachberaterteam 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 Gefahrgut 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 0180/2327878 Fax +49 (0) 25 34/970-251 · E-Mail info@diagonal-online.com Internet www.diagonal.de







forensik

Licht ins Dunkel

Haplotypisierung eng gekoppelter Short Tandem Repeats (STRs) im Abstammungstest

Prof. Dr. rer. nat. habil. Reinhard Szibor, Kommissarischer Direktor des Institutes für Rechtsmedizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Als die Mauer fiel, waren Immobilien in Ostdeutschland wieder etwas wert. Da erinnerte sich so mancher, dass er ja nach unbestätigten Vermutungen doch vom ehemaligen Gutsbesitzer abstammen könnte. Kann man das beweisen. wenn der Erblasser schon längst verstorben ist? Wenn man Glück hat, bringen Defizienzgutachten die Wahrheit ans Licht. In der forensischen Genetik geht es aber nicht nur darum, Kindern strittiger Abstammung Alimente und Erbe zu sichern. Auch die Identifizierung von Leichen funktioniert oft nur über den Abstammungstest. Die Analyse enggekoppelter STRs eröffnete dabei neue Dimensionen.

Für die forensische Genetik begann die DNA-Ära vor 25 Jahren, als es Sir Alec Jeffreys [1] gelang, für Menschen sowie alle Wirbeltierspecies individuelle "genetische Fingerprints" darzustellen. Im Genom existieren Blöcke repetetiver DNA mit hypervariablen "Minisatelliten"-Regionen, dank derer man im Southern-Blot barcode-ähnliche individuelle Muster darstellen kann. Natürlich ererbt jedes Individuum die DNA-Abschnitte, die in diesen "Fingerprints" die Banden bilden, von seinen Eltern. Auf diese Weise war es möglich, das Fingerprinting auch im Abstammungstest einzusetzen, wodurch man entweder zu definitiven Vaterschaftsausschlüssen oder zu Vaterschaftsbestätigungen kam, die im Normalfall mit Wahrscheinlichkeitsangaben von > 99,999 % einhergingen. In den Jahren zuvor wurden für den Vaterschaftstest die Blutgruppen und die Enzym- und Proteinvarianten des Blutes analysiert. Dort wurden solch hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeiten nur dann erreicht, wenn man zufällig die Vererbung eines extrem selten Merkmals beobachten konnte. Aber solche Ereignisse waren dann eben auch selten wie ein Lottogewinn.

Short Tandem Repeats (STRs)

In der darauf folgenden Entwicklung richtete sich das forensische Interesse auf die STRs [2]. Dabei handelt es sich um hypervariabele DNA-Abschnitte, die aus einer variablen Anzahl Repeats eines kurzen Motivs bestehen. Die Rechtsmedizin nutzt vorzugsweise STRs mit Tetra- oder Pentanucleotidrepeat-Struktur wie z.B.

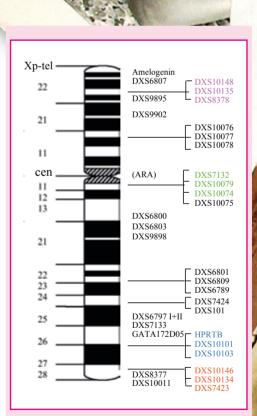


Abb. 1: Ideogramm des X-Chromosoms mit einzelnen STRs und STR-Clustern, die sich zur Haplotypisierung eignen. Die farbig geschriebenen Cluster (margenta, grün und blau) sind jeweils 50 cM voneinander entfernt und vererben sich wie ungekoppelte Marker. Der genetische Abstand zwischen den beiden unteren Kopplungsgruppen beträgt ca. 37 cM. Die STRs innerhalb der Cluster umspannen

jeweils eine Distanz von < 1cM.



forensik

(GATA)n-variabel oder (AAAT)n-variabel etc. Diese Strukturen sind hinsichtlich der Lokalisation, der Mutabilität und ihrer Allelverteilung in der Population genau charakterisiert und mittels PCR amplifizierbar. Verschiedene industrielle Anbieter konkurrieren heute mit Analysekits, mit denen man bis zu 16 Loci simultan amplifizieren kann. Mithilfe von Genscannern lassen sich die Amplifikate hinsichtlich der Längenvariabilität elektrophoretisch auswerten. Der Vaterschaftstest für die normale Konstellation Mutter-Kind-Putativvater ist seit Einführung der STR-Analytik eine unproblematische Routineangelegenheit geworden. So werden jährlich in Deutschland etwa 30.000 Vaterschaftsgutachten im privaten oder gerichtlichen Auftrag erstattet, wobei in dieser Klientel jeder dritte Putativvater als Nicht-Vater erkannt wird.

Defizienzverwandtschaftstest

Schwieriger wird es, wenn der Putativvater bereits verstorben ist und nicht mehr untersucht werden kann. Zwar lässt sich aus exhumierten Skeletten noch DNA gewinnen, aber aus ethischen Gründen und auch des Aufwandes wegen möchte man diese Lösung gern meiden und wenn nur noch die Urne vorhanden ist, geht sowieso gar nichts mehr. In solchen Fällen untersucht man anstelle des Vaters möglichst enge Verwandte von ihm. Dabei kann man zwar die direkte Merkmalsweitergabe Putativvater-Kind nicht mehr prüfen, aber man kann untersuchen, ob das Kind mit den engen Verwandten des Vaters eine große Anzahl von Allelen gemeinsam besitzt. Wenn der Grad der Übereinstimmungen so

hoch ist, dass sich dieser Sachverhalt auf dem Hintergrund der Allelverteilung in der Bevölkerung nicht durch Zufall erklären lässt, ist das am ehesten verwandtschaftsbedingt und es errechnet sich eine hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeit. Auch hier ist es wieder so, dass eine Übereinstimmung in sehr seltenen Merkmalen die Vaterschaftswahrscheinlichkeit drastisch erhöht. Aber das Glück hat der Abstammungsgutachter nur ausnahmsweise: selten ist eben selten.

Was kann man tun, damit "selten" immer zutrifft?

Für diese absurd anmutende Frage gibt es eine Antwort. Wenn man auf den Chromosomen mehrere STRs zusammenfasst, die genetisch so eng gekoppelt sind, dass sie immer (oder zumindest fast immer) gemeinsam vererbt werden, dann kommt man zu Haplotypen, die mit sehr geringer Frequenz auftreten [3]. Einzelne STRs werden nun bei der Berechnung durch Haplotypen ersetzt. Wenn auf einem Chromosom z. B. drei benachbarte STRs mit Allelen vertreten sind, die jeweils eine Frequenz von 0,2 aufweisen, lässt die Multiplikation 0,2 x 0,2 x 0,2 eine Frequenz von 0,008 erwarten. Diese Aussage muss allerdings sofort wieder eingeschränkt werden, weil sehr eng gekoppelte Loci Kopplungsungleichgewichte zeigen können und deshalb oft geringe Abweichungen von der Erwartung auftreten. Darum verbietet sich eine sorglose Multiplikation. Aber trotzdem zeigt das Beispiel, dass man bei der Arbeit mit Haplotypen hinsichtlich der Frequenzen völlig neue Dimensionen erschließt. Schade ist nur, dass die Haplo-

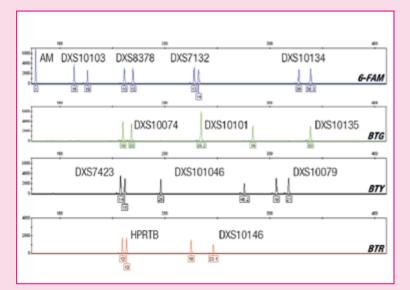


Abb. 2 Der Mentype[®] Argus X-12 Kit amplifiziert 4 STR-Cluster plus Amelogenin. Hier ist ein Electropherogramm in der 5-Dye-Technology dargestellt. Die Ziffern unter den Peaks bezeichnen die jeweilige Anzahl der Repeatelemente in jedem STR.

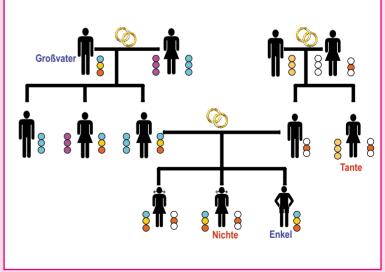


Abb. 3 Das vereinfachte Vererbungsschema zeigt, wie sich die Merkmalsketten des X-Chromosoms in der Familientafel vererbt haben. Hier sind zur besseren Übersicht Allele farbig symbolisiert, anstatt wie üblich, Ziffern zu verwenden. Für Träger von Merkmalsketten mit gleicher Farbkomposition (z. B. weis-rot-weis oder blau-gelb-rot) lässt sich jeweils die Verwandtschaft beweisen. Im vorliegenden Falle erkennt man die Verwandtschaft zwischen Tante und Nichte, wodurch auch gleichzeitig die Vaterschaft geklärt ist. Auch eine Großvater-Enkel-Verwandtschaft lässt sich nachweisen. Zu beachten ist, dass die hier gezeigten Farbsymbole nur eine von 4 Kopplungsgruppen abbilden. Auch muss erwähnt werden, dass der Verwandtschaftsnachweis nicht immer gelingt, weil jede Mutter ja jeweils von den zwei homologen ChrX-Abschnitten nur einen vererbt.



Reinhard Szibor wechselte 1993 von der Humangenetik in die Rechtsmedizin und etablierte hier ein DNA-Labor für Forensische Genetik. Seine Themen sind die forensische Typisierung von Mitochondrien-DNA und von forensischen Chromosom-X-Markern. Seiner Arbeitsgruppe "forensic ChrX research" gründete er gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen aus Dresden, Leipzig und Hamburg.

typisierung mit den Markern auf den Autosomen nicht funktioniert. (Autosomen sind die Chromosomen, die beim Menschen in 22 Paaren vorkommen und im männlichen und weiblichen Geschlecht identisch sind.) Leider können wir die Phasen nicht erkennen, weil man die Haplotypen der beiden Chromosomen nicht getrennt, sondern nur gemeinsam amplifizieren kann. Haben wir beispielsweise in einem Cluster von 3 STRs auf einem Chromosom die Konstellation A-B-C und auf dem homologen Chromosom a-b-c vorliegen, so können wir nicht erkennen, ob die Haplotypen A-B-C und a-b-c oder vielleicht auch ABc, Abc, aBc, aBC usw. sind.

STR-Haplotypisierung funktioniert für die Gonosomen X und Y

Anders als bei den Autosomen ist das bei den Geschlechtschromosomen X und Y (ChrX und ChrY), die im männlichen Geschlecht ja jeweils nur einfach auftreten. Hier beschreibt das Amplifikationsergebnis automatisch die Haplotypen. Bei der ChrY-Analyse sind die forensisch genutzten STRs absolut gekoppelt. Analysiert man hier 8 STRs und man findet zwischen zwei Männern einen identischen Haplotyp, so muss das verwandtschaftsbedingt sein, denn die Haplotypenfrequenz ist bei einer Analyse von 8 Loci so gering, dass eine zufällige Identität praktisch ausgeschlossen ist [4]. Zu beachten ist allerdings, dass es in Isolaten zuweilen zur Anhäufung identischer ChrY-Muster kommt, was für Abstammungstests problematisch sein kann. Die Y-chromosomale Typisierung zeigt Verwandtschaft in ChrY-Vererbungslinien (männliche Linien) über viele Generationen auf, was auch für die Genealogie sehr interessant ist.



Direkte positive Selektion mit pBARN-Klonierungsvektoren

Vorteile

 Klone ohne Insert werden aktiv abgetötet





- Kompatibel mit allen gängigen *E.coli*-Stämmen
- Als ready-to-use linearisierte Plasmid-DNA





AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com



Es geht nicht nur um Alimente und Erbschaften

In der forensischen Genetik geht es keinesfalls nur darum, die Vaterschaft zu bestimmen, etwa um einem Kind strittiger Abstammung die Alimenten zu sichern oder um ihm die Möglichkeit zu verschaffen, sein Erbe einzuklagen. Wenn auch die Ereignisse viel seltener sind, so hat doch der Abstammungstest eine ebenso wichtige Bedeutung bei der Identifizierung von Leichen und Skeletten. Der rechtsstaatliche Grundsatz, dass jede Leiche identifiziert werden muss, ist nicht nur ein ordnungs- und sicherheitspolitisches Erfordernis. Die Bedeutung, die eine Leichenidentifizierung für die Angehörigen hat, kann gar nicht überschätzt werden. Als kürzlich Frau Prof. M. Prinz, Direktorin des Department of Forensic Biology, Office of Chief Medical Examiner, New York, darüber berichtete, wie dankbar die Hinterbliebenen der Opfer des 11. Septembers waren, dass sie mit der Bestattung eines identifizierten Knochenfragments plötzlich einen Ort der Trauer gewannen, war selbst ein Auditorium von Insidern von den Fallberichten beeindruckt.

Literatur

STR-Clustern.

[1] Jeffreys A.J. et al. (1985) Nature 314 (6006), 67-73 [2] Brinkmann B. (1998) Metbods Mol Bio 98,105–119 [3] Szibor R. et al. (2005) Int J Legal Med 119:363–369 [4] Roewer L et al. (2001). Forensic Sci Int 118:106–113 [5] Hering S. et al. (2009) Int J Legal Med, DOI 10.1007/s00414-009-0387-y

→ reinhard.szibor@med.ovgu.de



Von Händeln zwischen Händlern und Herstellern

Das ist ein ganz altes Thema. Der eine traut dem anderen nicht so recht. Jeder glaubt er zahlt zuviel, der andere meint, es wird zuviel von ihm verlangt und doch brauchen sich beide. Denn macht einer ein gutes Geschäft, dann hat auch der andere was davon.

Wir betrachten diese Situation heute mal aus dem Blickwinkel des Herstellers. Das tun wir deshalb, weil wir mit unserer Agentur die Aufgabe zu lösen hatten in Darmstadt für unseren Kunden AppliChem ein Händler-Meeting mitzuorganisieren. Dabei stellte sich heraus, dass schon zu Beginn ganz auffällig war, die Kontakte waren partiell nur schlecht entwickelt. Natürlich kannte man sich, aber doch nicht so richtig – deshalb wurde ja auch das Meeting organisiert. Und aus unserer Sicht ist es ja auch kein Wunder, dass es Missverständnisse geben muss, wenn man sich nicht kennt, kaum trifft und der eine vom anderen nicht so richtig weiß, was mit ihm anzufangen ist.

Die Voraussetzungen sind immer die gleichen. Hersteller und Händler arbeiten in der gleichen Branche und doch arbeiten sie nicht richtig zusammen. Der Hersteller muss eine Vielzahl von Leistungspotenzialen vorhalten bis ein fertiges Produkt entsteht. Der Handel übernimmt es dann, d. h. er hat es in seinem Vertretungsprogramm, aber nur in wenigen Fällen wird er es doch sehr aktiv verkaufen. Er vertritt ja auch andere Hersteller, möglicherweise mit vergleichbaren Produkten und richtet sich dann im Feldversuch beim Kunden sehr häufig nach dem, was der Kunde aus eigenem Antrieb anfragt.

Der Händler ist ja auch in einer blöden Situation. Jeder Hersteller erwartet von ihm, dass er seine Produkte forciert. Was soll er tun? Aus unserer Sicht lavieren sich viele immer so durch. Das erbringt zwar für keinen der Hersteller ein optimales Ergebnis, aber der Händler kann davon eigentlich ganz gut leben.



Erschwert wird die Situation dann auch noch dadurch, dass Hersteller für ihre Produkte werben, während der Händler das in aller Regel nicht tut. Wirbt der Hersteller für seine Produkte, erzeugt er natürlich ein Interesse im Markt. Vielleicht, möglicherweise oder auch grundsätzlich, verkauft er dann natürlich auch direkt. Das kann dem Händler nicht schmecken. Verkauft der Hersteller direkt, ist er am Kunden dran und kann ihm dann auch noch andere Produkte anbieten. Das schafft eine Konkurrenzsituation. Vielleicht nutzt das der Kunde zur Rabattverhandlung – vielleicht dann zum Nachteil der Servicequalität. Andererseits hüten die Händler ihre Kundendaten, als wären sie der Schatz der Nibelungen. Da gibt es keine Kooperation, obwohl beide das Gleiche wollen, nämlich diesen geschützten Kunden – in einer Welt des permanent steigenden Datenklaus – Waren zu verkaufen.

Aus der Sicht einer Agentur, die sich mit derartigen Problemen überhaupt nicht herumzuschlagen hat, ist eine "Anti-Kooperation" nicht gerade ein besonders kluger Weg, Geschäfte zu verbessern. Wir tun alles, um mit unseren Kunden so eng wie möglich zusammen zu arbeiten. Letztendlich zählt immer nur das Ergebnis. Es ist völlig egal, wer die Idee hatte, wer letztendlich Text und Bild zusammenbringt, wer wie viel Anteil am strategischen Marketing hat – das Ergebnis muss stimmen – der Erfolg macht die Aktion plausibel. So wäre es aus unserer Sicht sehr sinnvoll, wenn Hersteller und Händler im Interesse des Kunden ihre traditionell manchmal ein wenig belastete Zusammenarbeit neu überdenken würden. Denn es geht ja um den Kunden. Den Anwender all dieser intelligenten, wichtigen, manchmal unverzichtbaren Produkte. Dieser wird auch nicht gerade einfacher. Er erwartet prompte Lieferung, tolle Preise und guten Service.

Besser koordinierte Verkaufspartner sparen sicherlich bei den Rabatten, der volkswirtschaftlich übelsten Erfindung der letzten Jahre. Gut koordiniert könnten sie besseren Service bieten. Und Kunden, die einen guten Service genießen, entwickeln sicherlich auch ihr Vertrauen in die Marke, was wiederum das Investitionsverhalten positiv beeinflusst.

So hätten alle was davon. Wenn man einmal neues Denken im Labor einführen würde, und da fällt mir wieder mein Lieblingsspruch ein. Von Mark Twain: "Menschen mit einer neuen Idee gelten so lange als Spinner, bis sich die Sache durchgesetzt hat."

→ JPM

STATISTICA

Die Software für Datenanalyse in Forschung und Produktion



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



Erfüllung von Validierungsanforderungen

Mit Audit Trails und dem eingebauten Dokumentenmanagement erfüllen Sie alle Validierungsanforderungen.



Umfangreiche Analysemethoden

Grundlegende statistische Kennziffern/Testverfahren, Versuchsplanung bis hin zu Algorithmen zur Mustererkennung.

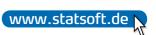


Personalisierte Auswertungen für alle Mitarbeiter

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

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

StatSoft (Europe) GmbH
Hoheluftchaussee 112 · 20253 Hamburg
Telefon: ++49.(0)40 / 46.88.66-0
E-Mail: info@statsoft.de



StatSoft

sample manageme

Mehrals Waagen



METTLER TOLEDO präsentiert exclusiv in labor&more das neue Konzept für modernstes Probenmanagement im Labor.

Analytica Halle A2 – Stand 101/202

Die METTLER TOLEDO Sample-Tour auf der Analytica

Qualitätssicherung

Messe-Highlights

LiquiPhysics™

One Click Wägelösung mit Siebanalyse Kooperation mit RETSCH

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter/Elektroden

XP und XS Präzisionswaagen

Feuchtebestimmung

Wäge-Kabinen

Pipettenkalibrierung

Pipettieren: Liquidator 96

XP Analysenwaagen

Wassergehaltsbestimmung nach Karl Fischer

Schmelzpunktbestimmung

Forschung & Entwicklung

Highlights

LiquiPhysics™

Mikrowaagen

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter

One Click Titratoren Kooperation mit Bernd Kraft

Wäge-Kabinen

Thermische Analyse mit Mikroskopie

Synthese mit Easy Max

Academia Labor

Messe-Highlights

Schmelzpunktbestimmung

Titrator G20

Excellence XA Waagen

Live-Installationen

Pipetten

pH-Meter

LiquiPhysics™

New Classic Waagen

Reaktions-Kalorimetrie

In-situ Reaktionsverfolgung

Analytisches Labor

Highlights

Quantos – Proben- und Standardherstellung für HPLC/UHPLC und GC

One Click Wägelösungen zur manuellen Standardherstellung

Live-Installationen

Pipetten

One Click Titratoren mit Probenwechsler

One Click KF-Coulometer

Thermogravimetrische Analyse

Weitere Anwendungslösungen mit unseren Partnern

Bernd Kraft für Titration

Retsch für Siebanalyse

Lauda für Polymer-Analytik

Dionex für LC-Analytik

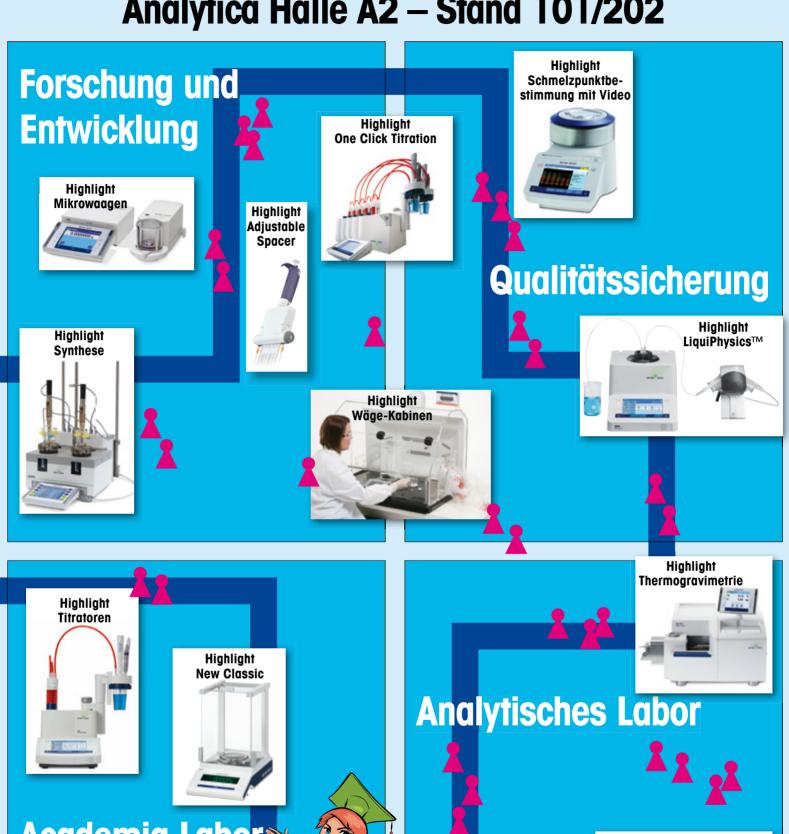
Manz Automation für hochautomatisierte kundenspezifische Probenpräparation

a1 Safetec für Wäge-Kabinen

32 labor&more 2.10



Analytica Halle A2 – Stand 101/202







Sample manageme Heute schon an morgen denken

Bei der Entwicklung neuer Arzneimittel bis zur Qualitätskontrolle in der Produktion von API's werden die verwendeten analytischen Verfahren in immer kürzerer Zeit mit immer kleineren Substanzmengen zurechtkommen. Die Probenpräparation wird zum Engpass des Gesamtprozesses und mit steigendem Probenaufkommen nimmt das Risiko von Fehlern und Verwechslungen zu.

Mit dem neuen, revolutionären Quantos präsentiert METTLER TOLEDO ein außergewöhnliches System zur vollautomatischen Proben- und Standardvorbereitung.

Über 50% der global führenden Firmen in der Pharmaindustrie nutzen bereits die Ende 2008 eingeführte Quantos Pulverdosierungstechnologie für die Probenvorbereitung, die Stabilitätstests und die Kapselbefüllung.

Auf der Analytica 2010 präsentiert METTLER TOLEDO die nächste Evolutionsstufe: ein ultrapräzises Mikrodosiersystem für frei fließende Pulver und Flüssigkeiten zur automatisierten Proben- und Standarderstellung für die HPLC/UHPLC und GC Analyse.

Der Quantos von METTLER TOLEDO übernimmt damit eine führende Rolle und setzt völlig neue Akzente in der Probenvorbereitung und damit im "Lean Sample Management".

Lediglich 1 mg Substanzmenge ist nötig, um direkt Konzentrationen bis zu 1:10'000 innerhalb 1% Genauigkeit herzustellen. Sie sparen bis zu 90% Substanzmenge Ihrer teuren Standards und Lösemittel! Dank der vollautomatischen Herstellung ist das Ergebnis Ihrer Analytik jederzeit korrekt und reproduzierbar.



One Click[™] Wägelösungen

Der Einstieg in die Welt der optimierten Probenvorbereitung geschieht durch die Kombination der Waage mit der intelligenten LabX Software. Sie werden auf dem Touchscreen schrittweise durch Ihre SOP geführt. Die Berechnungen erfolgen automatisch, ebenso wie die Speicherung sämtlicher Daten. Das resultiert in einer erhöhten Prozess-Sicherheit für die Standardherstellung in der HPLC/UHPLC und GC.



Quantos QB1 Pulverdosierung

Die nächste Stufe im Sample Management und somit der erste Schritt zur Automatisierung wird durch die Anwendung des Quantos QB1 weitergeführt, der ersten hochkompakten Lösung für ein perfektes Dosieren. Frei fließende Pulver werden hierbei präzise und zuverlässig in die unterschiedlichsten Probenbehälter gefüllt.

www.mt.com/quantos



Quantos QB1-L Pulver-und Flüssigdosierung

Optimal ergänzt wird die automatische Pulverdosierung durch die selbstständige Flüssigdosierung des Lösemittels. Dabei wird immer die richtige Konzentration durch die gravimetrische Pulver- und Flüssigkeitsdosierung erreicht. Dies erfolgt kontrolliert und unabhängig von Dichte und Temperaturwerten der Substanzen.

→ ... live auf der Analytica ...

www.mt.com/one-click-weighing

34 Labor&more 2.10



Die Zukunft beginnt

Lean Sample Management für HPLC/UHPLC und GC

Quantos QX1 – Vollautomatische Probenvorbereitung

Erstmals können 1 mg große Probenmengen von pulverförmigen Substanzen vollautomatisch in präziser Konzentration vorbereitet werden. Dadurch wird gegenüber allen anderen Verfahren bis zu 90% an Sub-

stanzmenge eingespart. Probengefäße identifizieren, öffnen, dosieren, schliessen und in Racks abfüllen, alles gweschieht vollautomatisch. Damit eliminieren Sie das Risiko von Verwechslungen und Kontami-

nation und produzieren jederzeit richtige Resultate.

Der Engpass in der Probenpräparation wird überwunden!

... live auf der Analytica ...

sample manageme

Dichte und Brechungsindex bestimmen

LiquiPhysicsTM

Die One Click™ Benutzeroberfläche sowie die Shortcut Tasten der neuen, wegweisenden Systemlösung ermöglichen einen schnellen und einfachen Zugang zu allen gängigen Routineaufgaben. Jeder Nutzer kann sich seinen eigenen Homescreen inkl. Shortcuts und Systemsprache definieren. Durch Verbindung mit leistungsstarken Sampling- und Automatisierungseinheiten können die Messungen sowie die anschließende Reinigung zeitsparend automatisiert werden.



Höchste Effizienz

Das komplett modulare Konzept schützt Ihre Investition und erleichtert die Kombination von Dichte-, Brechungsindex-, Farbund/oder pH-Messung. Somit kann das Gerät einfach an alle Erfordernisse, auch simultane Messungen, angepasst werden. Eine LIMS/SAP Integration ist dank der LabX™ PC Software problemlos möglich. Datenhandling und Datenspeicherung werden erleichtert.

Maximale Sicherheit

Eine vollständige und sichere Rückführbarkeit der Ergebnisse ist dank der LabXTM PC Software nur einen Klick entfernt. Die Benutzeridentifikation wie auch der Zugang zu den Geräten ist durch eine biometrische Erkennung des Fingerabdruckes schnell und sicher gewährleistet.



LiquiPhysics™ Exellence – das Spiel

Spielen Sie mit und gewinnen Sie einen Song! Reinigen Sie das Labor so schnell Sie können und sammeln Sie dabei wertvolle Punkte.





36 Labor&more 2.10







Mit LiquiPhysics™ kommt Freude auf

Qualitätskontrolle von flüssigen Medien

Dichte, Brechzahl, pH, Farbe und Leitfähigkeit mit nur einem Klick

Vom Einzelmessplatz für Dichte oder Brechzahl bis hin zum vernetzten Multiparameter-System: Mit LiquiPhysics Excellence erhalten Sie ein Höchstmaß an Sicherheit und Leistungsfähigkeit.

- Bessere Ergebnisse dank automatischer Fehlererkennung
- Sicherheit durch berührungslose Bedienung
- Zeitersparnis durch das METTLER TOLEDO Bedienkonzept

www.mt.com/liquiphysics

 $\mbox{ Erleben Sie LiquiPhysics} \mbox{\footnote{TM} live:}$

analytica 2010 23.–26.03.2010 Halle A2, Stand 101/202



sample manageme

Für Forschung und Lehre

Excellence XA Laborwaagenlinie

Die XA Linie wurde konzipiert, um exakt den Anforderungen im akademischen Bereich zu entsprechen. Die XA Waagenlinie bietet eine Ablesbarkeit von bis zu 0.01 Milligramm und bietet zuverlässig rückführ-

bare Ergebnisse für alle Forschungsbereiche.

Jede Waage dieser Linie ist einfach zu benutzen, extrem leicht zu reinigen und entspricht den Wünschen des Anwenders hinsichtlich Robustheit und Stabilität.

Zudem besteht die Möglichkeit zur Implementierung der Einwägehilfen "ErgoClips".

Mit diesen lassen sich Tubes, Reagenzgläser oder Kolben ganz einfach an der Waage befestigen. So können Sie direkt in unterschiedlichste Taragefäße einwägen. Das spart Zeit, Geld und ist besonders wichtig bei toxischen Substanzen.

Die Waagen sind sehr robust gestaltet, resistent gegenüber Chemikalien und vor dem Eindringen von Staub und Spritzwasser geschützt.

→ ... live auf der Analytica ...



Probenhalter ErgoClips

Das innovative Zubehör für das sichere Platzieren der verschiedenen Wägegefäße auf dem SmartGrid verbessert die Probenhandhabung und reduziert den Einfluss elektrostatischer Ladung.

Schnelles Wägen

Die innovative SmartGrid Waagschale an den XA Analysenwaagen verkürzt die Stabilisierungszeiten und liefert schnelle Resultate.



Reinigungsfreundlich

Zur Minimierung von Kreuzkontaminationen lässt sich die komplette Wägekammer in Sekundenschnelle zerlegen. Alle Komponenten sind spülmaschinenfest.



Intuitive Bedienung

Die intuitive Bedienoberfläche ermöglicht den schnellen und einfachen Betrieb über das Touchscreen. Das alphanumerische Tastenfeld vereinfacht die Dateneingabe.





ent

Passt nicht – gibt's nicht

Pipet-Lite Adjustable Spacer

Diese Pipette eignet sich ideal für die Arbeit mit Mikrozentrifugenröhrchen, Mikrotiterplatten mit 24, 48 oder 96 Well-Platten. Eine Drehung genügt und der passende Abstand zwischen den Spitzen ist eingestellt. Hervorragend geeignet für Routinearbeiten in Genetik, Proteomik, Gewebe- und Zellkulturen.

Abstandseinstellung

Für einen schnellen Wechsel zwischen maximalem und minimalem Abstand

Abstandsmarkierung

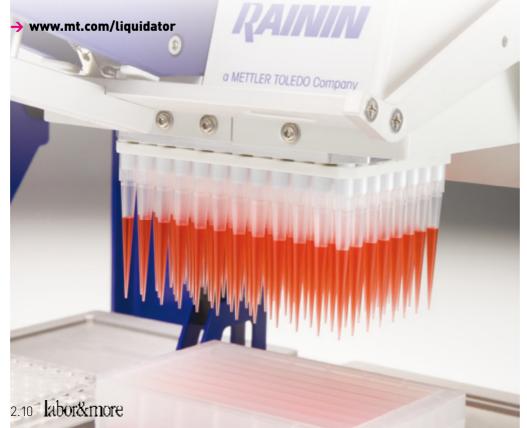
Die leicht ablesbaren Abstandsmarkierungen sorgen für die richtige Einstellung – ohne zeitaufwändiges Probieren

→ www.mt.com/rainin

96 auf einen Streich

Liquidator96™

Das manuelle Pipettiersystem Liquidator96™ ist ein leistungsfähiges individuelles Forschungsinstrument für alle Labore. Liquidator96™ besticht durch Präzision und Effizienz und ist für die Optimierung von Arbeitsabläufen ohne komplizierte Programmierung und ohne den Bedarf an speziellen Technikern ausgelegt. Liquidator96™ ergänzt das Pipettieren mit hohem Durchsatz in zahlreichen Anwendungen durch qualitativ hochwertige Funktionen und zeichnet sich zudem durch eine extrem hohe Geschwindigkeit aus.



Dieses Wunder hat die Welt noch nicht gesehen



METTLER TOLEDO unterstützt mit der

academia excellence initiative

Labore und Arbeitsgruppen in Lehre
und Forschung an Hochschulen und
Forschungseinrichtungen mit einem
einmaligen Werk:

Das Katalog-Kompendium-Knowhow-Nachschlag-Ratgeber-

Tipps-und-Tricks-Lexikon-Handbuch-

Magazin-Hightech-News-

Praktikumsbegleiter-MessPower-

1.998,457 Gramm-Wunder.

www.mt.com/academia-wunderwelt

strahlenbiologie

DNA-Schäden durch Körperscanner?

Gentoxizität durch Terahertzstrahlung?

Prof. Dr. Helga Stopper, Henning Hintzsche, Lehrstuhl für Toxikologie, Universität Würzburg



Körperscanner an Flughäfen und die von ihnen verwendete Terahertzstrahlung sind momentan in aller Munde. Sie sollen die Sicherheit auf Flughäfen erhöhen, indem sie eine Vielzahl denkbarer Gefahrstoffe am Körper detektieren. Doch viele Menschen halten ihren Einsatz für ethisch bedenklich, weil der Körper mehr oder weniger nackt dargestellt wird. Darüber hinaus gibt es aber noch eine offene Frage, die derzeit von der Wissenschaft nicht abschließend beantwortet werden kann: Kann Terahertzstrahlung Veränderungen in biologischen Systemen hervorrufen und so eventuell auch die menschliche Gesundheit beeinträchtigen?

Temperierlösungen

für Wissenschaft, Forschung und Industrie

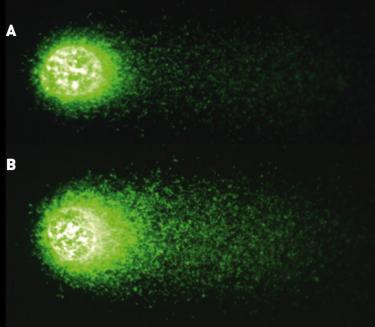




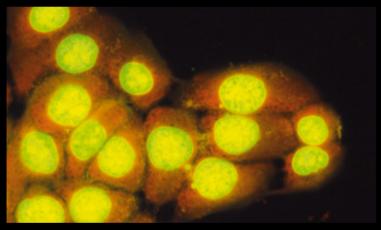
JULABO Labortechnik GmbH
Eisenbahnstraße 45 • 77960 Seelbach / Germany
Tel. 07823 51-0 • Fax 07823 2491 • info@julabo.de

www.julabo.de

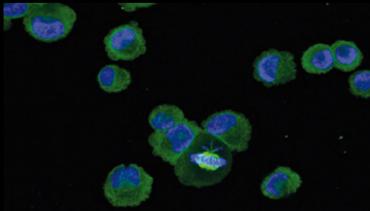
strahlenbiologi



Aufnahmen während der Auswertung des Comet Assays. Hier sind nur die Zellkerne zu sehen. Diese sind in ein Gel eingebettet und werden einem elektrischen Feld ausgesetzt. Je stärker die DNA geschädigt ist umso mehr DNA-Fragmente gib es und diese Fragmente wandern schneller in diesem Feld nach rechts. (A): mittlerer Schaden, (B): hoher Schaden.



Hier sieht man ganze Zellen, die für den Mikrokerntest angefärbt wurden (Zellkern in gelb und das Cytoplasma in orange). In den vier mittleren Zellen liegt deutlich erkennbar jeweils ein Mikrokern.



Die Abbildung zeigt die Zellkerne in blau und Tubulin in grün. Tubulin ist ein Protein, dass normalerweise über das gesamte Cytoplasma verteilt ist (wie man es in dem Bild in den meisten Zellen sieht). Nur während der Zellteilung konzentriert es sich auf bestimmte Bereiche und sorgt dafür, dass die Teilung ordnungsgemäß abläuft, indem es die DNA "auseinanderzieht" und auf die Tochterzellen verteilt (s. eine Zelle in der Mitte).

Als im Herbst 2008 die EU-Kommission den europaweiten Einsatz von Körperscannern, die damals noch Nacktscanner genannt wurden, vorschlug, kam es zu einer Welle der Empörung und die Bevölkerung lehnte den Einsatz dieser Technologie mehrheitlich ab. Daraufhin versagte das Europä-Parlament ische dem entsprechenden Verordnungsentwurf seine Zustimmung und die Pläne wurden vorerst zu den Akten gelegt. Die Scanner, die von der Kommission schon vorsorglich angeschafft worden waren, lagern seitdem im Keller und warten auf einen zukünftigen Einsatz. Auch in Deutschland wurde eine Verwendung an hiesigen Flughäfen zu diesem Zeitpunkt von offiziellen Stellen abgelehnt. Der damalige Innenminister Schäuble sagte dazu auf Anfrage, "dass wir diesen Unfug nicht mitmachen". Im Anschluss wurde der Einsatz der Scanner nicht weiter thematisiert. Dies änderte sich erst Ende 2009. Am ersten Weihnachtsfeiertag gelang es einem Passagier, einen Sprengsatz an Bord eines Airbus' zu schmuggeln. Kurz vor der Landung wollte er die Maschine sprenwas glücklicherweise misslang. Die sich anschließende Debatte über schärfere Sicherheitsvorkehrungen kussierte sich schnell auf einen Einsatz der Körperscanner.

Ganzkörperscanner

Die Technologie dieser Geräte ermöglicht es, Gegenstände unter der Bekleidung sichtbar zu machen. Dazu gehören neben Materialien, die mit den üblichen Metalldetektoren detektiert werden, auch andere Gefahrgüter, beispielsweise Keramikmesser oder bestimmte Sprengstoffe. Einige Geräte benutzen dazu rückgestreute Röntgenstrahlung, andere verwenden Terahertzstrahlung. Bei

letzteren unterscheidet man weiterhin zwischen passiven und aktiven Verfahren. Passiv bedeutet hierbei, dass die zu kontrollierende Person keiner zusätzlichen Strahlung ausgesetzt wird, sondern dass die von jedem Körper abgegebene Wärmestrahlung im Terahertzgemessen Frequenzbereich wird. Jeder Gegenstand, der am Körper getragen wird, schwächt diese Strahlung ab und kann so erkannt werden. Beim aktiven Verfahren dagegen wird externe Strahlung eingesetzt und man misst, wie viel dieser Strahlung reflektiert bzw. gestreut wird. Diese Methode liefert wesentlich genauere Bilder.

Terahertzstrahlung

Bei Terahertzstrahlung handelt es sich um elektromagnetische Strahlung mit Wellenlängen von 0,1 bis 10 Terahertz (THz). Dies entspricht Wellenlängen zwischen 30 µm und 3mm und liegt somit im Frequenzspektrum zwischen Mikrowellen und Infrarotstrahlung. Damit gehört sie zum Bereich der nicht ionisierenden Strahlung, d.h., sie kann Molekülbindungen nicht direkt spalten. Im Gegensatz dazu kann ionisierende Strahlung (z.B. Röntgenstrahlung) Moleküle direkt angreifen, indem Bindungen gelöst werden. Während Röntgenstrahlung bereits seit vielen Jahrzehnten in verschiedensten Bereichen eingesetzt wird, gibt es für die Terahertzstrahlung derzeit nur wenige Anwendungen. Der Grund dafür ist, dass die Konstruktion geeigneter Sender und Empfänger bisher technisch nicht möglich war. In den letzten Jahren konnten diese Probleme jedoch weitgehend gelöst werden. Bereits eingesetzt wird die Strahlung in der Spektroskopie und in der Astronomie. Das zurzeit bekannteste Anwendungsbeispiel sind jedoch die Sicherheitskontrollen von Personen an Flughäfen, wobei auch andere Einsatzorte für die Scanner denkbar sind, beispielsweise zur Sicherung von Fähren, Botschaften oder öffentlichen Gebäuden. Weiterhin wird an Systemen gearbeitet, die eine zerstörungsfreie Produktkontrolle während der Herstellung ermöglichen. So können durch Inprozesskontrollen mit Terahertzstrahlung etwa Materialfehler oder umhüllte Fremdpartikel erkannt werden. Auch eine Verwendung in der medizinischen Diagnostik ist bereits möglich. Der Einsatz in der Kommunikationstechnologie zur Übertragung großer Datenmengen ist zwar denkbar, allerdings ist hier noch einiges an Entwicklungsarbeit notwendig.

Wirkungen auf biologische Systeme

Bei jedem breiten Einsatz einer neuen Technologie stellt sich die Frage, ob neben dem Nutzen eventuell auch eine schädliche Wirkung auf biologische Systeme, vor allem auf den Menschen, auftreten kann. Die erwähnte Röntgenstrahlung ist in vielen Studien gut untersucht und die auftretenden Effekte sind bekannt. Durch ihre ionisierende Wirkung kann sie Molekülbindungen lösen und somit auch DNA-Stränge brechen, was in letzter Konsequenz zu Krebserkrankungen führen kann. Anders sieht es für die Körperscanner aus, die mit der passiven Technik arbeiten. Aus Sicht des Strahlenschutzes ist dies unbedenklich, da die Menkeiner zusätzlichen Bestrahlung ausgesetzt werden. Allerdings liefern diese Scanner auch nur sehr unscharfe Bilder. Und die aktive Terahertz-Technologie? Hier ist eine Beurteilung der Wirkung auf biologische Systeme sehr schwierig, weil bisher nur wenige Studien

zu diesem Thema durchgeführt wurden. Sicher ist, dass die Strahlung von Wasser sehr stark absorbiert wird. Das heißt, dass im menschlichen Organismus nur die äußersten Hautschichten betroffen sein können. Und sicher ist auch, dass sie als nicht ionisierende Strahlung Bindungen in Biomolekülen nicht direkt spalten kann.

Publizierte Studien zu Terahertzstrahlung

Die erste Untersuchung in diesem Frequenzbereich wurde bereits 1968 durchgeführt. Damals konnte ein verlangsamtes Wachstum von Bakterien nach einer Strahlenexposition festgestellt werden. Danach wurden erst wieder Ende der 80er- Jahre weitere Arbeiten veröffentlicht. Sie zeigten einen Einfluss auf die DNA-Synthese in kultivierten Zellen. Diese Ergebnisse wurden jedoch von anderen Gruppen bisher nicht bestätigt. Rückblickend ist für diese älteren Arbeiten sicherlich infrage zu stellen, ob die Dosimetrie der Bestrahlung korrekt durchgeführt wurde.

In den vergangenen zehn Jahren sind etwa zwanzig Publikationen zu diesem Thema erschienen, jedoch handelt es sich nicht bei allen um experimentelle Originalarbeiten. Die meisten dieser Untersuchungen wurden im Rahmen des EU-Projekts THz-Bridge (Terahertz radiation in Biological Research, Investigations on Diagnostics and study on potential Genotoxic Effects) durchgeführt. Hier wurden verschiedene Endpunkte Membrandurchlässigkeit, Genotoxizität, Zellaktivität und Differenzierung untersucht. Die Experimente demonstrierten, dass die Bestrahlung in den meisten Fällen keinen Einfluss auf diese Parameter hatte. Allerdings zeigte sich, dass unter ganz bestimmten Expositionsbedingungen die Membranper-





8 Bernd Kraft

Der Standard

Partnerschaft trifft Qualität



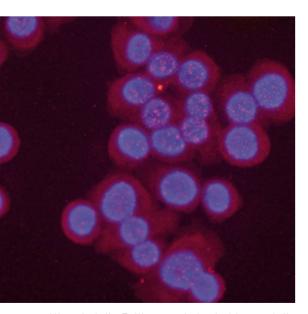




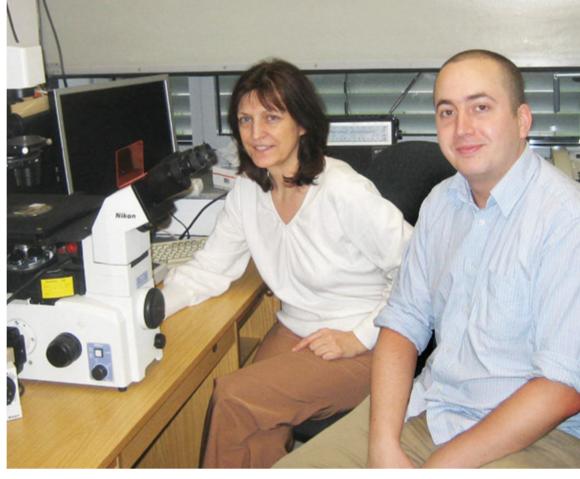
Ihre Laborchemikalien

2.10 labor&more 43 www.berndkraft.de meabilität erhöht wurde. Außerdem wurden in Lymphozyten bei Bestrahlungszeiten von mehr als einer Stunde (0,1 THz) Effekte gefunden, die von den Experimentatoren als Genotoxizität interpretiert wurde. Allerdings zeigten sich in einem anderen Projektteil bei nur minimal höheren Frequenzen keine genotoxischen Wirkungen. Insgesamt hat THz-Bridge das Wissen über die Wirkungen von Terahertzstrahlung auf biologische Systeme beträchtlich gesteigert. Allerdings konnten die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich genotoxischer Effekte bisher nicht erklärt werden. Erwähnt sei noch eine Studie des vergangenen Jahres, die mittels computergestützter Modellierungen zeigen konnte, dass elektromagnetische Felder im Terahertzbereich möglicherweise dazu führen, dass sich die einzelnen Stränge des DNA-Doppelstrangs voneinander ablösen. Ob das verwendete Modell jedoch tatsächlich korrekt ist und vor allem, ob sich diese Effekte auch experimentell zeigen lassen, bleibt abzuwarten.

Allen bisherigen Studien ist gemeinsam, dass nur der unterste Frequenzbereich untersucht wurde. Die höchste bisher untersuchte Frequenz beträgt 0,35 THz; mit dieser Strahlung wurden im Jahr 2002 Hefezellen exponiert, die daraufhin eine veränderte Wachstumsgeschwindigkeit zeigten. Alle anderen Arbeiten beschreiben Expositionen, die im Bereich von 0,10 THz bis 0,14 THz



Hier sind die Zellkerne wieder in blau und die Kinetochore in rot zu sehen. Kinetochore sind Proteine, die das Zentrum der Chromosomen umhüllen. Diese Färbung ermöglicht es, eine Aussage über den Mechanismus der Mikrokernentstehung zu treffen.



Helga Stopper ist kommissarische Leiterin des Lehrstuhls für Toxikologie an der Universität Würzburg. Themen ihrer Forschung sind Genomschäden im Verlauf von Hochdruck- und Nierenerkrankungen, gentoxische und antigentoxische Wirkungen von Pflanzeninhaltsstoffen, Wirkung dopaminerger Pharmaka auf die genomische Stabilität und die Analyse des Potenzials elektromagnetischer Felder im Terahertz- und Mobilfunkfrequenzbereich zur Induktion von Genomschäden

Henning Hintzsche ist Doktorand an der Graduate School of Life Science der Universität Würzburg. In der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Stopper beschäftigt er sich mit möglichen gentoxischen Wirkungen von Mobilfunk- und Terahertzstrahlung.

liegen. Höhere Frequenzen liegen buchstäblich im Dunklen.

Derzeitige Untersuchung

Doch auch dieser Teil des Frequenzspektrums soll nun untersucht werden. Dazu wird momentan eine Studie im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz durchgeführt. Beteiligt sind die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) in Braunschweig und die Universitäten Braunschweig, Marburg, München und Würzburg.

Es handelt sich um Zellkulturversuche, zum Einsatz kommen menschliche Hautzellen, da wie erwähnt bei Expositionen des Menschen die Haut das hauptsächlich betroffene Organ ist. Verwendet werden primäre Hautfibroblasten und HaCaT-Zellen, eine permanente Keratinozyten-Zelllinie. Die untersuchten Frequenzen reichen von 0,106 THz bis 2,520 THz, befeldet wird jeweils für zwei und acht Stunden mit Intensitäten zwischen 0,1 mW/cm² und 2 mW/cm². Zur Generierung der Strahlung werden ein Frequenzvervielfacher und ein Rückwärtswellenoszillator an der PTB bzw. ein Ferninfrarot-Laser an der TU Braunschweig eingesetzt.

Anschließend werden die Zellen in Würzburg am Lehrstuhl für Toxikologie analysiert. Hier wird untersucht, ob das Erbmaterial der Zellen geschädigt wurde. Dazu werden zwei etablierte Methoden der Gentoxizitätsprüfung verwendet, der Comet Assay und der Mikrokerntest. Beim Comet Assay werden Doppel- und Einzelstrangbrüche der DNA sowie so genannte alkalilabile Stellen quantifiziert. Dagegen wird beim Mikrokerntest untersucht, ob ganze Chromosomen oder Bruchstücke davon bei der Zellteilung nicht ordnungsgemäß auf die beiden Tochterzellkerne verteilt wurden

In der ersten Versuchsreihe konnten bisher keine Schädigungen beobachtet werden. Allerdings ist zum derzeitigen Zeitpunkt noch keine definitive Aussage zum Ausgang der Experimente möglich. Dazu müssen erst Replikatversuche durchgeführt und ausgewertet werden. Endgültige Ergebnisse werden für die zweite Jahreshälfte 2010 erwartet.

- → stopper@toxi.uni-wuerzburg.de
- → hintzsche@toxi.uni-wuerzburg.de

44 Labor&more 2.10

naturstoff

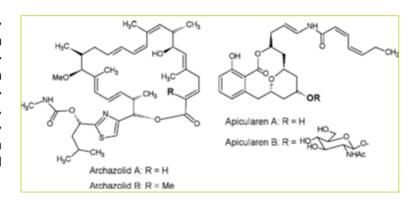
V-ATPase-Inhibitoren

Archazolid und Apicularen

Die V-ATPasen sind in Eukaryonten weit verbreitete Protonenpumpen, die sich in den Membranen von Vakuolen, Lysosomen und anderen Bestandteilen des endomembranen Systems finden. Dabei sind sie so angeordnet, dass sie Protonen aus dem Cytoplasma in die Organelle oder den Zellzwischenraum pumpen und damit den pH-Wert innerhalb der Zelle regulieren. Ihre Fehlfunktion wird mit verschiedenen Krankheiten in Verbindung gebracht, und deswegen werden die Eigenschaften dieser Enzyme für die Entwicklung selektiver Inhibitoren und Medikamente intensiv erforscht.

Die beiden Makrolactone Archazolid A und B aus dem Myxobakterium *Archangium gephyra* und die Benzolacton-Enamide Apicularen A und B aus *Chondromyces robustus* zeigen bei einer großen Anzahl von Säugetierzellen vergleichbare inhibitorische Effekte auf V-ATPasen. Ähnlich wie die Plecomacrolide Concanamycin und Bafilomycin verhindern sie die lysosomale Säurebildung und hemmen die V-ATPase, sie beeinflussen aber nicht die Aktivität der mitochondrialen F-ATPase oder die Na⁺/K⁺-ATPase.

Apicularen A ist ein potenzielles Cytostatikum, Tests mit menschlichen Krebszellen ergaben eine außerordentlich hohe Cytotoxizität

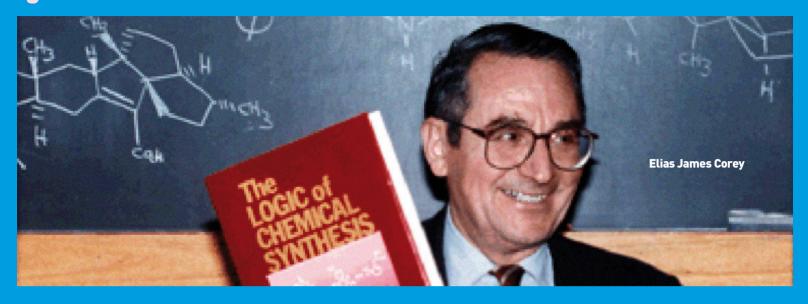


(IC50 ~ 1 ng/ml). Bei der Fermentation werden etwa 1.3 mg/l der Substanz gewonnen. Ähnliche Ausbeuten erhält man auch im Falle des ebenfalls cytotoxischen Archazolid A. Totalsynthesen für beide Substanzen sind publiziert (J. K. De Brabander *et al.; Tetrahedron Lett.*, 2001, 42, 1217–1220; D. Menche et al.; *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 6100-6101). Sie bieten neben dem Reiz, solche komplexen Systeme zu synthetisieren, auch die Chance, auf chemischen Weg veränderte Analoga mit geringeren Nebenwirkungen in die Hände zu bekommen.

→ GS



synthesechemie



Wir sind es gewohnt vorwärts zu denken wenn es darum geht, wissenschaftliche Sachverhalte zu beschreiben. In der Mathematik werden Voraussetzungen formuliert, sodann eine Behauptung aufgestellt, die dann durch logisch zwingende Argumentation aus den Voraussetzungen hergeleitet (bewiesen) wird. In den Naturwissenschaften ist es ähnlich: von bekannten Sachverhalten werden durch eine Kette gezielter Experimente oder theoretische Folgerungsschritte neue Sachverhalte etabliert.

Rückwärts denken

Dies ist zumindest der Eindruck, der einem unbefangenen Leser der meisten naturwissenschaftlich/mathematischen Originalpublikationen entstehen muss. Er fragt sich: Wie sind die Autoren auf die Idee gekommen, so und nicht anders vorzugehen? Die Antwort ist einfach: Sie haben rückwärts gedacht! Das ist nicht immer einfach und - das ist wichtig - fast niemals eindeutig. Im Allgemeinen lässt sich ein gegebenes Ergebnis auf vielfältige Weise aus höchst unterschiedlichen Anfangssituationen erzielen. Sind all diese Wege bekannt, lässt sich derjenige, der am günstigsten erscheint, als Vorwärtsstrategie formulieren. Die Situation ist etwa die eines Wanderers, der in einem Alpenhochtal angekommen - den Weg, den er gekommen ist, vergessen hat. Er kann alle möglichen Rück-

wege beschreiten und kommt nicht notwendigerweise immer am gleichen Ausgangspunkt an. Bei Kenntnis der Erreichbarkeit der Ausgangspunkte vom

Klassifizierung der gefundenen
Wege vom Hochtal dahin
kann er nun die optimale
Aufstiegsroute festlegen.

In der Chemie wurde das Rückwärtsdenken durch den Harvard-Professor Elias James Corey unter dem Synonym Retrosynthese eingeführt (siehe hierzu E. J. Corey: "Retrosynthetic Thinking - Essentials and Examples". In Chem. Soc. Rev. 1988, 17, 111–133). Corey wurde für seine bahnbrechenden Arbeiten zur Theorie und Methodik der organischen Synthese vor zwanzig Jahren mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet.

Die Retrosynthese oder auch retrosynthetische Analyse ist eine Technik beim Planen einer chemischen Synthese von komplexen organischen Molekülen. Dabei wird das Molekül gedanklich in einfachere Bausteine zerlegt, für deren Verknüpfung Synthesebeispiele bekannt sind. Auf diese Weise gelangt man schrittweise zu käuflichen oder literaturbekannten Bausteinen. Dies führt zu einem Schema, welches sich wie ein Baum nach unten verzweigt. Dabei ergeben sich in der Regel mehrere mögliche Routen welche in ihrer Gesamtheit den Synthese-Baum ausmachen. Der Chemiker kann unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit der Ausgangssubstanzen und Bewertung der einzelnen Reaktionsschritte den für ihn optimalen Syntheseplan aufstellen.

Die von Professor Mathias Christmann und seinen Mitarbeitern in dieser Ausgabe vorgestellte Totalsynthese des Nierentherapeutikums Englerin A führt eindruckvoll die Leistungsfähigkeit der Methode des Rückwärtsdenkens vor Augen.

Prof. Dr. Jürgen Brickmann



Mathias Christmann, geb. 1972 im niedersächsischen Peine, studierte von 1993 bis 1998 Chemie an der TU Braunschweig. 2001 promovierte er mit Arbeiten aus dem Gebiet der Naturstoffsynthese an der Leibniz-Universität Hannover. In der Zeit von 2001 bis 2002 forschte er als Postdoktorand an der University of Minnesota in Minneapolis (USA) und kehrte 2003 als Liebig-Stipendiat des Fonds der Chemischen Industrie nach Deutschland zurück. Seine Habilitation, die er 2007 an der RWTH Aachen mit der Venia Legendi abschloss, beschäftigte sich mit der Entwicklung nachhaltiger und selektiver Syntheseverfahren. Seit April 2008 ist er Hochschullehrer für organische Chemie an der Fakultät Chemie der TU Dortmund. Sein Arbeitsgebiet umfasst die organokatalytische Synthese von Natur- und Wirkstoffen. Im Jahr 2004 erhielt er den Thieme-Journal-Award und 2007 einen Preis der Dr. Otto-Röhm-Gedächtnisstiftung. 2009 wurde er mit dem Dozentenstipendien des Fonds der Chemischen Industrie ausgezeichnet.

Synthesechemie Die Jagd nach der Totalsynthese

Organische Chemie als "Enabling Science"

Prof. Dr. Mathias Christmann, Dr. Matthieu Willot, Dipl. Chem. Lea Radtke Lehrbereich Organische Chemie, Technische Universität Dortmund

Die systematische Untersuchung der Wirkung von Extrakten aus Pflanzen oder Mikroorganismen auf Zelllinien oder einzelne Proteine (Targets) ist ein wichtiger Ansatz zum Auffinden neuer Therapie-ansätze. Besitzt ein Extrakt eine interessante Aktivität, muss die dafür verantwortliche chemische Verbindung aus einem komplexen Stoffgemisch in Reinform isoliert werden – was oft in nur sehr geringer Ausbeute gelingt. Bevor eine chemische Synthese dieses Stoffes größere Mengen der betreffenden Verbindung für weitergehende Untersuchungen zur Verfügung stellen kann, ist es erforderlich, dessen molekulare Struktur genau zu kennen. Diese Aufgabe kann heute relativ zuverlässig durch physikalische Verfahren wie NMR-Spektroskopie oder Röntgenstrukturanalyse gelöst werden. An diesem Punkt beginnt die Arbeit des synthetisch-organischen Chemikers, der eine Strategie für eine ökonomische Herstellung des Zielmoleküls aus leicht zugänglichen Verbindungen plant und anschließend im Labor ausführt.

Wirkstoff gegen Nierenkrebszellen

Im Januar 2009 berichtete eine Arbeitsgruppe am National Cancer Institute (Fredrick, USA), dass ein Extrakt der afrikanischen Pflanze Phyllanthus Engleri selektiv toxisch auf Nierenkrebs-Zelllinien wirkt. In einigen Fällen übertrifft Englerin A sogar die Wirkung von Paclitaxel (Taxol®). Das Team um John A. Beutler konnte den für die Toxizität verantwortlichen Wirkstoff identifizieren und seine Struktur mit Ausnahme der absoluten Konfiguration bestimmen [1]. Ohne Kenntnis der absoluten Konfiguration gleicht die Aufgabe der Herstellung eines Schuhs für einen Einbeinigen, von dessen Fuß man alle Maße mit großer Exaktheit kennt – aber in Unkenntnis bleibt, ob es sich um einen rechten oder linken Fuß handelt. Aufgrund der interessanten biologischen Eigenschaften von Englerin begann nach der Veröffentlichung ein internationaler Wettlauf um die erste Herstellung im Labor (Totalsynthese). Im Gegensatz zur Isolierung aus Pflanzen, Pilzen oder Bakterien hat die Synthese von Naturstoffen mehrere Vorteile: Zum einen ist es oft die einzige Möglichkeit, größere Mengen der Verbindung für Tests zur Verfügung zu stellen. Zum anderen kann der Wirkstoff so für die spezielle Anwendung optimiert werden. Beim "Nachbau" von Naturstoffen können die Chemiker sich direkter auf die gewünschte Wirkung auf den Menschen konzentrieren - die Naturstoffe selbst lassen sich nur teilweise in ihrer Struktur verändern.

Ein nachwachsender Rohstoff hat es in sich

In unserer Arbeitsgruppe begannen wir im März 2009 mit den Untersuchungen zur Herstellung von Englerin im Labor. Durch den Vergleich von Englerin A mit anderen Naturstoffen konnte eine teilweise Überlappung der Englerin-Struktur mit einem Inhaltsstoff aus dem Öl der Katzenminze gefunden werden [2]. Der psychoaktive Inhaltsstoff (Nepetalacton) des Öls der Katzenminze (*Nepeta Cataria*) kann bei Katzen rauschhafte Erregungszustände auslösen. Nepetalacton ist ein so genannter nachwachsender Rohstoff, das heißt, er kann im Gegensatz zu fossilen Rohstoffen durch Isolierung aus der Katzenminze immer wieder neu gewonnen werden. Die Herstellung von Feinchemikalien und Wirkstoffen aus nachwachsenden Rohstoffen hat in jüngster Zeit stark an Bedeutung gewonnen, da Produktionsabläufe immer häufiger auf den Aspekt der Nachhaltigkeit geprüft werden.

Vom Startmaterial zur absoluten Konfiguration

Bevor man im Labor mit der Synthese beginnen kann, ist es erforderlich, einen flexiblen Syntheseplan zu entwerfen, der dem groben Verlauf der Synthese entspricht. Dazu wendet man das Verfahren der Retrosynthese an. In diesem gedanklichen Prozess werden so Bindungen im Zielmolekül gebrochen, wodurch sich

48 Labor&more 2.10



Die Laborantin Anna Jurytko hält ein Gebinde mit Katzenminzöl ("Catnip Oil"), welches ca. 70 % Nepetalacton enthält.



Lea Radtke (links), geb. 1984 in Bochum, promoviert seit Oktober 2009 in der Organischen Chemie im Arbeitskreis von Prof. Mathias Christmann, nachdem sie an der TU Dortmund ihr Chemiestudium absolviert hat.

Matthieu Willot, geb. 1982 in Paris, ist seit Januar 2009 Postdoktorand und Humboldt-Stipendiat in der organischen Chemie im Arbeitskreis von Prof. Mathias Christmann. Nach einem Chemiestudium an der Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles (ESPCI-ParisTech) und der Pierre et Marie Curie Universität in Paris fertigte er seine Masterarbeit im Arbeitskreis von Prof. Janine Cossy an. Daran anschließend promovierte er im Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) in Gif-sur-Yvette in dem Arbeitskreis von Prof. Jieping Zhu.

die Komplexität des Moleküls schrittweise verringert, bis man das gewünschte Startmaterial oder eine andere bekannte Ausgangsverbindung erhält. Wie beim Bergsteigen ist auch hier nicht immer der direkte Weg der schnellste. Die Planungsphase einer Synthese ist jedoch essenziell für eine rasche Durchführung. In nur sechs Monaten gelang es unserem Team, ausgehend von Nepetalacton die Synthese von Englerin abzuschließen. Mit der ersten Synthese konnte durch Vergleich der optischen Drehung des polarisierten Lichts auch die bisher unbekannte absolute Konfiguration von

Licht aus!

Spot an!

CheLuminate-HRP: die neue Generation Chemilumineszenz-Kits für Western/Southern/ Northern Blotting



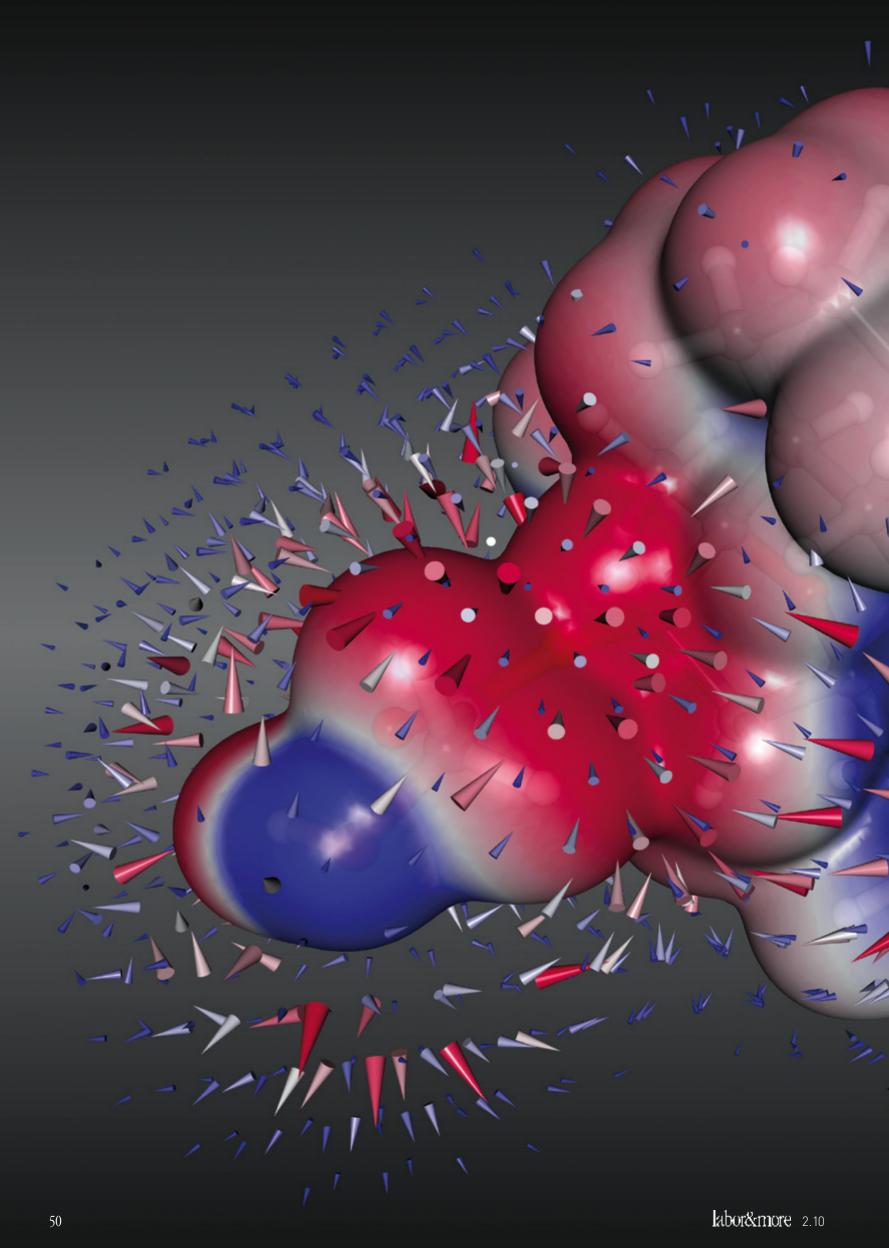
- sensitiv bis in den niederenFemtogramm-Bereich
- extrem hohe Stabilität der Reagenzien
 - sehr lange Lichtemission
- Einsparung durch höhere Verdünnung teurer Antikörper

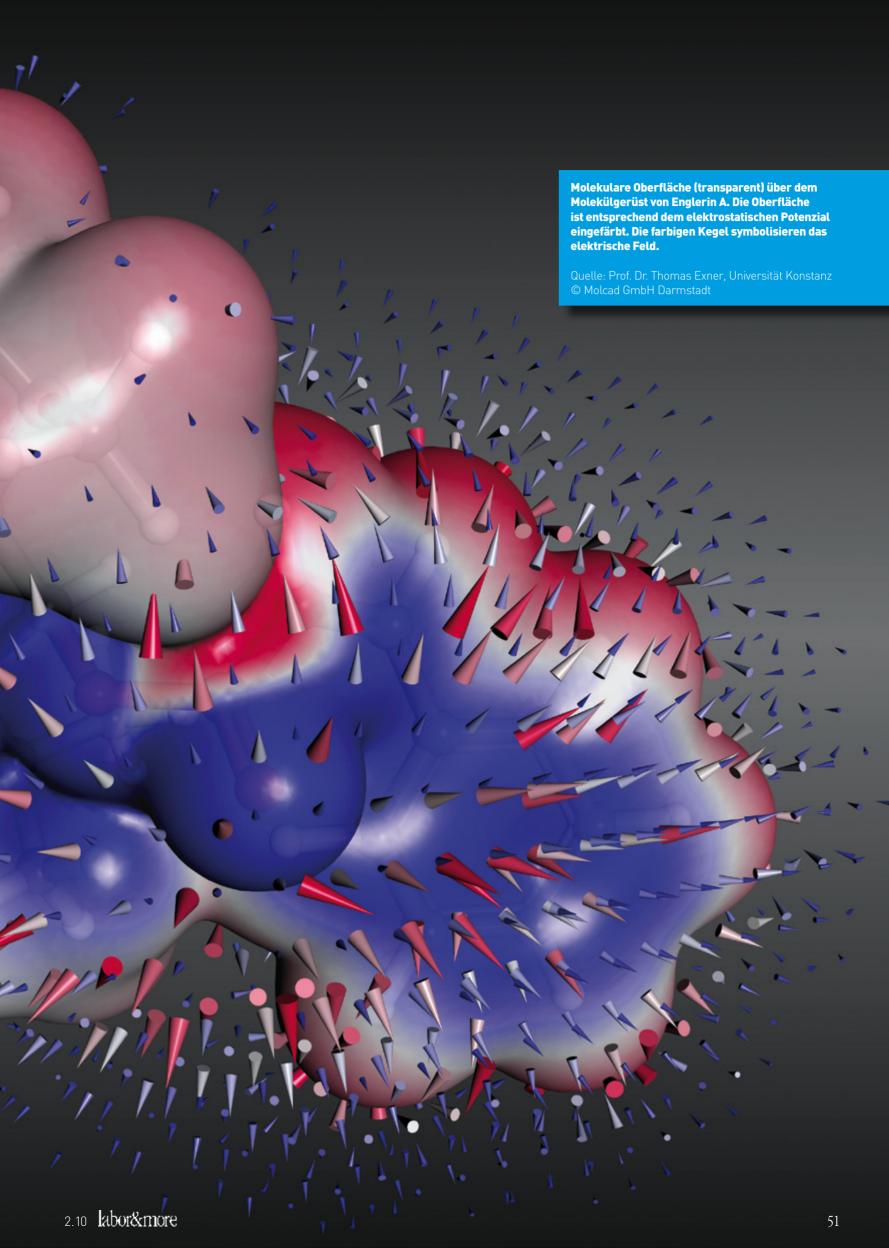
AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

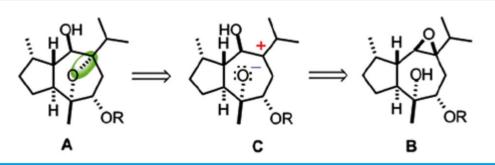
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com





synthesechemie



Ein retrosynthetischer Schnitt am Beispiel der Ringöffnung: Die hervorgehobene C-O-Bindung der Verbindung A soll gespalten werden. Das Bindungselektronenpaar wird dem elektronegativeren Sauerstoff zugeordnet, am Kohlenstoff verbleibt eine positive Ladung (Ladungsneutralität). Es entsteht formal die nicht-stabile Verbindung B, welche in eine stabile Verbindung C überführt, deren Reaktivität aber der Verbindung B entspricht. Dieses Verfahren, die so genannte Retrosynthese, wird iterativ durchgeführt bis schließlich eine bekannte Verbindung erhalten wird

Englerin A Nepetalacton

Musterkennung: Das Erkennen übereinstimmender Muster erlaubt den Zielpunkt der Retrosynthese zu finden. In diesem Beispiel war es das Ziel Englerin A durch iterative Zerlegung auf Nepetalacton zurückzuführen.

Englerin A bestimmt werden. Dabei stellte sich heraus, dass das Enantiomer ("der falsche Schuh") von Englerin A hergestellt worden war. Das nächste Ziel ist jetzt die Herstellung des natürlichen Enantiomers von Englerin A in Mengen, die weiterführende biologische Studien und mögliche Anwendung in der Medizin vorantreiben sollen. Hierfür wird eine enge Zusammenarbeit mit den Kollegen vom National Cancer Institute, aber auch mit Arbeitsgruppen in Dortmund am Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie erfolgen. Die nächsten Schritte sind die Untersuchung des Einflusses von strukturellen Veränderungen von Englerin auf dessen biologische Aktivität und die Aufklärung des Wirkmechanismus auf molekularer Ebene. Um das letztgenannte Ziel zu erreichen, ist es erforderlich, die Moleküle (z.B. Proteine) innerhalb der Zelle zu identifizieren, mit denen Englerin A in Wechselwirkung tritt.

Flaschenhals für die Entwicklung neuer Wirkstoffe

Mit der ersten Synthese wurde der Grundstein für weiterführende Forschungsarbeiten mit dem Fernziel einer medizinischen Anwendung gelegt. Bis zu einer ersten klinischen Anwendung werden aber noch viele Jahre vergehen. Zunächst muss

die Frage geklärt werden, warum Englerin A selektiv Nierenkrebszellen tötet und wie sich die Verbindung gegenüber normalen Körperzellen verhält. Die Synthesechemie kann hier einen Beitrag zur medizinischen Forschung leisten. Oft stehen grundlegende Arbeiten der Chemie im Schatten ihrer Anwendung in der Medizin oder den Biowissenschaften.

→ mathias.christmann@ tu-dortmund.de

Literatur

[I] a) R. Ratnayake, D. Covell, T. T. Ransom, K. R. Gustafson, J. A. Beutler, Org. Lett. 2009, 11, 57; b) J. A. Beutler, R. Ratnayake, D. Covell, T. R. Johnson, WO 2009/088854, 2009.

D. Cotea, I. R. Jointson, wo 2009/06034, 2009.
[2] M. Willot, L. Radike, D. Könning, R. Fröblich, V. H. Gessner, C. Strobmann, M. Christmann, Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 9105.

Denkrichtungen

Ein experimentell arbeitender Naturwissenschaftler und ein Mathematiker werden vor die gleiche Aufgabe gestellt: Ein Liter Wasser soll zum Kochen gebracht werden. Die Komponenten für das Experiment: ein Bunsenbrenner, der bereits an die Gasleitung (Gashahn) angeschlossen ist, eine Feueranzünder, ein Becherglas mit einer 1-Liter-Markierung, ein Wasseranschluss (Wasserhahn) und ein Dreibein mit einer Asbestauflage. Gefragt ist nach einer Beschreibung der Einzelschritte des Experiments.

Der Naturwissenschaftler fängt sofort an:

Schritt 1: 1 Liter Wasser in das Becherglas füllen

Schritt 2: das Glas auf das Dreibein stellen,

Schritt 3: den Bunsenbrenner darunter platzieren,

Schritt 4: den Gashahn aufdrehen,

Schritt 5: den Brenner anzünden,

Schritt 6: warten bis das Wasser kocht.

Der Mathematiker präsentiert eine äquivalente Lösung.

Dann wird die Aufgabe leicht modifiziert. Das Wasser soll sich schon im Becher befinden, sonst alles wie gehabt. Kein Problem für den Naturwissenschaftler! Er startet bei Schritt 2 und beschreibt die anderen in aufsteigender Folge. Der Mathematiker denkt einen Augenblick nach, dann sein Vorschlag: man schütte das Wasser aus. Damit hat man das Problem auf das vorangehende zurückgeführt.

den, bei enkt hat

→ JB

52 kabor&more 2.10

Katzenminze

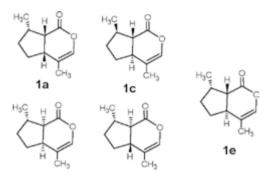
Anziehend für Katzen und Chemiker

Die Katzenminzen (*Nepeta*), mehrjährige, krautige Pflanzen, gehören zur Familie der Lippenblütler (*Lamiaceae*) und sind vor allem im Mittelmeerraum beheimatet. Nepeta-Arten sind oft reich an ätherischen Ölen und dienen deshalb als Heil- und Gewürzpflanzen. Stängel und Blätter sind fast immer dicht mit Drüsenhaaren oder -schuppen besetzt, aus denen die Pflanzen einen meist angenehmen, aromatischen Duft freisetzen.

Schon in mittelalterlichen Kräuterbüchern ist die Anziehungskraft und Wirkung dieser Pflanze auf Katzen beschrieben, sie kann bei ihnen rauschartige Zustände auslösen. Die Tiere fressen Pflanzenteile und wälzen sich mit sichtlichem Vergnügen in ihnen. Eine der Minze vergleichbare Wirkung übt auch der Echte Baldrian aus.

Katzenminzen enthalten Iridoide, Gerbstoffe und 0,2–0,7% ätherisches Öl, das sich aus Citronellol (50%), Citral (10%), Limonen und Geraniol (ca.12%) zusammensetzt. Außerdem enthält die Pflanze Carvacrol, Thymol und Actinidin. Diese Substanzen sind auch im Echten Baldrian vorhanden – und diesem wird ebenso eine vergleichbare stimulierende Wirkung auf Katzen nachsagt.

In den Fokus geraten sind kürzlich die Iridoide in der Katzenminze. Das Nepetalacton, von dem fünf Stereoisomere (1a–1e) bekannt sind, diente der Arbeitgruppe von M. Christmann an der TU Dortmund als Startsubstanz für die Totalsynthese von Englerin A, einem Wirkstoff zur Therapie gegen Nierenkrebs (siehe Bericht in dieser Zeitschrift).



Stereoisomere Nepetalactone, 1e ist Startsubstanz für die Totalsynthese von Englerin A.

Übrigens: Der Rauch von Blättern der Katzenminze soll eine milde psychoaktive Wirkung entfalten, und dem Tee wird eine euphorisierende Wirkung von ca. einer Stunde Dauer nachgesagt. → **65**



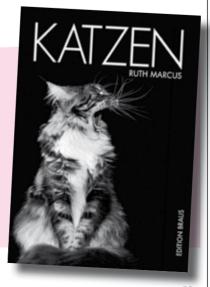
WIN mit labor&more

Katzenliebhaber aufgepasst – wir verlosen drei handsignierte Exemplare des neuen Bildbandes KATZEN von Ruth Marcus. Schicken Sie einfach eine E-Mail mit Ihrer Anschrift unter dem Betreff "Katzen" bis zum 31. März 2010 an

→ win@laborandmore.de

Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Der Fotoband KATZEN in der Edition Braus (ISBN 978-3-89466-312-4) ist ab März erhältlich und erscheint zur gleichnamigen Austellung von Ruth Marcus im Schloss Philippsruhe in Hanau (vom 13.4.–30.5.2010).



It's so easy...



Alles, was täglich die Arbeit erleichtert, die Genauigkeit steigert, die Prozesssicherheit erhöht und das ganze Labor einfach effizienter macht!



Kryo Produkte für Tiefkälte-Anwendungen



Life-Sciences Produkte für Mikrobiologie und Biotechnologie



Liquid-Handling Produkte für den Umgang mit flüssigen Medien



Lab-Ware Produkte für allgemeine Laboranwendungen

Leistung² by ratiolab[®]

- Mit Qualität und Zuverlässigkeit seit mehr als drei Jahrzehnten Partner des Fachhandels
- Fertigung von Serien-Einwegprodukten höchster Präzision aus Kunststoff, Made in Germany
- Individuelle Entwicklung und Herstellung kundenspezifischer Sonderanfertigungen
- Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2000

ratiolab

disposables for sciences

Ratiolab GmbH · Am Siebenstein 6 – 10 63303 Dreieich, Germany · Tel. +49 (0) 6103 30025-0 Fax +49 (0) 6103 30025-55 · info@ratiolab.com

www.ratiolab.com

klimawandel

Entwicklung des Lebens auf der Erde

Kohlenstoffdioxid (CO₂), Wasser/Wasserdampf (H₂O) und Sauerstoff (O₂) waren und sind dafür die wichtigste Grundlagen

Prof. Dr. Werner Kasig, Geologisches Institut, Rheinisch-Westfälische-Technische-Hochschule Aachen

Die gegenwärtige Umwelt- und Klimadebatte (Klimawandel, -wechsel, Erderwärmung) ist seit der Konferenz von Kyoto 1999 und dem bisherigen Höhepunkt Kopenhagen 2009 zunehmend eine CO_2 -Diskussion geworden. Der in überzogener Weise gebrauchte Begriff " CO_2 -Ausstoß" wurde eine allgemeine Bezeichnung für alle möglichen CO_2 -Emissionen. Er wird heute bereits in Geld aufgewogen (Zertifikate). Trotzdem wissen nur wenige, welche Bedeutung das CO_2 für die Entwicklung des Lebens auf der Erde hatte und trotz seines geringen Anteils in der heutigen bodennahen Luft noch immer hat.

Natur- und geowissenschaftliche Fakten

Kohlenstoffdioxid (CO₂) ist mit einem Anteil von nur 0,038 Vol.% in der heutigen erdoberflächennahen Luft (Atmosphäre) ein "Spurengas". Trotzdem wird es als global klimawirksames "Treibhausgas" bezeichnet. Es ist jedoch wegen der zu geringen Zahl an CO₂-Molekülen in der unteren Atmosphäre im Vergleich zu deren Gesamtmasse von 5,3 x 10¹⁸ kg weder ein Treibhausgas noch klimaschädlich ("Klimakiller")



im globalen Maßstab. Darauf machte bereits vor 25 Jahren der bekannte deutsche Meteorologe THÜNE aufmerksam.

Bei der heutigen Luftzusammensetzung von 78,09 Vol.% Stickstoff (N2), 20,95 Vol.% Sauerstoff (O2) und 1 Vol.% Spurengase wie CO2, CH4 (Methan), N2O (Lachgas) und Edelgasen ist das CO2 vielmehr ein wichtiger Baustein für die organische Substanz von Lebewesen (Pflanzen, Tiere, Mensch) und die Atmung. Es sorgte weiterhin dafür, dass O2 durch Photosynthese von Pflanzen aller Art produziert und so ein Gleichgewichtszustand für das Leben auf der Erde geschaffen wurde, der noch heute anhält. Die im Verhältnis zur Gesamtatmosphäre geringe Menge des anthropogen (vom Menschen) erzeugten CO2 ist aus den genannten Gründen nicht in der Lage, gemeinsam mit dem natürlichen CO2 global wirksam und damit ein "so genanntes Treibhausgas" zu sein. Insgesamt sorgen jedoch beide Arten von CO2 mit dem wichtigen Wasser-Wasserdampf (H2O) für die Sonderstellung der Erde im Sonnensystem (Entstehung des Lebens und Weiterentwicklung seit 3 Milliarden Jahren). Das gilt natürlich auch für die Lufthülle (Atmosphäre) und die Wasserhülle (Hydrosphäre). Die Gesteine (Lithosphäre) gleichen dagegen denen der anderen Planeten. Auch der Stickstoff (N2) spielt bereits seit der Entstehung der "Uratmosphäre" vor 4,5 Milliarden Jahren gemeinsam mit CO₂,

H₂O und später O₂ eine wesentliche Rolle als reaktionsträges Gas und damit Stabilisator bei der Luftzusammensetzung.

Folgerungen für den derzeitigen Wissensstand

Es gibt bisher keinen ausreichenden wissenschaftlichen Nachweis für die behauptete globale Klimaeinwirkung durch das CO_2 in der jüngeren Erdgeschichte. Die geringen Variationen des CO_2 -Anteils in der Luft (dritte Stelle hinter dem Komma) sind völlig normal, wenn man den kurzen Messzeitraum betrachtet. Auch die als Beweis immer wieder angeführte Hawaii-Kurve kann nicht ernsthaft gewertet werden, da sie aus einem Gebiet mit aktivem Vulkanismus stammt. Dort erfolgen ständig CO_2 -Austritte, besonders am Meeresboden.

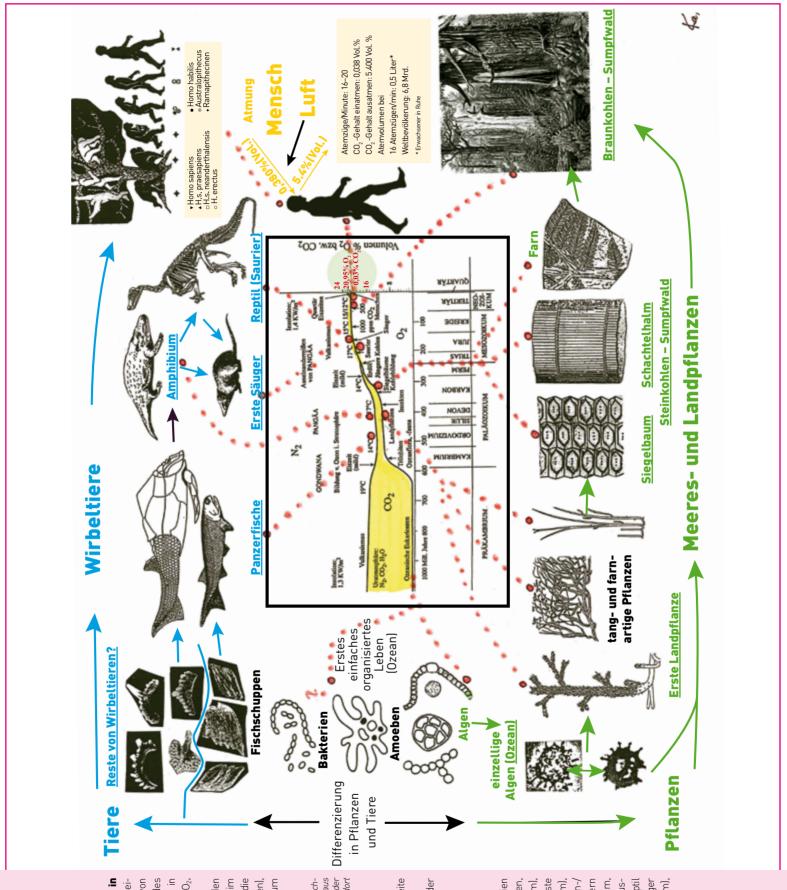
Die Forderung von Kopenhagen 2009 nach einer "Erwärmungsbegrenzung" der Erde von 2° C bis 2020 ist praktisch nicht zu realisieren, da die meteorologischen Bedingungen (ständige Turbulenz in der Atmosphäre) das nicht zulassen. Es ist deshalb nur eine theoretische Zahl ohne konkrete Anwendbarkeit. Dazu kommt noch die Tatsache, dass CO₂ spezifisch deutlich schwerer als Luft ist und deshalb nur eine geringe Verweildauer in dieser besitzt.

Auch die neuerdings vorgeschlagene Methode der unterirdischen Speicherung von CO₂ (CCS – Carbon Capture and Storage) ist aus den genannten Gründen zu teuer, zu wenig erprobt und deshalb nicht notwendig. Nicht das CO₂, sondern der Wasserdampf bzw. Wasser spielten die entscheidenden Rollen in den 4,5 Milliarden Jahren Erdgeschichte seit Bildung der festen Erdkruste und von Hydro- und Atmosphäre. Wasser in allen drei Aggregatzuständen (fest, flüssig, gasförmig) war und ist noch heute ein bedeutender Faktor mit globaler Klimawirkung.

Entwicklung der Erdatmosphäre und des Lebens

Der zeitliche Ablauf des erdgeschichtlichen Geschehens in den letzten 1.000 Millionen Jahren ist aus der vereinfachten Darstellung des O₂-CO₂-N₂-Diagramms zu erkennen. Dieses wurde bereits vor 20 Jahren veröffentlicht [1], fand jedoch trotz seiner großen geowissenschaftlichen Bedeutung wenig Beachtung. Es erfolgte anschließend in einer Diplomarbeit, die in Aachen durchgeführt wurde, eine Bewertung im Rahmen des Themas: "Das CO2 im geologischen Kreislauf" [2]. Auch wurde es in eine Darstellung über die Karbonatgesteine Deutschlands (Rohstoff, Nutzung, Umwelt) aufgenommen [3]. Schließlich ist das Diagramm auch im Rahmen der Lehrveranstaltung "Umweltgeologie" des Verfassers an der





Zusammenhänge CO₂-O₂ in Pflanzen, Wirbeltieren und des Menschen (verändert nach [1]) in spiel der Entwicklung von der Erdgeschichte am Bei-Form des Diagramms 02, C02,

ältesten Lebensformen im Dargestellt ist der Weg von den Präkambrium (links) über die die Pflanzen (unten) bis zum Wirbel-und Säugetiere (oben), Menschen (rechts).

nete Abbildungen stammen aus dem Geologischen Institut der RWTHAachen (Lehrmaterial), dort Nicht ausdrücklich gekennzeich-Quellenangabe.

Sonne auf die Erde)

Insolation (Einstrahlung der Gondwana, Pangäa (erdweite ehemalige Großkontinente) Erläuterungen:

Größe der Fossilien

einzellige Algen (1 mm), erste Braunkohlen-Sumpfwäldern Schachtelhalm, Farn (Ausschnitte von ca. 5 cm), Reptil Algen, Amoeben, Bakterien Wirbeltierreste (?) (ca. 1–5 mm), Bäume aus Steinkohlen-/ (bis 30 m), Siegelbaum, (bis 10 m), erste Säuger (10 cm), Amphibium (ca. 3 m), (< 1/100 mm), Fischschuppen Landpflanzen (ca. 50 cm) Panzerfische (bis 1 m) (Auswahl):

labor&more 2.10 56

RWTH Aachen benutzt worden. Mit dessen Hilfe werden nachfolgend in aller Kürze die Entwicklung der Atmosphäre und die Geschichte des Lebens geschildert. Es erfolgt dabei eine Beschränkung auf die Pflanzen und Wirbeltiere einschließlich des Menschen.

Erstere haben durch Photosynthese O₂ produziert und das zunächst reichlich vorhandene CO₂ vermindert. Letztere haben schließlich den Menschen hervorgebracht und damit die Voraussetzungen für die Erkenntnis und Erklärung der erd- und lebensgeschichtlichen Vorgänge. Auf der horizontalen Zeitachse sind die letzten 1.000 Millionen Jahre aufgetragen mit Angabe einiger Zeitmarken durch Pfeile. Die senkrechte Achse zeigt eine Skala, auf der die Volumenprozent-Angaben für N₂, O₂ und CO₂ der Luft abgelesen werden können. So ist die Zusammensetzung der bodennahen Luft (Atmosphäre) zu jedem Zeitpunkt leicht erkennbar. In der Zeit davor hatte sich bereits der Schalenbau der Erde (Kruste, Mantel, Kern) durch stoffliche Differenzierung gebildet.

An der Wende Präkambrium/Kambrium (600 Millionen Jahre) gab es erdweit bereits bedeutende Wassermengen, sodass der noch heute für das globale Erdklima sehr wichtige Wasserkreislauf (Verdunstung, Wolkenbildung, Kondensation, Niederschlag) in gleichem Maßstab wirken konnte. Durch den Vulkanismus gelangten zusätzlich große Wassermengen in Form von Wasserdampf in die Atmosphäre, der das Klimageschehen deutlich beeinflusste. Diese Tatsache wird bei den Modellrechnungen weitgehend unbeachtet gelassen. Zu dieser Zeit bestand die untere Atmosphäre aus ca. 84 Vol.% $\rm N_2$, 15 Vol.% $\rm CO_2$ und nur zu 1 Vol.% freiem $\rm O_2$ und den genannten Spurengasen.

Das erste, sehr einfach organisierte Leben (ca. 3 Milliarden Jahre) hatte sich bereits deutlich weiterentwickelt (Eukarionten sind Zellen mit Zellkern und Organellen). Damit waren zu Beginn der Kambrium-Zeit bereits alle wichtigen Pflanzen- und Tierstämme mit Ausnahme der Wirbeltiere vorhanden. Eine weltweite Eiszeit band größere Wassermengen in Form von Eis, sodass Meeresspiegelschwankungen erfolgten. Diese beeinflussten wiederum die Verteilung von Land und Meer (Paläogeographie). Doch die Entwicklung des Lebens ging weiter und es entstand eine neue Ozean-Flora und -Fauna. Die Landgebiete waren noch unbesiedelt.

CO₂-Aufnahme und O₂-Produktion durch Photosynthese der Pflanzen

Durch Photosynthese ($6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O} \text{ Licht} \rightarrow \text{C}_6 \text{ H}_{12}\text{O}_6 \text{ (Glukose)} + 6 \text{ O}_2 \text{)}$ wurde von den Pflanzen (Algen) immer mehr CO₂ in der photischen Zone (von Sonnenlicht durchlichtete obere Zone des Ozeans bis ca. 80 m Wassertiefe) gebunden und dabei Sauerstoff und Glukose produziert. Dieser entwich in die Atmosphäre und reicherte sich dort an. Das ist sehr deutlich am schnellen steilen Anstieg der Kurve erkennbar. Die gleichzeitige CO₂-Zufuhr durch Vulkanismus konnte die CO₂-Bindung durch Pflanzen (Ozeanflora) aber nicht mehr ausgleichen. Auch die Bindung des CO₂ bei der Karbonatbildung (z.B. CaCO₃ = Kalkstein und Karbonatschalen von Tieren) unterstützte diesen Trend. Der CO₂-Gehalt der Luft nahm weiter ab.

Vor 400 Millionen Jahren entstanden die ersten Landpflanzen aus Tang- und Farnpflanzen. Sie mussten sich an das Leben außerhalb des Wassers anpassen und die Organe entsprechend umbilden. Nun wurde CO₂ durch Wasser- und Landpflanzen gebun-

"Ein stationärer Laborabzug funktioniert 24 Stunden am Tag... und verbraucht 3,5-mal mehr Energie als ein kleines Einfamilienhaus."

Jetzt nicht mehr!

Entdecken Sie den Abzug der Zukunft







Halle B2 - 303/404

Übersetzt aus dem Englischen: "A typical fume hood runs 24 hours a day... and uses 3,5 times more energy than the average house". (Bell & Al 2003) Harvard Green Campus Initiative, (LBNL 2002)

www.GreenFumeHood.com



Tel: 0800 330 47 31 - Kontakt@erlab.net

Vertretungsbüro Deutschland Siegburger Strasse 215 - 50679 KÖLN

klimawandel

den, die beide O_2 produzierten (Photosynthese auf dem Festland). Auch die Wirbeltiere hatten sich als Panzerfische im Ozean weiterentwickelt. Einige dieser Formen betraten das Land (Amphibien). Doch war bei noch immer 4–5% CO_2 und entsprechend weniger O_2 in der Luft noch kein ständiges Leben für Lungenatmer auf dem Festland möglich.

Eine weitere Verringerung des CO₂-Gehalts der Luft und Erhöhung des Gehalts an freiem Sauerstoff durch Photosynthese erfolgte in der Karbonzeit (300 Millionen Jahre) durch die weltweite Bildung von Wäldern und Torfmooren, aus denen später die Steinkohle entstand. Aus diesen Steinkohlen migrierten dann erhebliche Kohlenstoffmengen in flüssiger und gasförmiger Phase (Erdöl/Erdgas) in jüngere Schichten, die sich inzwischen über ihnen gebildet hatten. Daraus entstanden z.B. die Erdöl-/Erdgaslagerstätten Norddeutschlands. Eine weitere Eiszeit beendete diesen Zeitabschnitt.

Jetzt hatte die Kurve im Diagramm einen weiteren schnellen Anstieg zu verzeichnen. Bei der O₂-Produktion stammten noch 2/3 aus Meerespflanzen (Algen), aber bereits 1/3 von Landpflanzen. Dieses Verhältnis besteht noch heute. In Zeiten starker Akkumulation von Landpflanzen (Karbonund Tertiär-Moore) wurde der Atmosphäre besonders viel CO₂ entzogen, während die O₂-Produktion weiter anstieg.

Entwicklung der Wirbeltiere, Säugetiere und Menschen

Die Wirbeltiere (Fische, Amphibien, Reptilien) als Vorläufer der Säugetiere und des Menschen entwickelten sich weiter.

Das gilt auch für die Pflanzen (Gefäßpflanzen), aus denen die Gondwana-Kohlen des Südkontinents (die späteren Kontinente Südamerika, Afrika, Australien, Antarktis, Vorderindien) entstanden. Diese Pflanzen bewirkten eine weitere CO₂-Verringerung und O₂-Produktion durch Photosynthese, sodass mit dem ersten Erscheinen der Säugetiere vor ca. 180 Millionen Jahren (mausgroße Tiere) in der Trias/Jura-Zeit die atmosphärischen Bedingungen für Lungenatmer (16–18% O₂) gegeben waren und sich noch verbesserten.

Eine letzte weltweite Pflanzenentwicklung (Braunkohlen-Moore und -wälder) in der Tertiär-Zeit (67–1,5 Millionen Jahre) führte dann zum heutigen O₂- und CO₂-

Gehalt der Atmosphäre. Die Lungenatmer hatten jetzt beste Entwicklungsbedingungen, obwohl es in der Quartär-Zeit (vor 1,5–1,0 Millionen Jahren) noch zu einer weiteren großen Eiszeit kam und einigen Schwankungen im O₂-/CO₂-Verhältnis. Deshalb zeigt auch die gesamte Diagrammkurve nur die generelle Tendenz auf, da die kurzzeitigen Schwankungen (Eiszeit – Zwischeneiszeit – Eiszeit) bei diesem Maßstab nicht dargestellt werden können.

Sehr spät und deshalb im Diagramm ebenfalls kaum darstellbar, erschien vor ca. 5 Millionen Jahren der Mensch. Anfangs noch in sehr geringer Zahl, begann in Ostafrika sein Aufstieg und die Verbreitung über die ganze Erde. Er war als Homo sapiens sapiens (einsichtiger Mensch) das erste Lebewesen, das die natürlichen Vorgänge deuten konnte und wie kein Lebewesen vor ihm mithilfe von Feuer, Geräten, Werkzeugen, Technik und Kultur die Erde umgestaltete.

So entstand dann auch das Umweltproblem durch Art und Umfang seines Eingriffs in die drei wichtigen Sphären (Litho-, Hydro-und Atmosphäre), die das Leben auf der Erde möglich machten. Die von ihm gestaltete Biosphäre hat er nun selbst gefährdet, sodass er gezwungen ist, diese Lebensgrundlage mit den ihm möglichen Aktivitäten und Einsichten zu erhalten [4].

Ergebnisse

Zusammenfassend kann bisher festgestellt werden, dass in den letzten 600 Millionen Jahren ständige Veränderungen erfolgt sind. Die Land-Meer-Verteilung wurde von der Bewegung der Erdplatten gesteuert, durch Vulkanismus und Magmatismus sind alle drei Erdsphären mehrfach deutlich beeinflusst worden. Das Leben hat sich von einfachen zu sehr differenzierten Formen entwickelt. Große Eiszeiten sind erdweit nachzuweisen und zahlreiche größere und kleinere Klimaschwankungen (Klimawandel) erfolgten mit globaler Wirkung. Ursache waren stets extraterrestrische (Ursachen außerhalb der Erde) Faktoren wie Sonne, Mond und Erdbahnelemente und terrestrische (auf der Erde) Faktoren wie Neigung der Erdachse, Erdplattenbewegungen, Erdmagnetfeld, Magmatismus/ Vulkanismus, Land-Meer-Verteilung, Wolkenbildung und Kreisläufe in Litho-, Hydround Atmosphäre. Es handelte sich hier um

ganz normale natürliche Vorgänge als Folge der genannten Faktoren. Diese Einwirkungen erfolgen auch noch heute und werden auch künftig wirken, ohne dass der Mensch sie wesentlich beeinflussen kann. Das gilt besonders für das globale Klima.

Möglichkeiten für Umweltund Klimaschutz

Es kommt deshalb jetzt darauf an, sich auf das "Machbare" im regionalen Bereich zu konzentrieren, statt auf teuren Konferenzen nicht realisierbare Ziele zu formulieren. Nur so können die Umweltbedingungen ganz konkret erhalten und geschützt werden. In manchen Bereichen sind dann auch überregionale Erfolge im Umweltschutz möglich.

Machbar sind:

- ► Beschränkung der Waldrodung und Moorvernichtung (Förderung der CO₂-Aufnahme der Pflanzen durch Photosynthese)
- ► Wiederaufforstung der Wälder und Erhaltung der Moore (O₂-Produktion)
- ► Reduzierung der Verschmutzung von Flüssen und Meeren (Erhaltung der Durchlichtung des oberflächennahen Meeresbereiches für die Photosynthese-O₂-Produktion)
- ➤ Reduzierung der Energiegewinnung aus fossilen Brennstoffen (Schadstoffemissionen), Kohle ist ein zu wertvoller Rohstoff, um verbrannt zu werden
- ► Keine Speicherung von CO₂ im Untergrund
- Umfassende Nutzung aller alternativen Energiequellen
- Energieeinsparung statt gigantischer Energieverschwendung
- Ober- und unterirdische Wasserspeicherung vor allem in Mangelgebieten
- Umweltgerechte Land- und Viehwirtschaft
- ➤ Küstenschutz bei ansteigendem Meeresspiegel
- Verringerung des Wachstums der Weltbevölkerung
- ► Realistischere interdisziplinäre Modellrechnungen zur globalen Klimaentwicklung
- Mehr Forschungsmittel und -aktivitäten für bessere Kenntnisse über Umweltkreisläufe

58 Labor&more 2.10

Fazit und Ausblick

Es wurde darauf hingewiesen, dass die gegenwärtige CO₂- und Klimahysterie sachlich unbegründet ist, da der natürliche globale Klimawandel vom Menschen nicht beeinflusst werden kann. Weiterhin bleibt es offen, ob es sich gegenwärtig überhaupt um einen globalen Klimawandel handelt, weil es große Bereiche gibt (z.B. Antarktis), in denen entsprechende Anzeichen völlig fehlen. Die "überzogenen" Prognosen sind eher dazu geeignet, die wirklichen Fakten zu verschleiern und die Menschen zu verunsichern. Einige davon sind so absurd, dass in der Öffentlichkeit wenig Verständnis dafür besteht.

So könnte man manche Aussagen von zahlreichen "Klimaexperten" mit der Aufforderung an die Menschheit vergleichen, weniger zu atmen, um das Klima zu schützen. Daten dazu finden sich rechts vom Diagramm neben der Zeitachse. Die sich rechnerisch ergebenden eingesparten anthropogenen CO₂-Emissionen (ausgeatmete Luft) haben selbstverständlich keinen Einfluss auf das globale Klima. Die räumlich-zeitlichen Dimensionen lassen das nicht zu.

Viel besser sind wahrheitsgemäße Informationen für die Öffentlichkeit (Öffentlichkeitsarbeit), die aufgefordert werden muss, den machbaren Beitrag zum Klimaund Umweltschutz zu leisten. Besonders wichtig ist dabei eine bessere Wissensvermittlung an Schulen und Hochschulen zu Umweltfakten. Ein Pflichtfach "Umweltwissenschaft/Umweltlehre" muss schnellstens eingerichtet werden. Ein solches Pflichtfach bietet die Chance, sich das fehlende Wissen über die Umwelt (vor allem auch die globale Umwelt) anzueignen und die generelle Einstellung der Menschen gegenüber Natur und Umwelt durch gesichertes und nachprüfbares Wissen entscheidend zu verbessern [4].

Es ist besonders gut dazu geeignet, die einzelnen Wissens- und Wissenschaftsbereiche (Geo- und Biowissenschaften, Naturwissenschaften, Mathematik, Physik, Chemie-, Ingenieurwissenschaften, Wirtschaftswissenschaften und Geisteswissenschaften) zu integrieren und mithilfe des für die Existenz des gesamten Lebens auf der Erde entscheidenden Umweltthemas zusammenzuführen. Dann besteht die

Chance, die vom Menschen nicht beeinflussbaren Vorgänge erdgeschichtlicher Entwicklung besser zu verstehen und sich darauf einzustellen. Dieses umfassende Wissen kann dann auch für die Sicherung der weiteren Existenz des Lebens auf der Erde genutzt werden, soweit das generell möglich ist.

Nur was der Mensch begreift und versteht, ist er bereit zu schützen.

→ wernerkasig@t-online.de

Literatur:

[1] BECKMANN, G., Klopries, B. (1989): CO₂-Anstieg in der Tropospbäre – ein Kardinalproblem. – Lichtbogen, 38: 4–13, Marl-Hüls.

[2] LÜNENSCHLOSS,B. (1990): Das CO₂ im geologischen Kreislauf. – Diplomarbeit RWTH Aachen, 180 S., Aachen.

[3] GOTTHARDT,R/KASIG,W. (1996): Karbonatgesteine in Deutschland – Robstoff, Nutzung, Umwelt. – 420 S., Düsseldorf

[4] KASIG, W./MEYER, D.E. (1984): Grundlagen, Aufgaben und Ziele der Umweltgeologie.- Z.dt. Geol. Ges., 135: 383–402, Hannover.

SEQUENCE CAPTURE FÜR NEXT GENERATION SEQUENCING





Interessieren Sie sich auch für Whole Genome Resequencing Services?

Www.febit.com

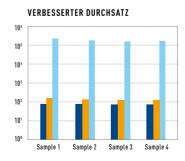
HybSelect

HOHER PROBENDURCHSATZ FÜR GROSSANGELEGTE STUDIEN

- Automatisierung für bedienungsfreundliche, gezielte Resequenzierung
- Hohe Sequenzabdeckungsraten durch hochentwickelte Mikrofluidik
- **Barcoding** für parallele Sequenzierung

HYBSELECT IST ERHÄLTLICH ALS

- HybSelect Sequence Capture Service
- HybSelect Sequence Capture & Sequencing Service
- HybSelect im eigenen Labor mit dem Geniom® RT Analyzer



Prozentuale Abdeckung (> 95 %)

Durchschnittliche Abdeckung (> 220)

On-Target Reads

Hohe Reproduzierbarkeit: Gleiche Verteilung und BRCA1 Sequenzabdeckung für 4 gemeinsam sequenzierte Samples mit verschiedenen Barcodes



⁾ GENOME EXPLORATION, SIMPLIFIED, AUTOMATED.



Dem CO₂ im Ozean auf der Spur

Klassische und moderne Beobachtungsmethoden der chemischen Ozeanographie im Einsatz für die Klimaforschung

Prof. Dr. Arne Körtzinger, Leibniz-Institut für Meereswissenschaften (IFM-GEOMAR), Kiel Im Jahr 2006 überschritten anthropogene CO₂-Emissionen aus der Verbrennung fossiler Brennstoffe erstmals die Marke von 8 Milliarden Tonnen Kohlenstoff [1]. Diese kaum vorstellbare Menge entspricht einer Freisetzung von mehr als 55.000 Tonnen CO₂ pro Minute oder 4,6 Tonnen je Weltbürger und Jahr. Ein Bundesbürger liegt im Durchschnitt bei stattlichen 9,8 Tonnen pro Jahr, ein **US-Amerikaner bringt es im Mittel** sogar auf jährlich 19,0 Tonnen. Als unmittelbare Folge erreichte die Konzentration des atmosphärischen Treibhausgases CO2 im Jahr 2009 einen Höchstwert von etwa 387 ppmv, was einem Anstieg um 35 % gegenüber vorindustriellen 280 ppmv entspricht.

60 Labor&more 2.10



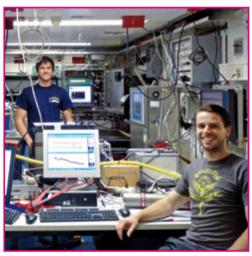
Abb. 2a Handelsschiff als Messplattform: Auf der Atlantic Companion führen wir zwischen Europa und der Ostküste Nordamerikas kontinuierliche CO₂-Messungen in Atmosphäre und Oberflächenwasser durch.



Abb. 2b Schmutziger Arbeitsplatz: Doktorand Tobias Steinhoff vor seiner CO₂-Messapparatur im Maschinenraum eines Handelsschiffs.

Wir müssen in der Erdgeschichte um mindestens 2,1 Millionen Jahre - vermutlich sogar um gut 23 Millionen Jahre – zurückgehen, um ähnlich hohe CO2-Konzentrationen vorzufinden. Der jährliche Anstieg des atmosphärischen CO2-Gehalts von etwa 2 ppmv entspricht jedoch nur etwa der Hälfte der eingangs genannten Emissionen. Wir wissen, dass der Weltozean aktuell knapp 30 % (entspricht jährlich 2.2 Milliarden Tonnen Kohlenstoff = Gt C) der anthropogenen CO₂-Emissionen aufnimmt [2]. Kumulativ sind es seit Beginn der industriellen Revolution sogar gut 40% [3]. Damit ist der Ozean nicht nur die zentrale Komponente des globalen Kohlenstoffkreislaufs, sondern auch von ausgesprochen großer Bedeutung für die langfristige Entwicklung des Klimas auf unserem Planeten.

Aufgrund der gewaltigen Größe des marinen Kohlenstoffreservoirs (38.000 Gt C) ist die Detektion und Quantifizierung der Aufnahme und Speicherung von anthropogenem CO2 im Ozean jedoch ausgesprochen kompliziert. So stellt das kumulative Inventar von anthropogenem CO2 im Ozean mit 135 Gt C nur etwa 0.35 %des Gesamtinventars an gelöstem anorganischen Kohlenstoff dar [3] - nicht viel mehr als die berühmte Nadel im Heuhaufen. Berücksichtigt man zudem die hohe raumzeitliche Variabilität des gewaltigen natürlichen Kohlenstoffhintergrundes, so wird das eklatante Beobachtungsproblem deutlich. In der chemischen Ozeanographie benutzen wir daher neben den klassischen Beobachtungsmethoden auch neue, teilweise autonome Ansätze,



Vorübergehender Arbeitsplatz: Doktoranden Peer Fietzek (vorn) und Steffen Aßmann (hinten) mit ihren CO₂-Messgeräten an Bord des Forschungseisbrechers Polarstern (Foto: P. Fietzek JFM-GFOMAR).





fossiler Brennstoffe Emissionen aus geänderter 1.5 ± 0.8 1.6 ± 0.8 1.5 ± 0.8 Landnutzung (z.B. Brandrodung in den Tropen) Senken für anthropogenes CO₂ Atmosphärischer CO₂-Anstieg 2.9 ± 0.1 3.2 ± 0.2 4.2 ± 0.1 Ozeanische Senke $1,9 \pm 0,6$ $2,2 \pm 0,7$ $2,2 \pm 0,4$

1,9 ± 1,1

Abb. 3 Roboter vor dem Abtauchen: Nur die Satellitenantennen und Sensoren eines autonomen Tiefendrifters ragen aus dem Wasser bei den Kapverdischen Inseln. (Foto: B. Fiedler; IFM-GEOMAR)

die uns eine höhere räumliche und/oder zeitliche Abdeckung ermöglichen.

Terrestrische Senke

Zwar hat die klassische Forschungsseereise (Abb. 1) mit Entnahme und hochpräziser Analyse hunderter Wasserproben aus allen Tiefen und in allen Regionen des Weltozeans durchaus nicht ausgedient und bildet aufgrund der anders kaum erreichbaren Datenqualität nach wie vor das Rückgrat der Ozeanographie. Dennoch lässt sich die hohe Variabilität des marinen Kohlenstoffkreislaufs in Raum und Zeit so kaum erfassen und verstehen. Die moderne Meeresforschung beschreitet daher neue Wege, um hier Abhilfe zu schaffen und der Dynamik des Ozeans besser auf die Spur zu kommen. Ein solcher Weg ist die Nutzung von Handelsschiffen als Messplattform (Abb. 2a, b). Dazu werden komplizierte automatische Messgeräte auf Containerschiffen, Autofrachtern oder Bananendampfern – so genannten "Voluntary Observing Ships" - installiert, mit denen sich rund um die Uhr und entlang der regelmäßig befahrenen Schiffsrouten Daten gewinnen lassen, die über Satellitentelemetrie zeitnah übertragen werden. Unser heutiges detailliertes Verständnis der Verteilung natürlicher CO₂-Quellen und -Senken im Weltozean ist erst durch diesen Beobachtungsansatz ermöglicht worden [4].

 $2,3 \pm 1,1$

 $2,6 \pm 1,1$

Leider ermöglichen diese Messungen vom fahrenden Schiff nicht den Blick in das Innere des Ozeans, doch auch hier existieren inzwischen neue Beobachtungstechnologien. Für ortsfeste Messungen, auch Eulerscher Beobachtungsansatz genannt, stehen druckfeste autonome Messgeräte für den Einsatz auch in großen Wassertiefen und über Zeiträume von einem Jahr und länger zur Verfügung. Allerdings ist im Bereich der Sensorentwicklung aufgrund der sehr hohen Anforderungen in puncto Genauigkeit, Langzeitstabilität und nicht zuletzt auch mechanischer Robustheit noch einiges zu leisten, weshalb wir in einer Kooperation mit der Kieler Firma Contros einen leistungsfähigen CO₂-Sensor entwickeln.

Für Messungen von einer frei driftenden Plattform, auch als Lagrangescher Beobachtungsansatz bekannt, stehen robotische Geräte zur Verfügung, die jahrelang durch die Strömungen völlig frei im Ozean verdriftet werden. Diese Tiefendrifter können ihr spezifisches Gewicht durch eine

ölgefüllte Blase variieren und so die Tauchtiefe regulieren. In regelmäßigen Abständen (z.B. alle 7 Tage) tauchen sie auf 2000 Meter Tiefe, um von dort langsam aufzusteigen und dabei profilierende Messungen durchzuführen und die Daten an der Oberfläche sofort per Satellitentelemetrie abzusetzen. Bisher wurden diese Instrumente nur von physikalischen Ozeanographen für die Messung von Temperatur und Salzgehalt eingesetzt. So sind gegenwärtig mehr 3.200 dieser über mehrere Jahre aktiven Einweggeräte im Weltozean unterwegs.

In jüngster Zeit hat auch die marine Biogeochemie die hervorragenden Möglichkeiten dieser Plattform entdeckt. So konnten wir durch den Einsatz moderner optischer Sauerstoffsensoren völlig neue Einblicke in die Dynamik des gelösten Sauerstoffs im Meer und in den Gasaustausch zwischen Ozean und Atmosphäre gewinnen [5]. In einem brandaktuellen Pilotprojekt haben wir weltweit erstmals auch CO₂-Sensoren auf profilierenden Tiefendriftern eingesetzt und damit hoch aufgelöste Vertikalprofile von Temperatur, Salzgehalt, Sauerstoff und CO₂-Partialdruck

62 kabor&more 2.10



Arne Körtzinger, geb. 1963 in Bremen, studierte Chemie an den Universitäten Hannover und Kiel und promovierte 1995 am Kieler Institut für Meereskunde, wo er im Anschluss auch mehrere Postdoc-Jahre verbrachte. Ab 1999 forschte er an der School of Oceanography der University of Washington in Seattle/USA sowie am Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung in Bremerhaven. Seit 2001 ist Körtzinger Professor für Meereschemie am Leibniz-Institut für Meereswissenschaften in Kiel. Dort ist er unter anderem im Sonderforschungsbereich 754 "Klima – Biogeochemie – Wechselwirkungen im tropischen Ozean" sowie dem Exzellenzcluster "Ozean der Zukunft" tätig. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen auf dem marinen Kohlenstoffkreislauf mit seinen natürlichen Prozessen und der anthropogenen Störung, auf der Dynamik des marinen Sauerstoffkreislaufs sowie auf neuen Wegen autonomer Ozeanbeobachtung. Körtzinger hat an etwa 20 Forschungsexpeditionen in alle Weltozeane teilgenommen und diese zuletzt auch geleitet.

über viele Monate im tropischen Atlantik aufnehmen können (Abb. 3).

Aus der Kombination der Daten dieser unterschiedlichen Beobachtungsansätze können wir ein konsistentes Bild der natürlichen Schwankungen im marinen Kohlenstoffkreislauf und der physikalischen und biogeochemischen Antriebsfaktoren entwickeln. Ausgehend von dieser Kenntnis lässt sich die ozeanische Aufnahme von anthropogenem CO2, die ja für unsere Klimaentwicklung von entscheidender Bedeutung ist, sehr viel besser quantifizieren und verstehen. Das riesige Kohlenstoffreservoir des Ozeans ist Segen und möglicherweise auch Fluch zugleich - es stellt eine hohe Aufnahmekapazität für atmosphärisches CO2 zur Verfügung und birgt aufgrund der Klimasensitivität der beteiligten Systeme zugleich ein hohes Rückkopplungspotenzial, das wir bisher nur sehr wenig verstehen [6]. Eine Situation, die uns chemischen Ozeanographen ein volles Hausaufgabenheft beschert.

→ akoertzinger@ifm-geomar.de

[1] Boden, T.A., G. Marland and R.J. Andres (2009). Global. Regional, and National Fossil-Fuel CO. Emissions, Carbon Dioxide Information Analysis Center, Oak Ridge National Laboratory, U.S. Department of Energy, Oak Ridge, Tenn., U.S.A., doi:10.3334/CDIAC/00001

[2] Houghton, R.A. (2007). Balancing the global carbon budget. Annu. Rev. Earth Planet. Sci., 35: 313-347, 2007. [3] Sabine, C.L. und T. Tanhua (2009). Estimation of anthropogenic CO₂ inventories in the ocean. Ann. Rev. Mar. Sci., 2: 175-198

[4] Watson, A.J., U. Schuster, D.C.E. Bakker, N.R. Bates, A. Corbière, M. González-Dávila, T. Friedrich, J. Hauck, C. Heinze, T. Johannessen, A. Körtzinger, N. Metzl, J. Olafsson, A. Olsen, A. Oschlies, X.A. Padin, B. Pfeil, J.M. Santana-Casiano, T. Steinhoff, M. Telszewski, A.F. Rios, D.W.R. Wallace und R. Wanninkhof (2009). Tracking the variable North Atlantic sink for atmospheric CO2. Science, 326: 1391-1393.

[5] Körtzinger, A., J. Schimanski, U. Send und D.W.R. Wallace (2004). The ocean takes a deep breath. Science, 306, 1337. [6] Riebesell, U., A. Körtzinger und A. Oschlies (2009). Sensitivities of marine carbon fluxes to ocean change. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 106: 20602-20609.



JUBILÄUMSPREIS

statt

nur

€ 9.999



können Sie Unter 1 sich gleich selbst ein Bild machen von der überragenden Leistungsfähigkeit verblüffenden Einfachheit dieses Gerätes.

Preis zzgl. MwSt.



Steinbrenner Laborsysteme GmbH In der Au 17, D-69257 Wiesenbach Tel.: +49 (0)6223 861247 Fax: +49 (0)6223 861248 www.steinbrenner-laborsysteme.de mail@steinbrenner-laborsysteme.de

genomics

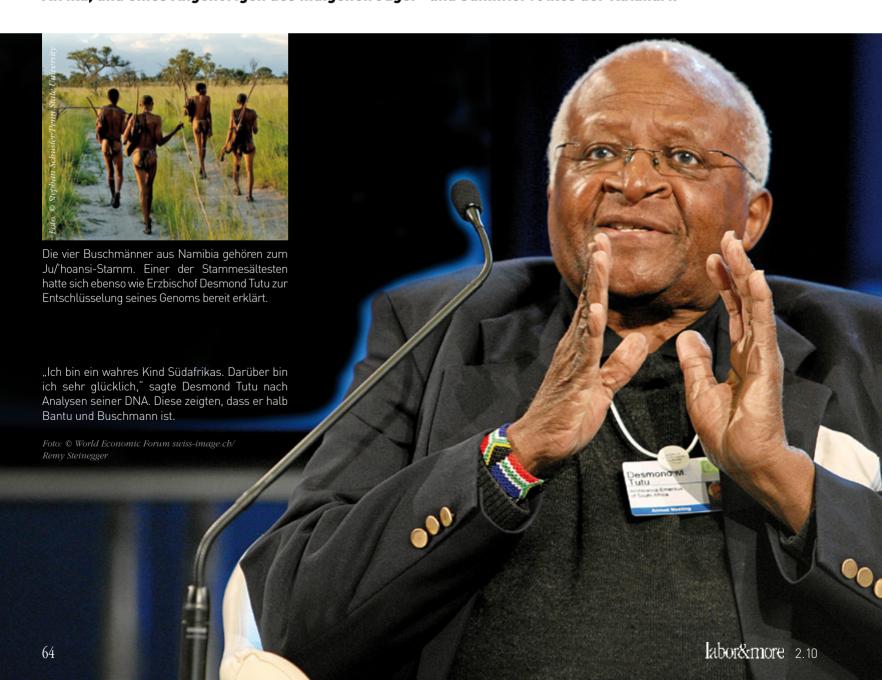
Aus der Industrie

Die Erbsubstanz des Erzbischofs

Nobelpreisträger Desmond Tutu und andere Angehörige des indigenen Jäger- und Sammlervolks aus dem südlichen Afrika sind Ziel einer US-Studie

Dr. Burkhard Ziebolz, Roche Diagnostics GmbH

Eine Forschergruppe unter Führung von Wissenschaftlern der Penn State University hat die erste vollständige Genomsequenz sowie mehrere Exomsequenzen von Angehörigen der ältesten lebenden menschlichen Abstammungslinie erstellt. In einem online in der Zeitschrift Nature veröffentlichten Artikel präsentieren die Forscher der Penn State University und der University New South Wales die vollständigen Genomsequenzen von Erzbischof Desmond Tutu, Angehöriger der Bantu aus dem südlichen Afrika, und eines Angehörigen des indigenen Jäger- und Sammlervolkes der Kalahari.



Außerdem präsentierten sie drei vollständige Exomsequenzen der Jäger und Sammler aus der Kalahari. Die vier Jäger und Sammler wurden nach ihrer linguistischen Gruppe, ihrem geografischen Standort und dem Haplotyp ihres Y-Chromosoms ausgewählt.

" Ich will, dass die Welt weiß, dass ich es bin. Und dass mein Volk das älteste ist."

Desmond Tutu auf einem Symposium in Windhoek

Die wichtige Studie ist die erste, in der vollständige Genom- und Exomsequenzen dieser genetisch abgrenzbaren Bevölkerungsgruppe untersucht wurden, die als stammesgeschichtlich älteste des heutigen Menschen gilt. Die Ergebnisse, darunter über 13.000 bis dato unbekannte SNPs, bieten neue Einblicke in die genetische Vielfalt des Menschen und könnten in Zukunft bei der Entwicklung von Medikamenten für diese ethnische Gruppe helfen.

Der im Artikel vorgestellte Ansatz zur Erstellung und Analyse der kompletten Genomsequenz der Jäger und Sammler der Kalahari unterscheidet sich von anderen kürzlich veröffentlichter Studien zum Genom asiatischer, afrikanischer und europäischer Bevölkerungsgruppen. Laut Stephan C. Schuster, dem Erstautor der Studie und Professor für Biochemie und Molekularbiologie an der Penn State University, war den Forschern klar, dass die Genome der Studienteilnehmer stärker vom menschlichen Referenzgenom abweichen würden als andere öffentlich zugängliche Genomsequenzen. Anstatt nun einfach das humane Referenzgenom als Vorlage zu verwenden generierten sie daher Daten in einer für eine De-novo-Assemblierung ausreichenden Qualität.

Zur Generierung der für eine De-novo-Assemblierung erforderlichen riesigen Mengen an hochqualitativen Daten entschieden sich die Forscher für das GS FLX System mit den Reagenzien der GS FLX Titanium Serie. Um das volle Ausmaß der genetischen Variabilität dieser einzigartigen Population bestimmen zu können, waren die langen Leseweiten des Systems von 454 Life Sciences entscheidend. Durch sie konnten die Forscher die vollständige Genomsequenz eines Kalahari-Buschmanns mit 10-facher Abdeckung erstellen, mittels Shotgun- und 17-kb-Paired-End-Daten, sowie die Sequenzen der proteinkodierenden Genombereiche

aller fünf Teilnehmer mit 16-facher Abdeckung, mittels gezielter Sequenzanreicherung mit den NimbleGen Sequence Capture Arrays.

Genetischen Diversität im südlichen Afrika

Die Ergebnisse der Studie decken sich mit der Auffassung, dass die Bewohner des südlichen Afrika zu den Bevölkerungsgruppen mit der größten genetischen Vielfalt gehören. Die Forscher fanden mehr SNPs in ihren Genomen als in anderen bisher sequenzierten menschlichen Einzelgenomen, sowie tausende neuer SNPs. Die Ergebnisse stellen nach Aussage von Vanessa Hayes, der Co-Leiterin des Projekts und Gruppenleiterin für Krebsgenetik des Children's Cancer Institute Australia for Medical Research an der University of New South Wales eine gute Grundlage für weitere Arbeiten dar, mit vielen neuen Kandidaten für funktionelle Positionen, die bisher nicht in genomweite Assoziationsstudien einbezogen wurden. Schlussendlich hoffen die Forscher, dass die gefundenen Sequenzen ein wichtiges kulturelles und genetisches Archiv werden für diese indigene Bevölkerungsgruppe, die eine der letzten noch bestehenden Jäger- und Sammler-Gemeinschaften darstellt.

Die Studie wird auch als ein Beispiel für die Leistungsfähigkeit des 454 Sequencing Systems bei der umfassenden Analyse vollständiger Genome oder gezielt gewählter



Als Leiter der globalen Kommunikation von Roche Applied Science bedient **Dr. Burkhard Ziebolz,** Jahrgang 1957, die Öffentlichkeit mit Fakten zum harten Geschäftleben des Unternehmens. Als Privatmann ist er Kriminalschriftsteller und versorgt seine Leser mit Kapitalverbrechen aller Art. Bislang sind fünf Bücher von ihm im KBV Verlag, Hillesheim, erschienen.

Bereiche zur Identifizierung sowohl bekannter als auch unbekannter Varianten gesehen. Außerdem unterstreicht sie die Bedeutung der De-novo-Assemblierung speziell für genetisch abgrenzbare Bevölkerungsgruppe wie das indigenen Jägerund Sammlervolkes der Kalahari. Den Forschern war es in dieser Studie darüber hinaus mithilfe der eingesetzten Technologie möglich ein hochauflösendes Bild der proteinkodierenden Genombereiche aller fünf Studienteilnehmer zuerstellen – dies stellt eine wirtschaftliche Alternative zur Sequenzierung vollständiger Genome dar.

→ burkhard.ziebolz@roche.com

Next Generation Sequenzierung auf dem Weg zur Massenanwendung

Roche Applied Science stellt auf der analytica 2010 das neue GS Junior-System vor. Das kostengünstige Kompaktgerät, das nicht größer als ein Laserdrucker ist, deckt den Sequenzierbedarf kleiner bis mittlerer Labore. Die Plattform arbeitet mit den Long Read Titaniumreagenzien und erreicht Leseweiten von 400–500 Basenpaaren. Zum Lieferumfang gehört ein Labtop, dessen Software für die GS Junior-Prozesssteuerung und -auswertung optimiert wurde. Wie vor Jahren der PC die Computernutzung in die Breitenanwendung geführt hat, so kann der GS Junior der Next-Generation-Sequenzie-

rung das Tor zu einer Massenanwendung öffnen. Abhängig vom Probematerial und den Eigenschaften des Genomes liegt der Durchsatz des GS Juniors bei über 35 Million Basen pro Lauf. Typische Laufzeiten liegen bei etwa 10 Stunden Sequenzierung, dazu kommen 2 Stunden Datenverarbeitung. Das System ist eine erschwingliche Lösung für De Novo Sequenzierung, zielgerichtete Resequenzierung, eine Metagenomstudien, Shot Gub und Paired End Sequenzierung und für komplette Transkriptomanalysen.

→ w.454.com Analytica Halle A3, Stand 301/402

Effiziente Killer



Stamm infiziert, der konstitutiv das grün-fluoreszierende Protein (GFP) exprimiert. In der Aufnah-

Abb. 2 Bei diesen beiden Fotos wurden Hellfeld- und Fluoreszenzaufnahme überlagert. Zu Beginn (links) befinden sich die Yersinien nur im Darm, im weiteren Verlauf wird der gesamte Wurm befallen (rechts) und getötet.

Bodenbakterien wie Bacillus thuringiensis sind seit Langem als Insektenkiller bekannt. Das aus ihnen gewonnene Bt-Toxin ist als Bestandteil gentechnisch veränderter Pflanzen ebenso bekannt wie umstritten. Ein weiteres insektizides Bakterium ist Photorhabdus lumineszenz, das als Symbiont im Darm von Fadenwürmern lebt. Diese Nematoden können in Larven des Tabakschwärmers eindringen und diese durch einen von den Bakterien gebildeten Tc-Toxinkomplex töten.

Der Insektenkadaver dient dann sowohl den Bakterien als auch den Nematoden als Nahrungsquelle [1]. Diese (Tc)-Proteine zählen zu einer neuartigen Proteinklasse, deren mögliche Anwendung in der Landwirtschaft als Alternative zu den Bt-Toxinen diskutiert wird. Tc-Proteine hat man auch bei Bakterien der Gattung *Yersinia* gefunden, zu denen u.a. der Pesterreger gehört. Wir konnten erstmals zeigen, dass *Yersinia enterocolitica*, ein Gastroenteritis auslösender Keim, tatsächlich Insektenkarven mithilfe der Tc-Toxine töten kann. Solche Interaktionen von Krankheitserregern mit wirbellosen Tieren könnten ein neues Licht auf die Evolution von Humanpathogenen werfen.

Toxinkomplexe mit insektizider Wirkung

Seit die tc-Gene erstmals in P. luminescens identifiziert wurden, fanden sich homologe Gene mit vergleichbarem insektiziden Potenzial nicht nur in Xenorhabdus nematophilus, einem weiteren Nematoden-Symbiont, sondern auch im Genom von Y. enterocolitica und Y. pseudotuberculosis. Beide Arten sind gastrointestinale Erreger und rufen im Menschen ein sehr ähnliches Krankheitsbild namens Yersiniose in Form einer unspezifischen, meist von allein abklingenden Diarrhö hervor. Sie sind in der Natur weit verbreitet und können, ausgehend von Umweltreservoiren wie beispielsweise Boden oder Oberflächenwasser, über eine Infektionskette, die häufig Nutztiere und Lebensmittel umfasst, bis zum Menschen gelangen. Für den Menschen stellt der Verzehr symptomlos infizierter Schweine sowie anderer, sekundärkontaminierter Nahrungsmittel die wichtigste Infektionsquelle dar [2]. Unklar blieb allerdings lange Zeit, welche Rolle die insektiziden Gene im komplexen Lebenszyklus der Yersinien spielen.

Yersinien als Invertebratenkiller

Um das herauszufinden, verfütterten wir Proteinextrakte von *Y. enterocolitica* an Larven des Tabakschwärmers *Manduca sexta*, die dann tatsächlich innerhalb weniger Tage starben, wohingegen die Kontrollgruppe, die Proteinextrakte ohne Tc-Proteine erhielt, überlebte.

Damit war erstmals eine Toxizität von Yersinien gegenüber Insekten demonstriert worden, und diese hing eindeutig mit den *tc*-Genen zusammen. Eine Be-

Laborbau Systeme

HEMLING.de

Wir haben uns viel vorgenommen



Wir verbessern die Arbeitswelt

Die Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG in Ahaus

Eine Laborausstattung, in die Sie heute investieren, darf morgen nicht veraltet sein. Wir legen Wert darauf, Ihre Ansprüche und Voraussetzungen ganz genau zu kennen und Ihnen eine Ausrüstung zu liefern, die alle Eventualitäten berücksichtigt. Deshalb sind individuelle Beratung und gewissenhafte Planung für uns keine Formalitäten, sondern solides Fundament eines jeden Projekts.

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

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

Laborbau Systeme

HEMLING.de

Laborbau Systeme Hemling GmbH + Co. KG.
Siemensstraße 10 · 48683 Ahaus · Telefon 02561/956-860
info@laborbau-systeme.de · www.laborbau-systeme.de



Siegfried Scherer, geb. 1955, promovierte nach dem Studium der Biologie an der Universität Konstanz über Cyanobakterien. Es folgte ein Forschungsaufenthalt an der VirginiaTech in Blacksburg/USA an der Trockenstressresistenz von terrestrischen Cyanobakterien. 1991 ging Siegfried Scherer an die TU München. Er leitet den Lehrstuhl für Mikrobielle Ökologie am Department für Grundlagen der Biowissenschaften. Forschungsschwerpunkte sind die Ökologie von Krankheitserregern, die durch Lebensmittel übertragen werden, sowie Taxonomie. Für Arbeiten zur schnellen Identifizierung von Bakterien durch FTIR-Spektroskopie wurde er 2005 mit dem Otto-von-Guericke-Forschungspreis ausgezeichnet. 2005 und 2007 erhielt er den Preis für gute Lehre der Studienfakultät für Biowissenschaften.

Thilo M. Fuchs, geb. 1964, leitet die Arbeitsgruppe "Funktionale Genomik von pathogenen Lebensmittelkeimen" am Lehrstuhl für Mikrobielle Ökologie in Freising. Nach dem Studium der Biologie promovierte er an der Universität Würzburg über Genregulation beim Keuchhustenerreger Bordetella pertussis. Später baute er eine Biotech-Firma in Augsburg mit auf, wo er sich mit Salmonellen als Impfstoffträgern beschäftigte. 2002 wechselte er nach Freising, wo er sich 2006 im Fachgebiet Mikrobiologie habilitierte. Schwerpunkte seiner aktuellen Arbeiten sind die Interaktion von Yersinien mit Vertebraten und der Metabolismus von intrazellulären Krankheitserregern.

sonderheit dieser Gene ist ihre strikte Temperaturabhängigkeit, d. h. ihre Produkte, die Tc-Proteine, werden nur bei niedrigen, nicht jedoch bei höheren Temperaturen gebildet [3]. Dies bekräftigt eine Aktivität der Toxine in der Umwelt und in wirbellosen Tieren (Invertebraten), nicht aber im Menschen. Wir infizierten dann Larven der großen Wachsmotte *Galleria mellonella* mit *Y. pseudotubercu*-

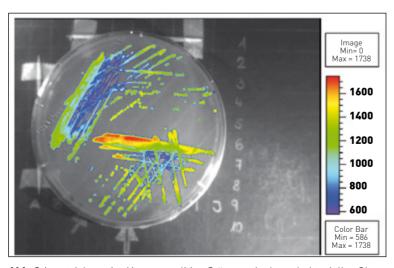


Abb. 3 Ausstrich zweier *Y. enterocolitica*-Stämme, in deren bakterielles Chromosom eine Reporterkassette inseriert wurde. Zwei unterschiedlich starke Promotoren führen zur schwachen (oben) und starken (unten) Expression der Luziferase, deren Aktivität zu messbarer Biolumineszenz führt.

losis, und auch dieser Keim entfaltete letale Wirkung. Zu unserer Überraschung gilt dies auch für weitere, weniger bekannte und für den Menschen nicht gefährliche Yersinia-Arten wie Y. ruckeri, Y. frederiksenii oder Y. intermedia. Als wir schließlich noch den Fadenwurm Caenorhabditis elegans mit Bakterien fütterten, erwiesen sich die Yersinien erneut als effiziente Killer, deren stärkste Waffe die insektiziden Toxinkomplexe sind.

Wie entstand der Pesterreger?

Die Sequenzierung bakterieller Genome wies auch in *Y. pestis* homologe *tc*-Gene nach [4]. Haben diese im Pesterreger eine vergleichbare biologische Funktion? Charakteristisch für *Y. pestis* ist ein Lebenszyklus mit wild lebenden Nagetieren, überwiegend Ratten, als Reservoir und deren Flöhen als Überträger [5]. Im Vormagen des mit *Y. pestis* infizierten Flohs bildet sich ein biofilmähnlicher Pfropfen, der aus miteinander verklumpten Pesterregern besteht. Während der Floh versucht, von einem weiteren Säugetier Blut aufzunehmen, lösen sich einige Pesterreger aus dem Pfropfen heraus, vermischen sich mit dem Blut und gelangen so in die Wunde des befallenen Wirts [6]. Der Floh wird also lediglich als Träger missbraucht, und die Tötung seines vorübergehenden Wirtes würde dem Pesterreger keinen Vorteil, sondern vielmehr einen Nachteil bieten. In der Tat sind die *tc*-Gene von *Y. pestis*, der sich erst in "jüngerer" Zeit, nämlich vor 1500–20000 Jahren von

68 Labor&more 2.10

Y. pseudotuberculosis abgespaltet hat [7], bereits mutiert und funktionslos. Es wird daher spekuliert, dass sowohl der Erwerb der Biofilm-Gene als auch der Verlust der Insekten tötenden Gene maßgeblich zum Entstehen des Pesterregers beigetragen haben.

Invertebraten als neue Modellsysteme

Immer zahlreicher werden Studien, wonach humanpathogene Bakterien wie Salmonellen, Listerien, Pseudomonaden oder Streptokokken Wirbellose wie eben C. elegans und G. mellonella erfolgreich besiedeln und töten können. Solche Interaktionen galten bislang als artifiziell, da sie so noch nie in der Natur beobachtet werden konnten. Man spricht von "Modellsystemen", weil einzelne Mechanismen der bakteriellen Pathogenität gegenüber dem Menschen mit anderen Organismen nachgebildet werden können. Dies führt letzten Endes zu der gewünschten Verfeinerung, Reduktion und Ersetzung ("3R: refinement, reduction, replacement") von Infektionsstudien mit Wirbeltieren. In der Tat weisen Mutanten der genannten Pathogene, deren Virulenz im Tier abgeschwächt ("attenuiert") ist, auch im Invertebratenmodell häufig eine Attenuation auf. Damit stellt sich aber die Frage, ob Invertebraten in Wirklichkeit gar keine bloßen Modelle, sondern natürliche Wirte pathogener Bakterien sind? Und, noch weiter gedacht: Könnte es sein, dass wir jetzt einen neuen Standpunkt einnehmen müssen, um die Evolution pathogener Bakterien besser verstehen zu können?

Seit 670 Millionen Jahren im Trainingscamp

Invertebraten sind zahlreich und vielfältig in der Natur vorhanden und können ganz offenbar von Bakterien durch Abtötung als Nährstoffquelle genutzt werden. Da sie teilweise eng mit Säugetieren vergesellschaftet sind, liegt die Vermutung nahe, dass Invertebraten ein möglicherweise unterschätztes Reservoir für bakterielle Krankheitserreger von Wirbeltieren darstellen. Mehr noch, müssen diese Bakterien oder ihre Vorfahren diese Fähigkeiten nicht schon vor langer Zeit besessen haben? Invertebraten treten schon im Präkambrium, das vor ca. 540 Mio. Jahren endete, Vertebraten im Ordovicium/Silur (Ende vor ca. 438 Mio. Jahren) und Säugetiere ver-

breitet erst im Tertiär (vor ca. 65 Mio. Jahren) auf. Dies führt zu der faszinierenden Spekulation, dass Bakterien im äonenlangen Wechselspiel mit ihren niederen Wirten den Umgang mit Wirbeltieren und schließlich den Säugetieren bereits "trainiert" haben und somit präadaptiert gewesen sein könnten, um auch den Menschen zu besiedeln. Bedenkt man die zahlreichen, übereinstimmenden Barrieren, die pathogene Bakterien in der Immunabwehr von wirbellosen Tieren und Säugetieren überwinden müssen, kann man vermuten, dass humanpathogene Bakterien zunächst lernten, sich gegen das Immunsystem der Invertebraten zur Wehr zu setzen und erst später die Evolution auf Wirbeltiere und dann auf Säugetiere als Wirtssystem vollzogen haben [8].

Am Beispiel der Yersinien konnten wir zeigen, dass die Erforschung der Assoziation von bakteriellen Krankheitserregern und Invertebraten unerwartete Einblicke in die Evolution von Krankheitserregern erlaubt. Es ergaben sich außerdem gute Gründe für die Annahme, dass weitere Studien auf diesem Gebiet bei der Entwicklung von Strategien zur präventiven Bekämpfung humanpathogener Keime hilfreich sein werden.

- → thilo.fuchs@wzw.tum.de
- → siegfried.scherer@wzw.tum.de

Literatur

- [1] Bowen, D. et al. (1998): Insecticidal toxins from the bacterium Photorhabdus luminescens Science 280: 2129-2132.
- [2] Bottone, E.J. (1997): Yersinia enterocolitica: the charisma continues. Clin Microbiol Rev 10: 257-276
- [3] Bresolin, G., Morgan, J.A.W., Ilgen, D., Scherer, S. and Fuchs, T.M. (2006): Low temperature-induced insecticidal activity of Versinia enterocolitica. Mol Microbiol 59: 503–512.
- [4] Hinchliffe, S.J. et al. (2003): Application of DNA microarrays to study the evolutionary genomics of Yersinia pestis and Yersinia pseudotuberculosis. Genome Res 13: 2018–2029.
- [5] Josbua, G.W. et al. (2003): A Caenorhabditis elegans model of Yersinia infection: biofilm formation on a biotic surface. Microbiology 149: 3221–3229.
- [6] Perry, R.D. and Fetberston, J.D. (1997): Yersinia pestis-etiologic agent of plague. Clin Microbiol Rev 10: 35–66.
- [7] Achtman, M. et al. (1999): Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA 96: 14043–14048.
- [8] Waterfield, N.R., Wren, B.W. and ffrench-Constant, R.H. (2004): Invertebrates as a source of emerging human pathogens. Nat Rev Microbiol 2: 833–841.





Wirkstoff-Optimierung bei komplexen Naturstoffen

Naturstoffe haben eine sehr große Bedeutung für die pharmakologische Forschung, denn die artspezifischen Sekundärmetabolite aus Bakterien, Pilzen oder aus den zurzeit intensiv erforschten Meeresorganismen können aufgrund ihrer biologischen Aktivität als Arzneistoffe fungieren. Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit der Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen, um an neue Wirkstoffe zu gelangen. An die Strukturaufklärung schließt sich oft die Totalsynthese an, damit anhand größerer Mengen die Wirkungsweise der biologisch aktiven Substanzen besser studiert werden kann. Neben den Methoden der klassischen Chemie hat sich in den letzten Jahren die kombinatorische Chemie zu einer potenten Methode entwickelt, mit der schnell große Mengen neuer Substanzen erzeugt werden, um sie auf ihre Eignung als Leitstrukturen hin zu testen. Zudem wurden inzwischen auch molekularbiologische Methoden etabliert, mit denen gezielt in die Biosynthese von Naturstoffen eingegriffen wird.

Chemische Modifizierung

Naturstoffe können meist nicht direkt als Arzneimittel eingesetzt werden, da sie entweder mangelnde pharmakokinetische Eigenschaften oder unerwünschte Nebenwirkungen zeigen. Eine geeignete Derivatisierung durch chemische Methoden hat deshalb eine Verbesserung des Wirkprofils zum Ziel. Klassisches Beispiel dafür ist das Penicillin G (1), für das wegen seiner Säurelabilität und Wirkungslosigkeit gegen Gram negative Bakterien Derivate der 6-Aminopenicillinsäure wie z.B. das Amoxycillin entwickelt wurden. Auch das Taxol (4) aus der Pazifischen Eibe (Taxus brevifolia), ein Chemotherapeutikum, wird heute semisynthetisch aus Baccatin III (3) hergestellt, nachdem man zur Durchführung aller klinischen Tests aus etwa 38000 Exemplaren der Pazifischen Eibe den Wirkstoff (25 kg) isolieren musste. Dieser Raubbau hätte wohl zur Ausrottung dieser Bäu-



me geführt und war neben der exotischen Struktur von 4 wohl auch ein Grund, Synthesen für dieses Medikament in Angriff zu nehmen. Die für Taxol publizierten Totalsynthesen von den Arbeitsgruppen um K. C. Nicolaou, R. A. Holton und anderen sind elegant, aber zu aufwändig, um kommerziell genutzt werden zu können. Deshalb wird heute das Baccatin III (3) aus den Nadeln der Eibe *Taxus baccata* gewonnen und zu Taxol (4) umgesetzt. Zur Isolierung von einem Kilogramm 3 müssen etwa 3 t Nadeln aufgearbeitet werden. Diese riesige Entnahme scheinen die Bäume aber problemlos zu verkraften.

Abb. 1 A: KS, AT und ACP katalysieren die Knüpfung einer CC-Bindung zwischen der Startereinheit und der nächsten Kettenverlängerungseinheit durch eine Claisen-Kondensation unter Abspaltung von CO2. Dieser Zyklus wird mehrfach wiederholt. Die β -Ketoester können anschließend variabel stufenweise reduziert oder ohne Modifikation an das nächste Modul weitergereicht werden. B: Der dreistufige Reduktionszyklus mit KR, DH und ER überführt die Carbonylgruppe sukzessiv in eine OH- C=C- und ein gesättigtes C-Atom. C: Beispiel für ein Polyketid mit verschiedenen Funktionalitäten.



SC 920 VAKUUM-PUMPSYSTEM MIT FUNK-FERNBEDIENUNG

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

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

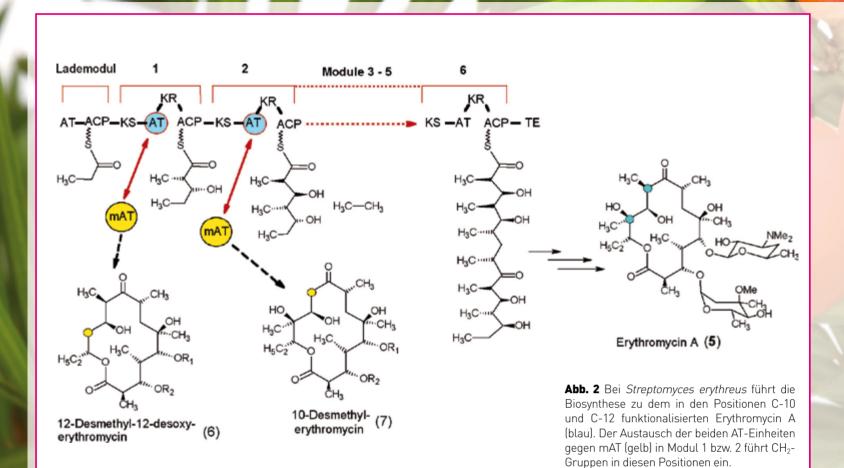
Die Zukunft liegt in Ihrer Hand.

www.knflab.com

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



First class pumps for first class science



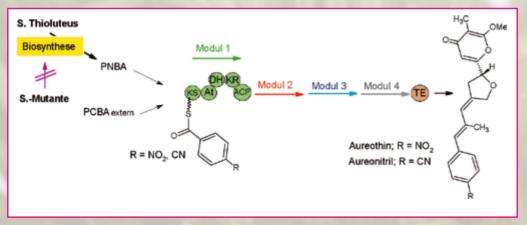


Abb. 3 Die Streptomyces-Mutante von *Streptomyces lividans* vermag p-Nitrobenzoesäure nicht zu synthetisieren; statt dessen wird p-Cyanobenzoesäure als externer Synthesebaustein inkorporiert.

Eingriff in die Biosynthese

Schillings Ecke

Es ist einsichtig, dass solch ein Vorgehen aufgrund des sehr komplexen Aufbaus vieler biologisch aktiver Sekundärstoffe häufig nur mit großem Aufwand möglich ist oder gar nicht realisiert werden kann. Vermutlich werden deshalb zahlreiche, vermeintlich viel versprechende Substanzen nicht weiter bearbeitet. Zu diesen Substanzen zählen auch die Polyketide, bei denen der Prozentsatz an biologisch aktiven Stoffen

ungewöhnlich hoch ist. Hier ist der gezielte Eingriff in die Biosynthese ein erfolgversprechender Ansatz, um diese komplexen Molekülstrukturen zu optimieren. Für diese Vorgehensweise ist Erythromycin A (5) ein gutes Beispiel. Die Substanz wird zur Behandlung bei Infektionen mit grampositiven Keimen, anaeroben Keimen und Mykoplasmen eingesetzt.

Wir besitzen heute ein ziemlich detailliertes Bild über die Funktionsweise der am Aufbau von Polyketiden beteiligten Enzyme (z.B. J. Staunton, K. Weissman, Nat. Prod. Rep. 2000, **18**, 380–416; Abb. 1).

Die Biogenese erfolgt im ersten Schritt durch den Aufbau einer linearen Polyketidkette an Multienzymkomplexen (Polyketid-Synthasen des Typs I; PKS). Diese bestehen aus einer unterschiedlichen Anzahl von Proteinketten, welche iterativ aus einzelnen Modulen aufgebaut sind und über verschiedene funktionelle Einheiten (Domänen) verfügen (Abb. 1). Jedes Modul katalysiert die Kettenverlängerung um eine Einheit und enthält mindestens drei Domänen, nämlich eine Ketosynthase (KS), eine Acyltransferase (AT) und ein Acyl-Carrier-Protein (ACP). Als optional vorkommende reduktive Einheiten findet man Ketoreduktase (KR)-, Dehydratase (DH)- und Enoylreduktase (ER)-Domänen. Der bei dieser Kopf-Schwanz-Verknüpfung entstehende β-Ketoester kann von den variabel zwischen AT und ACP positionierten Domänen reduziert oder ohne Modifikation an das nächste Modul weitergereicht werden. Dieses Prinzip der Reduktion bis zu gesättigten Einheiten wird analog auch bei der Biosynthese von Fettsäuren beschritten.



Erst nach dem vollständigen Aufbau der Polyketidkette und ihre sich anschließende Abspaltung durch Thioesterase (TE) wird der Strukturaufbau über weitere, enzymatisch katalysierte Schritte vervollständigt.

Neben einem Eingriff in die post-PKS-Modifizierungsschritte bietet der PKS I-Multienzymkomplex die Möglichkeit, direkten Einfluss auf die Biosynthese von Polyketiden zu nehmen, denn durch den gezielten Austausch der für die einzelnen Proteindomänen codierenden quenzen können Strukturelemente variiert werden. Die Biosynthese von Erythromycin A ist gut untersucht (Abb. 2). Dort führt der gezielte Austausch von Methylmalonylgegen Malonyl-spezifische (mAT) AT-Domänen zur Bildung der Erythromycinderivate 6 und 7 (J. Staunton et al., Chem. Biol. 1996, 3, 833–839; X. Ruan et al.; J. Bacteriol. 1997; **179**, 6416–6425).

Eingriff in die Biogenese über Mutation

Es ist eine schon lange praktizierte Strategie, ähnliche Biosynthesebausteine zum Kulturmedium eines natürlich vorkommenden Wildtyps zu geben, um die Struktur der Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen zu variieren. Die gleiche Strategie verwendet man auch dazu, mit Hilfe 13Cmarkierter Substrate (z.B. Acetat, Propionat, Glycerin) den Biosyntheseweg von Naturstoffen zu rekonstruieren. Im Falle eines Einbaus erhält man ein Gemisch aus natürlichem und nicht natürlichem Naturstoff. Diese Methode hat aber den Nachteil, dass außer den oft geringen Ausbeuten häufig auch aufwändige Trennoperationen erforderlich sind.

Heute umgeht man diese Probleme, indem man die Biogenese endogener Bausteine blockiert. Dazu werden zunächst aus dem Wildtyp Blockmutanten erzeugt. Erst nach Zugabe des natürlichen Vorläufers oder – was eigentlich bezweckt wird – eines ähnlichen, synthetischen Bausteins werden die Stoffwechselprodukte gebildet.

Aureothin ist ein ungewöhnliches, p-Nitophenyl substituiertes Polyketid aus *Streptomyces thioluteus*, das interessante antibakterielle, insektizide und schwach antitumorale Wirkung zeigt. Die Bildung der p-Nitrobenzoat-PKS-Startereinheit von Aureothin erfordert zwei Schlüsselenzyme: eine p-Aminobenzoat-Synthase und eine N-Oxygenase, mit denen die p-Nitroben-

zoyleinheit (PNBA) kreiert wird. Nach Löschung der p-Nitrophenyl-Biosynthese, die bei dem Blockmutanten *Streptomyces lividans* ZX1::pHJ97 realisiert ist, zeigt es sich, dass die Aureothin-Polyketidsynthase auch p-Cyanobenzoat (PCBA) akzeptiert. Dieses wird anschließend zum stärker zytostatisch wirksamen Aureonitril prozessiert (C. Hertweck *et al.*; Angew. Chem 2005, 117, 1226–1230; Abb. 3).

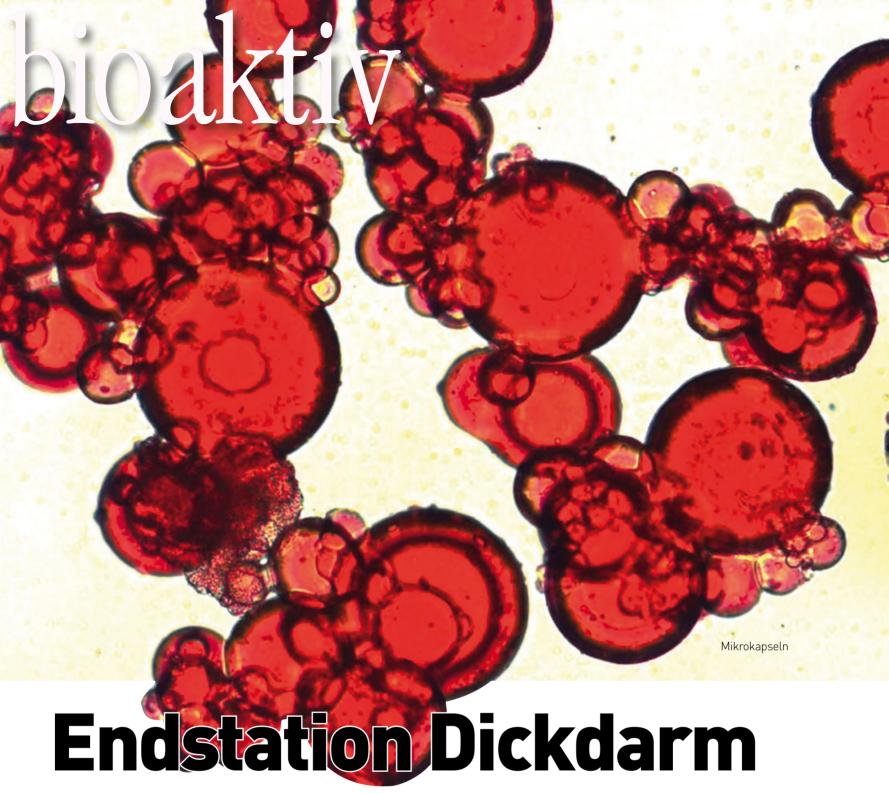
Inzwischen können mit dem Mutasynthesekonzept Substanzbibliotheken pharmakologisch interessanter Naturstoffe hergestellt werden. Diese Forschungen wurden natürlich erst möglich, seit die dazu erforderlichen molekularbiologischen Arbeitstechniken wie Gensequenzierung und Genmanipulation zur Verfügung stehen. Das Löschen, die Inaktivierung oder das Verschieben von Domänen bei Polyketidsynthasen sind heute potente Methoden der Wirkstoff-Forschung.

→ GS

Zur Isolierung von einem Kilogramm Baccatin müssen etwa 3 t Nadeln der Eibe *Taxus baccata* aufgearbeitet werden.



2.10 labore 73



Neuartige Milchprotein-Mikrokapseln als Wirkstoffvehikel

Michael Betz, Thomas Heidebach, Prof. Dr. Ulrich Kulozik, Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie, Technische Universität München

Sich gesund und ausgewogen zu ernähren ist schwierig. Dass ein Großteil der Bevölkerung der westlichen Industrieländer an dieser Herausforderung scheitert, zeigt die beständige Zunahme ernährungsassoziierter Krankheiten. Nachdem eine Verbesserung der Essgewohnheiten nicht abzusehen ist, müssen andere Wege gefunden werden, um die Versorgung mit ernährungsphysiologisch wertvollen Stoffen sicherzustellen. Funktionelle Lebensmittel, die große Mengen bioaktiver Verbindungen enthalten, stellen dafür eine gute Möglichkeit dar. Durch Konsum üblicher Mengen dieser Lebensmittel (LM) soll ein positiver gesundheitlicher Effekt erreicht werden. Die Bioaktivität der in konzentrierter Form in diese LM eingebrachten, oft sensitiven Stoffe kann dabei nur sichergestellt werden, indem sie stabilisiert werden, bis sie den Wirkort erreicht haben. Mithilfe des Verfahrens der Mikroverkapselung ist es gelungen, bioaktive Pflanzenstoffe und Probiotika in Milchproteinmatrices zu stabilisieren und so deren gezielte Freisetzung zu ermöglichen.

Mikroverkapselung in der Lebensmitteltechnologie

Die Mikroverkapselung ist definiert als ein Prozess zum Einschluss fester, flüssiger oder gasförmiger Substanzen (Kernmaterial) in Kapseln oder Matrices (Hüll- bzw. Matrixmaterial), die ihren Inhalt in Abhängigkeit von bestimmten Umgebungsbedingungen frei geben. Diese Definition weckt Assoziationen zum pharmazeutischen Prinzip der Verkapselung von Wirkstoffen, und das nicht zu Unrecht. Die pharmazeutische Technologie ist im wahrsten Sinne des Wortes der große Bruder der Mikroverkapselung im LM-Bereich. Das Präfix "Mikro" deutet allerdings schon darauf hin, dass LM-bezogene Verkapselungssysteme in der Regel kleiner sind als ihre pharmazeutischen Geschwister. Warum ist das so? Pharmazeutische Formulierungen werden in der Regel in Reinform aufgenommen, wohingegen LM-bezogene Verkapselungssysteme in Produkte eingebracht werden. Die sensorische Qualität der LM soll aber unter dieser Zugabe nicht leiden. Aus diesem Grund greift man in der LM-Technologie auf die Erzeugung von Mikrokapseln zurück. Diese werden beim Verzehr aufgrund ihrer Größe nicht wahrgenommen. Ein weiterer Aspekt ist, dass die zur Mikroverkapselung eingesetzten Materialien LM-tauglich sein müssen. Das Gros der etablierten Verkapselungssysteme der Pharmabranche kann daher aus rechtlichen Gründen nicht in LM eingesetzt werden. Am Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie wird daher auf LM-technologisch altbewährte Werkzeuge zurückgegriffen, die Milchproteine.

Milchproteine als Mikrokapselbausteine

Milchproteine lassen sich in Form von zwei Hauptfraktionen einsetzen: den Caseinen und Molkenproteinen (Abb. 1). Die Milchproteinfraktionen weisen eine Vielzahl technologisch interessanter und nützlicher Eigenschaften auf. So ist es möglich, sowohl

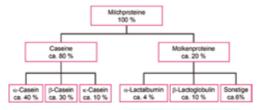
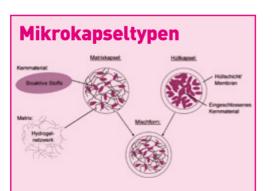


Abb. 1 Einteilung der Milchproteine

aus wässrigen Casein- als auch Molkenproteinlösungen Gele zu erzeugen, die sich
als Matrixmaterial für Mikrokapseln (siehe
Infobox) eignen. Eine Schlüsselrolle bei
der thermischen Gelbildung der Molkenproteine fällt dem []-Lactoglobulin zu, das
auch bei pH-Werten < 2 in der Lage ist,
Hydrogele zu bilden – ideal für Dipl.-Ing.
Michael Betz, um bis zu 10% der bioaktiven
Pflanzenstoffe zu verkapseln, die unter diesen
extrem sauren Milieubedingungen ihre
maximale Stabilität aufweisen.

Bei den beiden von Thomas Heidebach adaptierten enzymatischen Verfahren zur Erzeugung von Caseingelen für die Mikroverkapselung sind die Temperatur- und pH-Bedingungen sehr mild. So sind sie ideal für die Verkapselung von sensitiven probiotischen Keimen. Zum einen wird das Enzym Transglutaminase (TGase) zur Erzeugung von Gelen aus konzentrierten Caseinlösungen eingesetzt. Zum anderen wird das Prinzip der Käsegelbildung mittels Labenzym zur Mikroverkapselung genutzt. Für die Mikrokapselherstellung machen sich die Forscher ein allgemein bekanntes thermodynamisches Phänomen zu Nutze, die Unmischbarkeit von Öl und Wasser.



Bei der Hüllkapsel liegt das Kernmaterial in konzentrierter Form innerhalb einer umgebenden Hüllschicht vor. Die Hülle dient als Barriere und unterbindet Wechselwirkungen des verkapselten Stoffes mit der Umgebung. Die Matrixkapsel ist ein dreidimensionales kugelförmiges Netzwerk, vergleichbar mit einem engmaschigen, wassergefüllten Schwamm, in dem das Kernmaterial homogen verteilt vorliegt. Die Freisetzung erfolgt zeitverzögert, z.B. durch Diffusion oder Abbau der Matrix. Die Freisetzung aus den Hüllkapseln hingegen erfolgt durch Zerstörung der Hülle in der Regel nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip. Durch Aufbringen einer Schutzschicht auf Matrixkapseln können die Eigenschaften der beiden Kapseltypen kombiniert werden.



75



Michael Betz, studierte Technologie und Biotechnologie der Lebensmittel am Wissenschaftszentrum Weihenstephan der TU München. Seit 2007 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie und beschäftigt sich im Rahmen seiner Promotion mit der Mikroverkapselung bioaktiver Pflanzenstoffe.

Thomas Heidebach, studierte Technologie und Biotechnologie der Lebensmittel am Wissenschaftszentrum Weihenstephan der TU München. Seit 2005 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie und beschäftigt sich im Rahmen seiner Promotion mit der Mikroverkapselung von sensitiven Lebensmittelinhaltsstoffen.

Emulsionsverfahren zur Mikrokapselherstellung

Im Emulsionsverfahren wird eine wässrige Matrixlösung aus Milchproteinen und Kernmaterial (und im Falle der enzymatischen Gelbildung dem jeweiligen Enzym) in Pflanzenöl emulgiert. Es entsteht eine Wasser-in-Öl-Emulsion. Die in der Ölphase fein verteilten Matrixlösungströpfchen werden nun durch Induktion der Gelbildung in den festen Gelzustand überführt. Durch Zentrifugation können die gebildeten Gelkügelchen aus der Ölphase abgetrennt werden. Abb. 2 zeigt schematisch die Prozessschritte des Emulsionsverfahrens. Die Größe der Mikrokapseln spielt eine wichtige Rolle. Einerseits sollen sie beim Verzehr nicht wahrgenommen werden, also möglichst klein sein. Andererseits verbessert sich die Schutz- und Stabilisierungswirkung im Allgemeinen mit größeren Kapseldurchmessern. So muss je nach Einsatzbereich die optimale Kapselgröße ermittelt werden. Mittels Emulsionsverfahren können durch Variation der Emulgierintensität Mikrokapseln im Größenbereich zwischen 20 µm und einem Millimeter hergestellt und so an die jeweiligen Produkt- und Kernmaterialanforderungen angepasst werden.

Mikroverkapselung von Probiotika

Sollen Probiotika ihre Wirkung im Menschen entfalten, muss sichergestellt sein, dass sie in ausreichender Konzentration in aktiver Form an ihren Wirkort, den Darm, gelangen. Dazu haben die Bakterien einige Hürden zu nehmen. Bisher werden probiotische Keime getrocknet oder gefroren, bevor sie einem Jogurt hoch konzentriert zugegeben werden. Vor Erreichen des Mindesthaltbarkeitsdatums ist die Zahl der probiotischen Keime in den Produkten aber oft stark reduziert. Während der Lagerung greifen Säuren im Jogurt die gesunden Kulturen an und zerstören einen Teil. Wird der Jogurt verzehrt, lauert mit der Magensäure schon die nächste Gefahr, die den Keimen zusetzt.



Ulrich Kulozik, studierte Lebensmitteltechnologie an der TU München und promovierte auf dem Gebiet der Membrantrenntechnik. 1991 habilitierte er für die Fachgebiete Lebensmittelverfahrenstechnik und Bioverfahrenstechnik. Nach seiner Tätigkeit als Department Manager für Research/Technology Transfer bei Kraft Jacobs Suchard in München übernahm er 2000 die Leitung des Lehrstuhls für Lebensmittelverfahrenstechnik und Molkereitechnologie an der TU München.

Die Endstation Dickdarm erreicht so nur ein Bruchteil der Probiotika, die einst dem Jogurt zugesetzt wurden. Hier schafft die Mikroverkapselung Abhilfe. Durch Einschluss der Keime in die Milchproteingele wird ihre Stabilität und damit Überlebensrate deutlich verbessert, wie Abb. 3 zeigt [1,2].

Mikroverkapselung bioaktiver Pflanzenstoffe

Während probiotische Mikroorganismen aufgrund ihrer Größe in den verhältnismäßig engmaschigen Milchproteingelen zurückgehalten werden, sind die meisten bioaktiven Pflanzenstoffe in ihrer Molekülstruktur so klein, dass sie durch das Gelnetzwerk wandern können. Welchen Effekt das hat, zeigt Abb. 4. In wässriger Umgebung erfolgt die diffusive Freisetzung des Kernmaterials [3]. Eine Herausforderung also, mit der man sich bei der Verkapselung solcher Stoffe konfrontiert sieht. Oder vielleicht doch eine Chance?



Abb. 2 Mikroverkapselung von Heidelbeerextrakt und Probiotika mittels Emulsionsverfahren

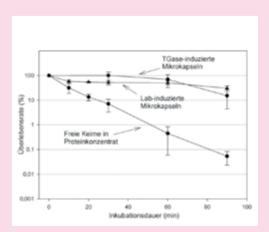


Abb. 3 Überlebensrate der mikroverkapselten probiotischen Keime in simuliertem Magensaft im Vergleich zu den unverkapselten Keimen

76 Labor&more 2.10

bioaktiv

Eine genauere Betrachtung des hier eingesetzten bioaktiven Pflanzenstoffes - Heidelbeerextrakt - soll Aufschluss geben. Heidelbeeren sind reich an sekundären Pflanzenstoffen wie den Anthocyanen (AC) und verfügen so über ein sehr hohes antioxidatives Potenzial und damit Bioaktivität. Um ihre Wirkung entfalten zu können, müssen die AC vom Körper in ausreichender Menge aufgenommen werden. Bisher weiß man, dass nur ein geringer Anteil der über die Nahrung aufgenommenen Menge an AC vom Körper resorbiert wird. Noch nicht vollständig geklärt ist, an welchem Ort des Gastrointestinaltraktes und durch welchen Resorptionsmechanismus welche Form der AC resorbiert wird.

Clustervorhaben der Lebensmittelindustrie

Die Mikroverkapselung des Heidelbeerextraktes soll nun helfen, Antworten auf diese Fragen zu finden. Im Rahmen des interdisziplinären Clusterprojektes "Bioaktive Inhaltsstoffe aus mikrostrukturierten Multikapselsystemen" arbeiten die LM-Technologen der TUM daher mit Forschern aus ganz Deutschland zusammen. Ziel ist es, Verkapselungstechnologien zu entwickeln, die eine Stabilisierung und gezielte Freisetzung des Heidelbeerextraktes im menschlichen Darm ermöglichen. Auf diese Weise sollen die Resorptions- und Wirkmechanismen geklärt werden und die Grundlage für die zukünftige Entwicklung von funktionellen LM geschaffen werden [4]. Kann nun die diffuse Freisetzung der AC aus den Mikrokapseln als Chance oder Herausforderung gesehen werden? "Das kommt ganz darauf an", lautet die bei

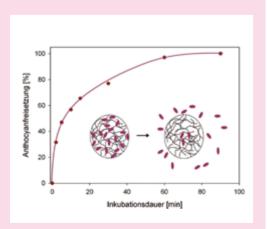


Abb. 4 Freisetzung der Anthocyane aus den Molkenprotein-Mikrokapseln in wässriger Umgebung

Wissenschaftlern im Allgemeinen nicht ganz unbeliebte Antwort. Einerseits sollen die Kapseln in wasserhaltigen LM eingesetzt werden und auf dem Weg zu ihrem Zielort ihre Beladung nicht verlieren, was eindeutig für die Hüllkapsel spricht. Andererseits kann es von Vorteil sein, am Zielort Darm eine zeitverzögerte Freisetzung zu realisieren und den noch nicht freigesetzten Anteil möglichst lange im schützenden Milieu der Matrixkapsel zu stabilisieren.

In vitro, ex vivo, in vivo

Voraussetzung für die Realisierung der zeitverzögerten Freisetzung im Darm ist, dass die Mikrokapseln nicht zu schnell von den Verdauungssäften des Körpers zersetzt werden. Hinweise auf die Stabilität der Kapseln im menschlichen Verdauungstrakt (in vivo) geben Laboruntersuchungen mit simulierten Verdauungsmedien (in vitro). Projektpartner an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg konnten zeigen, dass die Kapseln bei im Magen und Darm des Menschen vorherrschen Bedingungen als sehr stabil einzustufen sind. Weder in verdünnter Salzsäure bei pH 1,2 (Magen) noch in Puffermedien mit einem pH-Wert von 6,8 und Verdauungsenzymzusatz (Dünndarm) kam es zu einem signifikanten Kapselabbau. Projektpartner an der TU Kaiserslautern inkubierten die mit Heidelbeerextrakt beladenen Mikrokapseln schließlich unter Laborbedingungen in Dünndarminhalt von Menschen mit künstlichem Darmausgang (ex vivo). Als Referenz wurde unverkapselter Extrakt zugegeben. Während der unverkapselte Extrakt kontinuierlich abgebaut wurde, wirkte die zeitverzögerte Freisetzung aus den Kapseln innerhalb der ersten Stunde einer Abnahme der Anthocyankonzentration entgegen.

Diese Projekte werden aus den Mitteln der industriellen Gemeinschaftsforschung (Bundesministerium für Wirtschaft/AiF) über den Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI) gefördert (Kennung: AiF-FV 15611 N "Milchproteinhydrogele"; AiF-FV 15327 N "Mikroverkapselung").

- → michael.betz@wzw.tum.de
- → thomas.heidebach@wzw.tum.de
- → ulrich.kulozik@wzw.tum.de

[1] Heidebach et al. (2009) Food Hydrocolloids 23, 1670–1677
[2] Heidebach et al. (2009) Int. Dairy J. 19, 77–84
[3] Betz, M. et al. (2009) Proceedings of the 5th ISFRS, Zürich, 188–191

[4] http://www.fei-bonn.de/projekte/projektdatenbank.html/ fv_cluster_1/



Er erkennt, was bei wem am besten wirkt.



Jeder Mensch ist anders – auch genetisch.

Deshalb setzen wir auf Personalisierte Medizin:
Unsere Bereiche Pharma und Diagnostics arbeiten gemeinsam an Tests und Wirkstoffen, um Therapien besser auf die Bedürfnisse von Patienten abzustimmen.

Unsere Innovationen helfen Millionen Menschen, indem sie Leid lindern und Lebensqualität verbessern. Wir geben Hoffnung.

www.roche.de



ChromChat



Um das am besten geeignete Silikagel für eine bestimmte Trennung zu finden, muss ein Vergleich zwischen verschiedenen Kieselgelen durchgeführt werden. In der Validierung werden alle Materialien zumeist unter identischen Prozessbedingungen (mobile Phase Zusammensetzung, Gradient etc.) geprüft und miteinander verglichen.

Unter diesen Bedingungen zeigen oft ähnliche Materialien (d.h. gleiche Derivatisierung, gleiche Poren- und Partikelgrösse) sehr unterschiedliche Leistung. Gleiche Prozessbedingungen ergeben typischerweise unterschiedliche Adsorptionsstärken auf den verschiedenen Silikagelen. Also ist die Retentionszeit der Analyten auf der Säule unterschiedlich. Die Säule, in der die Verweilzeit am längsten ist, wird bessere Chancen für eine gute Trennung haben, weil die Moleküle mehr Zeit haben, sich voneinander zu trennen (wenn die Rückdiffusion nicht zu groß wird). Einen besseren Vergleich kann man erreichen, wenn man dafür sorgt, dass die Retentionszeiten auf allen Säulen gleich sind. Eine Methode, die einen solchen Vergleich ermöglicht, wird hier vorgestellt.

Bei Large Scale-Anwendungen ist die Leistung von einem chromatografischen Material unter überladenen Bedingungen wichtig. Diese Leistung wird normalerweise als "Ausbeute bei einer bestimmten Reinheit" bestimmt. Die Ausbeute kann auch als Funktion der Reinheit aufgetragen werden. So entsteht eine so genannte Pareto-Kurve. Das heißt, dass, wenn einer der beiden Parameter groß ist, dann muss der andere klein sein und umgekehrt. In der Praxis bedeutet dies, dass man entweder mit hoher Reinheit und geringer Ausbeute

chromatografieren kann oder umgekehrt ("magisches Dreieck").

Experimenteller Teil

Die Güte der Reinigung eines kommerziellen Peptids wurde auf drei Silikagelen, ZEOsphere 100 C18 15 µm und zwei analogen (d.h. gleiche Derivatisierung, gleiche Porenund Partikelgrösse) Materialien untersucht. Es galten die gleichen Prozessbedingungen bei den drei Materialien und es wurde ein reines Peptid eingesetzt. Alle Versuche wurden auf einer Agilent 1100 Series HPLC-Anlage durchgeführt. Wie man in Abb. 1 sehen kann, werden auf den drei Materialien stark unterschiedliche Retentionszeiten für das Peptid erhalten.

Ein Vergleich unter diesen Bedingungen wäre nicht gerecht, weil die Analyten auf dem Silikagel 2 Material längere Zeit für die Trennung zu Verfügung haben.

Um die Trennleistung verschiedener Materialien besser vergleichen zu können, müssten die Retentionszeiten aller Komponenten auf allen Materialien gleich sein. Da dies praktisch unmöglich ist, muss eine Schlüsselkomponente ausgewählt werden, das reine Peptid. Ziel der Methode ist, die Retentionszeit des reinen Peptids auf allen Materialien zu normieren und gleich zu

halten. Dies wird dadurch erreicht, indem die Prozessbedingungen (Gradienten-Steigung) für jedes Säulenmaterial so angepasst werden, dass die Adsorptionskraft als Funktion der Zeit für das reine Peptid gleich ist.

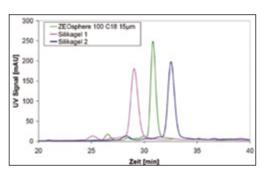


Abb. 1 Das reine Peptid wurde auf drei Trennsäulen ($250 \times 4.6 \,\mathrm{mm}$) injiziert. Die Säulen wurden mit ZEOsphere 100 C18 15 µm und mit zwei analogen Silikagel-Materialien gefüllt. Der gleiche Gradient ($3.83 \,\mathrm{g/L/min}$ Acetonitril) wurde für alle drei Säulen benutzt. Die Flussrate betrug 1 mL/min. Die mobile Phase bestand aus einer Acetonitril/ $120 \,\mathrm{mM} \,\mathrm{H_3P0_4/NaH_2P0_4}$ (pH 2.2) Mischung.

Die Trennung der rohen Peptidmischung wurde mit den angepassten Gradienten auf den 3 stationären Phasen untersucht. Wie in Abb. 2 zu erkennen ist, zeigen jetzt die drei Säulen die gleiche Retentionszeit für die Hauptkomponente und ungefähr auch die gleiche Trennleistung.

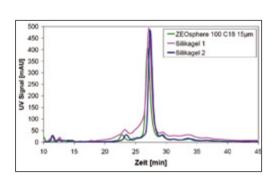


Abb. 2 Die verunreinigte Peptid-Mischung wurde mit den angepassten Gradienten* auf den drei Materialien getrennt. Die Zusammensetzung der mobilen Phase und die Flussrate sind gleich wie im Bild 1.*: ZEOsphere: 3.80 g/L/min; Silikagel 1: 3.71 g/L/min und Silikagel 2: 4.08 g/L/min Acetonitril.

Die Trennleistung wurde auch unter überladene Bedingungen bestimmt. Die angepassten Gradienten wurden benutzt. Die Pareto-Kurven für die drei Materialien sind in Abb. 3 gezeigt.

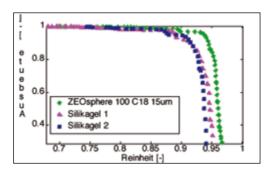


Abb. 3 Die Ausbeute als Funktion der Reinheit (Pareto-Kurven) für die drei Säulenmaterialien mit den angepassten Gradienten ist aufgetragen.

Die untersuchten Säulenmaterialien zeigen eine ähnliche Performance, wenn die Gradienten mit der zuvor beschriebenen Methode normiert werden. ZEOsphere 100 C18 15 μm zeigt ein wenig höhere Leistung als die zwei anderen Silikagele.

Die gleiche Methode wurde für eine zweite Trennung angewendet. Hier wird ein Polypeptid auf ZEOsphere 100 C18 10 µm und auf einem äquivalenten Kieselgel

Eine analoge Gradient-Anpassung wie im vorherigen Beispiel wurde auch für das Polypeptid durchgeführt. Auch in diesem Fall wurde eine rohe Mischung benutzt und die Trennleistung unter überladenen Bedingungen untersucht. Die Pareto-Kurven sind in Abb. 4 dargestellt.



Forrer studierte nieurwesen and der ETH in Zürich. Sein Studium ergänzte er mit einem PhD im Bereich Chromatografie an der ETH Zürich. Seit 2008 arbeitet Herr Forrer in der F&E-Abteilung bei der Zeochem AG in Uetikon/Schweiz und ist seit August 2009 verantwortlich für den Bereich "R&D Silica Products".

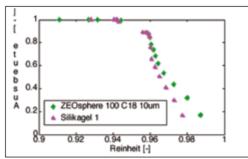
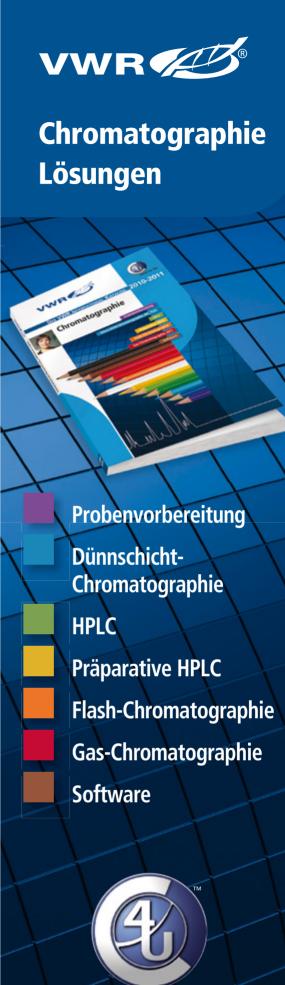


Abb. 4 Die Ausbeute als Funktion der Reinheit (Pareto-Kurve) für die zwei Materialien mit den angepassten Gradienten ist aufgetragen. Auch in diesem Fall zeigen die Materialien nach der Gradienten-Anpassung eine ähnliche Performance.

Fazit

Eine Methode, die einen besseren Vergleich zwischen ähnlichen (d.h. gleiche Derivatisierung, gleiche Poren- und Partikelgrösse) Säulenmaterialien ermöglicht, beschrieben. Die Sorbentien wurden unter normierten Bedingungen verglichen und die Methode wurde auf zwei Peptid-Reinigungen angewendet. Der Vergleich hat gezeigt, dass, wenn die Prozessbedingungen für jede Säule wie beschrieben angepasst werden, gleichartige Materialien eine ähnliche Trennleistung unter überladenen Bedingungen zeigen.

→ forrer.nicola@zeochem.ch





Fordern Sie Ihr Exemplar an:

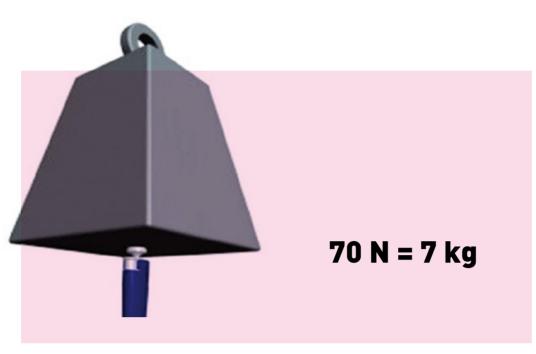
http://de.vwr.com/chromkatalog

VWR International GmbH Hilpertstraße 20A 64295 Darmstadt Tel.: 06151/3972-0



Sabine M. (Name geändert) ist ein typisches Beispiel dafür. Die Laborfachangestellte, die bei einem renommierten Forschungsinstitut in Deutschland angestellt ist, bemerkt seit geraumer Zeit Probleme, wenn sie längere Zeit Routineprozesse mit Pipetten ausführt. So kann es vorkommen, dass nach 500 oder 600 Pipettiervorgängen an einem Stück ihr die rechte Hand so stark schmerzt, dass sie eine Pause einlegen muss. Die Ursache der Schmerzen liegt in der monotonen Arbeit, zu ändern ist dies allerdings nicht. Sabine M. ist kein Einzelfall, Gleiches widerfährt z.B. Tennisspielern, IT-Spezialisten oder Sekretärinnen. Laborangestellte mit Pipettieraufgaben sind häufig vom sogenannten RSI-Syndrom betroffen, der arbeitsbedingten Störung der oberen Extremitäten. Dabei reichen 1,5 Stunden Pipettieren pro Tag, um das Risiko einer Erkrankung um den Faktor 5 zu erhöhen. Schon heute leiden 44 % der Laborspezia-

Bei genauer Betrachtung erscheint diese Entwicklung nicht überraschend. Eine Messung des gesamten Kraftaufwands für einen kompletten Pipettiervorgang hat ergeben, dass für bestimmte Pipetten umgerechnet ein Gewicht von bis zu 7kg bewegt werden muss. Der größte Teil entfällt dabei auf den Spitzenabwurf. Weitere Faktoren wie hohes



Maximal notwendiger Kraftaufwand zum Drücken des Pipettierknopfs und des Abwurfs der Spitze bei einer mechanischen Pipette

Gewicht oder fehlender Fingerbügel vergrößern die Risikofaktoren. Neben den sehr unangenehmen Begleiterscheinungen durch eine Erkrankung auf der Arbeitnehmerseite ergeben sich auch auf Seiten der Arbeitgeber erhebliche Kosten. Laut einer Studie in den USA von 2004 beträgt die durchschnittliche Ausfallzeit durch RSI 185 Tage oder knapp 8.000€ pro Fall.

Was hilft?

Das Stichwort lautet hier Ergonomie. Durch Beachtung der ergonomischen Risikofaktoren lassen sich Erkrankungen häufig vermeiden. So wird von professionellen Ergonomen eine neutrale Körperhaltung beim Arbeiten empfohlen, d.h.

- Nahes Sitzen am Labortisch
- ► Kopfhaltung mit den Ohren über den Schultern
- ▶ Schultern in einer Linie mit den Hüften
- Oberarm nah am Körper
- ▶ Unterarme 90° oder mehr von den Oberarmen abgewinkelt
- Lockere Handhaltung
- Handgelenk in neutraler Position (gerade)

Desweiteren empfehlen Ergonomieexperten, nach 20 Minuten Pipettierdauer eine Pause von 5 Minuten einzulegen. Falls möglich, sollte die Pipettieraufgabe nicht in einer Sitzung abgearbeitet werden. Neben der Arbeitseinteilung muss auch die Auswahl der Arbeitsgeräte nach ergonomischen Gesichtspunkten erfolgen. Wichtige Kriterien sind dabei Gewicht, Handhabung, Länge, definierte Spitzenaufnahme und -abgabe sowie ein leicht abzulesendes Display.

Experten der Firma Biohit haben jetzt zusammen mit Kunden diese ergonomischen Aspekte des Pipettierens in einem Fortbildungsprogramm unter dem Namen "Pipettenakademie" zusammengestellt. Unter dem Motto "Enjoy Your Work" wird den Anwendern kostenlos das Thema Ergonomie im Labor dargestellt. Das für viele Anwender relevante Thema wird durch informative Videos und Präsentationen, die auch online zur Verfügung stehen, unterstützt. Das Seminar, das über Biohit (info@biohit.de) gebucht werden kann, hilft, ergonomische Risikofaktoren zu vermeiden und die Gesundheit von Labormitarbeitern zu schützen.

→ www.pipettingacademy.com



Unsere Schadstoffabsaugungen bei Färbereihen oder auch Xylol 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 – wir beraten Sie gerne!



KUGEL Medizintechnik Vertriebs GmbH

Hermann-Köhl-Straße 2A DE-93049 Regensburg

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

www.KUGEL-medical.de

HPLC

Aus der Industrie

Einbaulösungen für das sichere Entsorgen flüssiger Abfälle

Wer im Labor arbeitet kennt dieses Problem - Im Abzug ist kein Platz mehr, weil dort diverse Lösungsmittelabfallkanister stehen. Der Trichter im Kanister ist unverschlossen, und die Abzugklappe steht häufig entgegen der Vorschrift offen. Neben dem Abzug stehen zum Beispiel HPLC-Anlagen, deren Abfallgefäße auf der Arbeitsplatte oder auf dem Fußboden gelagert sind. Diese Situation im Labor ist unprofessionell und sicher für das Laborpersonal ist sie schon gar nicht!

SCAT Europe bietet eine Lösung. Ein flexibles voll integrierbares System, welches allen Sicherheitsanforderungen entspricht. Es ist platzsparend und problemlos zu adaptieren.

Kernelement dieses leitfähigen Systems ist die Tischdurchführungt. Oberhalb der Tischplatte ist lediglich der Gewindeanschluss für einen normalen GL45 Schraubverschluss zu sehen. Für genau diesen sehr gebräuchlichen Gewindetyp ist der Anschluss konzipiert. Leitfähige Trichter stehen als Aufsatz für diese Schnittstelle zu Verfügung. So können größere Mengen an Flüssigabfällen entsorgt werden. Zusätzlich können die bekannten SCAT SafetyWasteCaps für den Anschluss von Schläuchen und Kapillaren genutzt werden. Um das System noch effizienter und flexibler zu gestalten, stehen diverse Mehrfachadapter zur Verfügung.

Da nur die Einfülleinheit auf der Tischplatte montiert ist und alle weiteren Bestandteile unterhalb des Arbeitsplatzes verbaut werden, schafft das Konzept Platz auf der Arbeitsfläche. Sollte das System vorübergehend nicht benötigt werden, so kann der Gewindeanschluss mit einer gewöhnlichen GL45 Verschlusskappe verschlossen werden. Falls sich die Arbeitsweise verändert, ist es auch möglich, die Einfülleinheit auf der Tischdurchführung zu verändern. Der Sicherheitstrichter von gestern, ist heute das SafetyWasteCap für den HPLC Lösungsmittelabfall.

Unterhalb der Tischplatte lassen sich verschiedene Leitungssysteme konstruieren, um den flüssigen Abfall sicher in den Kanister zu leiten. Für größere Strecken bietet SCAT Europe auch ein Rohrsystem.

Durch eine Füllstandsmeldung wird ein Überlaufen beim Befüllen des Abfallkanisters vermieden. Die Füllstandsmeldung kann über die SCAT-Signalbox oder über ein im Labor bereits integriertes System angezeigt werden. Für den Einsatz in einer Ex-Zone kann das Signalkabel über einen Trennschaltverstärker abgesichert werden. Die Entlüftung des Kanisters erfolgt über den Anschluss eines Abluftfilters (für nicht abgesaugte Unterschränke) oder über einen flexiblen und leitfähigen Schlauch, der die Abluft definiert zum Abzugsrohr leitet. Über die Standart-Lösungen hinaus werden massgeschneiderte Module für jede Anforderung angeboten.

Merkmale

- Für Lösungsmittelabfälle wie auch Säuren und Laugen geeignet
- ► In Ex-geschützten Bereichen einsetzbar
- Platzersparnis gegenüber Abfallkanistern im Abzug
- ► Flexibilität in der Anwendung: heute Trichter morgen Kapillaren (via Safety Waste Cap) durch GL45 Gewinde
- Leitfähige Materialien um statische Aufladungen zu verhindern
- Baukastenprinzip, flexibel in der Gestaltung
- Füllstandsüberwachung des Abfallkanisters (kein Überfüllen)
- Optionaler Absperrhahn, um im Schlauch befindliche Restmengen beim Behälterwechsel nicht herauslaufen zu lassen



In der Planungsphase für neue Laboratorien und zur Nachrüstung geeignet

Besuchen Sie uns auf der Analytica A1.336

www.scat-europe.com



Schutzhandschuhe mit spezieller Virenprüfung

Umgang mit Viren und Mikroorganismen

Grundsätzlich müssen Schutzhandschuhe für den Laborbereich zahlreichen Richtlinien und Normen entsprechen. Dabei werden Sie u.a. auf den Schutz vor Chemikalien, Mikroorganismen, Penetration (Durchdringung durch Mikrolöcher) und Permeation (Durchdringung auf molekularer Ebene) getestet.

Während für den Umgang mit Zytostatika dann noch weitere Permeationsprüfungen notwendig sind, fehlt in allen existierenden europäischen Normen ein spezieller Test zum Schutz vor Viren. Ein Test, der in Zeiten der Pandemien nicht nur für mikrobiologische Labore von immer größer werdender Bedeutung ist.

Diese gravierende Lücke hat Berner International für die Schutzhandschuhe Manu L und Manu Prene mit einem zusätzlichen, freiwilligen Test gemäß der amerikanischen Norm ASTM F 1671 geschlossen. Nur so können auch Mitarbeiter in Biolaboren mit der größtmöglichen Sicherheit arbeiten.





Luftpartikelzähler

Tragbar

In den letzten drei Jahren haben Kunden Verbesserungsvorschläge gemacht, die wertvolle Zeitersparnisse bei den Routinevalidierungen und Prozessüberwachungsaufgaben ermöglichen.

Diese Kundenbedürfnisse wurden bei der Weiterentwicklung der MET ONE Serie 3400 berücksichtigt. Das Resultat sind Vereinfachungen bei der Luftprobenahme, Datenaufzeichnung, Datenverarbeitung und Datenübertragung.

Mit flexiblen Kommunikationsoptionen und offener Kommunikationsarchitektur kann der verbesserte Partikelzähler lückenlos in ein zentrales Datenmanagementsystem integriert werden, was Papierarbeit überflüssig macht. Der MET ONE 3400 zeichnet sich zudem durch Bedienerlogin für verschiedene Benutzerebenen für die 21 CFR Part 11 Konformität, einfachen Datendownload, vorschriftsgemässe Konformitätsanalyse und Auswertungsfunktionen, strategisch platzierte Handgriffe und einfach zu reinigende Edelstahloberflächen aus.

SKAN AG

www.skan.ch



- zur Regeneration von Nukleinsäure-Bindungssäulen (Silica & Anionenaustauscher)
- absolut DNA/RNA-frei
- spart Kosten
- einfach 2 zusätzliche Waschschritte clean!



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt

Fon 0049 6151/93 57-0 Fax 0049 6151/93 57-11 service@applichem.com www.applichem.com

reinraum

Aus der Praxis

Patientenindividuelle Neuverblisterung von Fertigarzneimitteln

Wolfgang Mahl, MAHL Reinraum Realisierung KG

Seit einigen Jahren geht der Trend für die Verabreichung von Arzneimitteln dahin, dass Apotheken oder so genannte Blisterzentren Fertigarzneimittel auseinzeln und in Tages-, Wochen- und Monatsrationen neu verblistern. Diese neuen Blister werden dann an Krankenhäuser, Alten- und Pflegeheime sowie Homecare-Unternehmen geliefert.

Worauf ist bei der Planung und dem Bau eines Herstellraumes zum Verblistern zu achten?

Schutz des Personals

Beim Herausdrücken der Medikamente aus dem Fertigblister sowie beim Neuverblistern innerhalb des Blisterautomaten können Abrieb und somit Stäube entstehen, speziell bei Tabletten, die gepresst und nicht zusätzlich gecoatet sind. Durch die verschiedenen Abriebe/Stäube entsteht ein "Tablettenmix", der wünschenswerterweise nicht vom Personal inkorporiert werden sollte.

Schutz des Produktes

Gemäß der allgemeinen Rechtsprechung (siehe A & R 4/2009 Seiten 153 – 161) gibt es keine Einschränkungen.

In der 15. AMG-Novelle wurde der § 21 Abs. 2 Nr. 1b AMG neu gefasst. Hier wurde das Erfordernis "unverändert" eingefügt. Die ursprünglichen Kapseln oder Tabletten wurden unter Reinraumbedingungen gefertigt und verpackt.

Anforderungen an die Betriebsräume

Die Anforderungen an die Betriebsräume müssen denen der Herstellung von festen Arzneiformen entsprechen. In Bereichen, in denen mit offenem Produkt umgegangen wird, ist zur Minimierung des Kreuzkontaminationsrisikos ein besonderes Augenmerk auf die Lüftung, Strömungsverhältnisse und maximale Partikelbelastung zu legen (vergleiche hierzu Aide mémoire 071211 "Inspektion von Qualifizierung und Validierung in pharmazeutischer Herstellung und Qualitätskontrolle").

Somit werden ganz klar eine definierte Raumumgebung sowie Raumaufteilung in Herstellbereich, Personenschleuse, Materialschleuse verlangt.

Generelle Vorgaben

Die Räume müssen den pharmazeutischen Grundregeln entsprechend leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein und unbeschädigte Wände, Decken sowie Fußböden haben. Ferner dürfen die Räume so wenig wie möglich vorstehende Kanten und Vorsprünge an den Wänden haben.

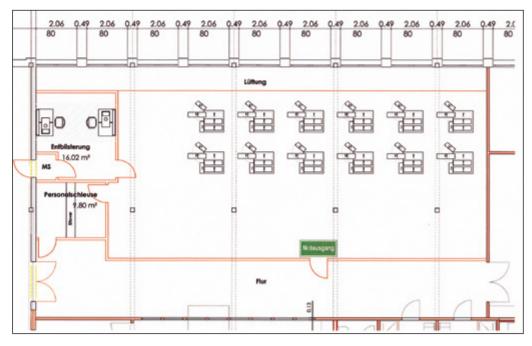
Eine aktive Belüftung sollte vorhanden und die Zuluft entsprechend gefiltert sein. Die Räume müssen im Überdruck betrieben werden, um Luftkeime von außen zu verhindern.

Praktische Umsetzung der behördlichen Vorschriften

Die von uns bisher errichteten Blisterzentren in Mönchengladbach, Maschen und Dormagen wurden als Reinräume gemäß DIN ISO 14644, den Anforderungen der AMG, AMWHV und EG Leitfaden der Guten Herstellpraxis (GMP) errichtet.

Die Zu- und Abluft wurde gemäß der EU-GMP Reinheitsklasse D ausgelegt, d.h. Vorfilterung F7 und F9 (gemäß VDI 6022) sowie H14 Schwebstofffilter als endständige Filter. Der Luftwechsel wurde entsprechend hoch gewählt, um die Werte für das mikrobiologische Monitoring sicher einzuhalten. Die Ermittlung des Luftwechsels erfolgte anhand der im Reinraumbereich täti-





Diese Anlage mit 12 Automaten ist bundesweit die Größte.

gen Personen und der Anzahl der Maschinen unter Berücksichtigung der möglichen Partikelabgabe.

Aufteilung des Herstellbereiches

Personenschleuse

Um den Reinraumbereich zu betreten, wurde eine entsprechend große Personenschleuse mit definiertem Überdruck von 10–15 Pa gegenüber dem Außenbereich vorgelagert. Die Personenschleuse wurde durch einen sitover (Übersteigebank) in unreine und reine Seite geteilt.

Materialschleuse

Die Materialschleuse verfügt über 2 gegeneinander verriegelbare Türen mit Sichtfenster, damit der Überdruck im Raum nicht zusammenbrechen kann. Die Materialschleuse wird über die Lüftungsanlage mit steriler Luft beaufschlagt. Die Reinstluft, die der Materialschleuse zugeführt wird, wird über einen Lochblechauslass in den Graubereich/Außenbereich geleitet, sodass keine Keime usw. von außen in den Herstellbereich gelangen können. Das Material wird vor dem Beladen der Schleuse desinfiziert.

Entblistern

Um den höchstmöglichen Schutz für Personal und Medikament zu gewährleisten kamen mikrobiologische Sicherheitswerkbänke zum Einsatz. Diese haben im Arbeitsbereich die EU-GMP Reinheitsklasse A und entsprechen damit den Anforderungen des AMG und dem AMWHV.

Blisterraum

Die Blisterautomaten wurden an eine eigene Abluft angeschlossen. Es muss soviel wie möglich anfallender Staub abgesaugt werden, ohne dass die kleinste Tablette von dem Sog mit erfasst wird. Im Raum selbst wurden zusätzliche Absaugplätze geschaffen.

Entblister- und Blisterraum verfügen über einen Überdruck von 10–15 Pa gegen- über der Personenschleuse. Dort sowie im Herstellbereich werden Drücke über einen 4–20 mA-Ausgang dokumentiert und aufgezeichnet. Die Temperatur- und Feuchtewerte werden ebenfalls über Datenlogger dokumentiert und aufgezeichnet.

Dokumentationen

Nach Erhalt des Lastenheftes bzw. der Ausschreibung vom Kunden wurde von uns die DQ (documentation qualification) erstellt. Nach der Beauftragung und der Errichtung der Reinräume erstellten wir die IQ (installation qualification). Hier wurden alle installierten Produkte auf korrekten Einbau, Vollzähligkeit und Beschaffenheit kontrolliert und dokumentiert. Anschließend erfolgt die OQ (operational qualification).

Die von MAHL Reinraum errichteten Blisterzentren verfügen inzwischen alle über die Zulassung gemäß §13 AMG (Arzneimittelgesetz).

→ reinraum@reinraum-mahl.de



Spezialisten in Sachen

- Qualifizierung
- Wartung
- Messtechnik
- Strömungsvisualisierung
- Monitoring
- Service
- Beratung
- Schulung



BSR Ingenieur-Büro Beratung & Service im Reinraum Marienstraße 156 68794 Oberhausen-Rheinhausen

Tel. 07254/950 948 Fax 07254/950 949 eMail blattner@reinraum.info



Für den Non-Stop-Einsatz In der Labortechnik ist saubere, ölfreie Druckluft ohne Feuchtigkeit oft zwingend notwendig. Die Dürr Technik GmbH + Co. KG hat jetzt eine hocheffiziente Trocknungsanlage für ihre Kompressoren auf den Markt gebracht. Dank der Membrantechnologie wird erheblich mehr Wasser abgeschieden als in konventionellen Anlagen. Darüber hinaus entfällt der zeit- und kostenaufwändige Austausch von Trocknungsmitteln. Der Vorteil: Das System ist für den Dauereinsatz geeignet und praktisch wartungsfrei. Es funktioniert zuverlässig auch unter extremen Klima-Bedingungen. Für Anwendungen mit hohen Anforderungen an die Hygiene lässt sich die Anlage mit wenigen Handgriffen durch einen Sterilfilter ergänzen.

Analytica Halle 2, Stand Nr. B2.150

www.duerr-technik.de



4 neue Dichtemessgeräte

Qualitätssicherung: digitale Dichtemessgeräte mit bis zur 5 Stellen hinter dem Komma ermöglichen präzise Messungen von Dichte, relativer Dichte oder der Konzentration von wässrigen Lösungen durchzuführen. Dank einer mikromechanischen Messzelle benötigen die Modelle DS7400 und DS7500 ein extrem geringes Probenvolumen von nur 80 µl. Ein integriertes Peltier Thermostat gewährleistet exakte Temperierung und Reproduzierbarkeit. Die Modelle DS7800 und DS7900 arbeiten mit dem bewährten Biegeschwinger-Konzept. Auch hier arbeitet ein integriertes Peltier Thermostat. Das höhere Probenvolumen von 2 ml ermöglicht einen höheren Viskositätsmessbereich. Eine mitgelieferte Lufttrocknungseinheit und eine Schlauchpumpe für die Probenzufuhr (wahlweise auch manuell) erweitern die Einsetzbarkeit der Geräte. Ein intuitiv zu bedienender Touchscreen erleichtert die Inbetriebnahme – aufwendige Schulungen entfallen. Eine interne SQL Datenbank verwaltet die Messergebnisse. Sie können per RS-232, USB und Ethernet Schnittstellen direkt an den PC weitergeleitet werden, wahlweise in HTML oder Excel

www.kruess.com

was es a

Mikrotiterplatten

Wert eines Einfamilienhauses

So wertvoll können die Substanzen sein, die als Ergebnis einer Forschungsreihe in einer Mikrotiterplatte lagern. Das macht deutlich, wie eminent wichtig es ist, sich auf die Qualität dieser hunderttausendfach hergestellten Einwegartikel verlassen zu können.

Platz und Kosten sparen!

Die Low Profile 1,2-ml-Deep-Well-Blocks von Ratiolab sind bei gleichem Standard-Grundmaß 1/3 niedriger als herkömmliche 96-Mikrotiterplatten. Der rund 30% geringere Raumbedarf, wirkt sich positiv auf das Lagervolumen aus und spart vor allem auch dann Kosten, wenn die Platten in Kryoanlagen tiefstgekühlt bei –80°C aufbewahrt werden.

Die um fast 20% größeren Öffnungen bringen mehr Sicherheit auch beim Arbeiten mit dem Pipettierroboter mit sich und machen das Handling leichter und sicherer. Die Kaminform der Kavitäten verhindert wirksam Crosskontaminationen.

Hergestellt aus hochtransparentem Polypropylen bester Güte ermöglichen sie eine optimale Sichtkontrolle. Das Material ist beständig gegenüber gebräuchlichen Lösungsmitteln, kältebeständig bis –80 °C und bei +121 °C problemlos autoklavierbar. Diese Platten eignen sich ideal auch für die Verarbeitung mit Pipettierautomaten beim High Throughput Screening (HTS).

Die Platten gibt es auch mit 0,3-ml- sowie mit 2,2-ml-Volumen für unterschiedlichste Mutter-Tochter-Applikationen. Über eine spezielle Verschlussmatte können die Blocks in einem Arbeitsgang luftdicht verschlossen werden.

Flexible 1,2 ml-Probenlagerung

Mittels des Micro-Tubes-Systems von Ratiolab können kleine Volumina statt in Platten mit fixen Kavitäten auch in einzeln herausnehmbaren Röhrchen bearbeitet werden. Geeignet u.a. für die Substanzlagerung in Pharmazie und Biotechnologie.

Ein weiterer großer Einsatzbereich für dieses System sind Blutbanken. Hier dienen die einzelnen Röhrchen zur Einlagerung von Mini-Proben eines jeden Spenders, zum Beispiel als nachträglicher Nachweis für die einwandfreie Beschaffenheit der Blutkonserve vor dem In-Vitro-Einsatz.

Das immer wieder verwendbare Micro-Rack ist Arbeitsstation und bietet im 8x12-SBS-Standard-Mikrotestplattenformat Platz für 96 Micro-Tubes. Das Bearbeiten kann manuell über Einzelpipetten oder einer 8-Kanal-Pipette sowie per Pipettierroboter erfolgen.

Die 0,65-ml- und 1,2-ml-Micro-Tubes mit rundem Boden bestehen aus hochtransparentem Polypropylen mit sehr geringer Proteinbindung; sie sind tiefstkältefest bei –80°C und hochtemperaturbeständig bei +121°C autoklavierbar.



Die auf einer 8x12-Trägerplatte vorkonfektionierten Micro-Tubes von Ratiolab ermöglichen leichtes und sicheres Arbeiten.

Ratiolab GmbH

www.ratiolab.com

86 Labor&more 2.10

Mikrowellen-Aufschlusstechnik

Jubiläum auf der Analytica 2010 in München

Auf der PitCon 1985 stellte CEM mit dem MDS 81 (Microwave Digestion System) der Weltöffentlichkeit das erste Mikrowellen-Druckaufschlussgerät vor. In 12 Druckbehältern aus Teflon PFA konnten gleichzeitig in kurzer Zeit Proben mit Mineralsäuren auf hohe Reaktionstemperaturen gebracht werden. In nur 30 Min. wurden mit dieser Neuheit die Proben für die Elementanalyse aufgeschlossen.

Der klassische Weg des Säureaufschlusses dauerte etliche Stunden und benötigte zudem große Mengen an Chemikalien, deshalb war diese Technologie zu der damaligen Zeit ein enormer Fortschritt.

Bis heute hat sich an dieser Grundkonzeption nicht viel geändert. Die Mikrowellen-Aufschlussgeräte wurden derart konstruiert, sodass sie platzsparend auf die Labortische passen und nicht in den Abzug platziert werden müssen. Mit neuen Behälterwerkstoffen wurden leistungsfähigere Druckaufschlussbehälter entwickelt. Mittlerweile können sogar 40 Proben gleichzeitig unter Temperaturkontrolle aufgeschlossen werden. Die Sensortechnik zur Druck- und Temperaturmessung wurde immer präziser und einfacher zu handhaben

Hoher Probendurchsatz und eine einfache Handhabung sind typische Anforderungen in der Routineanalytik. Deshalb wird das Gerät der 5. Generation, das MARS XpressTM speziell für Säureaufschlüsse und Lösemittel-Extraktionen bei folgenden Probenarten eingesetzt:

- Pflanzenproben
- Tiergewebe
- Fisch, Muscheln und maritime Proben
- Sedimente. Boden und Schlamm
- Abwasser
- Lebensmittel
- Düngemittel
- Nährstoffe
- Filter
- Blut, Haare, Serum und
- Mineralien und Erze
- und viele mehr!

Das MARS Xpress verfügt über neue berührungslose Sensortechnologien zur Druck- und Temperatur-



überwachung in allen Behältern. Keine Kabel- oder Schraubverschlüsse – einfach die Behälter ins Gerät geben – fertig! Die integrierte Computersteuerung ermöglicht die Datenausgabe an einen Drucker sowie an einen externen PC.

Bei der Gerätekonzeption wurde ein Höchstmaß an Bedienerkomfort und ein neuer Meilenstein hinsichtlich der Betriebssicherheit gesetzt. So bestehen die Reaktionsbehälter aus nur 3 Teilen, was wiederum Fehlermöglichkeiten und Folgekosten drastisch reduziert. Die Handhabung dieser Reaktionsbehälter erfolgt werkzeugfrei - einfacher geht es nicht!

www.mikrowellen-aufschluss.de

Analytica - Halle A1, Stand 210



Neue Dimensionen für die reversed phase HPLC

Tosoh Bioscience hat die Palette der bekannten TSK-GEL ODS-100V/Z reversed phase HPLC-Säulen erweitert: TSKgel ODS-100V und TSKgel ODS-100Z sind in 3 und $5\,\mu m$ Partikelgröße und in einer Vielzahl zusätzlicher Säulendimensionen lieferbar. Die hoch reinen Kieselgele mit monomerer Belegung und Endcapping unterscheiden sich vor allem hinsichtlich der Kohlenstoffbelegung. Die weniger hydrophobe TSKgel ODS-100V Phase ist besonders für polarere, saure oder basische Komponenten geeignet und auch in rein wässrigen mobilen Phasen stabil. TSKgel ODS-100Z ist mit einer Kohlenstoffbelegung von ca. 20% ideal für hydrophobe Substanzen und liefert auch bei niedrigem PH eine stabile Retention.

www.tosohbioscience.com



Benutzungstests

Reinstwassersystem

Neue Maßstäbe im Labor

An die Herstellung von Reinstwasser im Labor werden extrem hohe Anforderungen gesetzt. Denn Reinstwasser ist die Basis für viele Analysen, wie die Atomabsorption, die Ionenchromatographie oder die induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie ICP-MS. Für den Bediener ist es wichtig, sich hundertprozentig auf die Qualität das Reinstwassers verlassen zu können und das gewünschte Volumen quasi auf Knopfdruck zu erhalten.

Das neu konzipierte ASTM Typ 1 Laborwassersystem arium® pro Sartorius Stedim Biotech überzeugt nicht nur durch seine hochwertige Verarbeitung, sondern vor allem auch durch seine innovative und ausgereifte Technologie.

So bietet das integrierte Glasdisplay mit seiner intuitiven Bedieneroberfläche mit Touch-Funktion dem Anwender eine einfach zu handhabende und übersichtliche Menüführung bei der Erzeugung von Reinstwasser. Zudem erhält der Benutzer über verschiedene Funktionen, wie die volumengesteuerte und zeitgesteuerte Entnahme und durch die stufenlose justierbare Flussleistung, größtmögliche Flexibilität für routinemäßige Anwendungen. Alle Arbeitsabläufe lassen sich effizient steuern und ausführen. Ein aktivierbarer PIN-Code für Grundeinstellungen sowie verschiedene Datenspeicheroptionen sind weitere Highlights. Vier Modellvarianten sorgen für zuverlässige und optimale Analyseergebnisse. So lässt sich beispielsweise Dnase-IRnase-freies Reinstwasser für biotechnologische Anwendungen mit einem TOC-Gehalt < 1 ppb und einem Endotoxinanteil < 0,001 EU/ml erzeugen. Die Geräte passen sich außerdem, je nach Bedarf, als Tisch- bzw. Wandgerät oder als Untertischversion optimal den räumlichen Gegebenheiten an.

Neben der einfachen und schnellen Handhabung profitiert der Anwender bei der neuen Serie auch von den niedrigen Folgekosten. Die sehr hohe Kapazität der Aufreinigungskomponenten ermöglicht lange Wartungsintervalle und niedrige Betriebskosten. Mit der arium® pro Serie, die zukünftig noch durch eine Umkehrosmoseanlage und einem neuen ASTM Typ 2 System erweitert wird, legt Sartorius Stedim Biotech die Basis für die nächste Generation von

Rein- und Reinstwassersystemen.

www.sartorius.com

Bedienung mit einer Hand

Benetzungstests und Messungen der Oberflächenenergie auf sehr großen Proben, auf schiefen oder senkrechten und auf umwandeten Flächen – all diese Möglichkeiten hat das MobileDrop von KRÜSS im Programm. Das Gerät im PDA-Format wird mit nur einer Hand und einem Notebook bedient und kommt mit einer Messfläche von wenigen Quadratzentimetern aus. Leicht wechselbare Dosierköpfe erlauben den schnellen Einsatz verschiedener Testflüssigkeiten. Seit neuestem erweitert die Hochtemperaturausführung MobileDrop HT für Messungen auf heißen



von Kochgeschirren lösen wissenschaftliche Messungen mit Mobile Drop HT schon jetzt die grobe "Eierbratmethode" ab.

Ebenfalls neu ist ein Dosierkopf mit genau einstellbarem Dosiervolumen für den Einsatz bei standardisierten Messvorschriften.

KRÜSS GmbH

www.kruss.de

Präzisionsinstrument

Pipettenflaschen und Zubehör



Flächen den Einsatzbereich des

Instruments. Beim Beschichtungstest

Mehr als 6000 Präzisionsinstrumente und -geräte für die tägliche Labor-Arbeit gibt es mit dem Markenzeichen Assistent®. Darunter sind viele Produkte aus Glas. Auch Pipettenflaschen, Tropfflaschen, Pipettenmonturen mit Schraubkappe, Saughütchen (blau oder rot) und Glaspipetten sind lieferbar - für Tropfflaschen in den Größen 5, 10, 20, 30, 50 und 100 ml. Tropfverschlüsse gibt es "schnell tropfend", "langsam tropfend", auch originalitätsgesichert (Farbe weiß) und mit Kindersicherung. Die Lieferung erfolgt über den Fachhandel.

Glaswarenfabrik Karl Hecht GmbH & Co K(www.hecht-assistent.de





Polarimeter

Zuwachs in der **Anton-Paar-Polarimeter-Familie**

Wie alle anderen Polarimeter von Anton Paar besticht auch das neue MCP 200 durch seine einfache und intuitive Menüführung. Es macht einfach Spaß, das MCP 200 über das mehrfarbige Touch-Display zu bedienen. Darüber hinaus erfüllt es in vollem Umfang die Anforderungen internationaler Standards und Richtlinien (Pharmacopoeia, OIML, ASTM und 21 CFR Part 11). Wenn es um Präzision geht, dann überzeugt das MCP 200 mit einer Genauigkeit von ± 0,005° Optischer Drehung - ohne Einschränkung über den gesamten Messbereich.

Anton Paar Germany Gm

www.anton-paar.com

mehr

GHB-GBL-Nachweis

Simultane Bestimmung von psychoaktiven Substanzen

Die Zahl der Delikte, bei denen die Opfer zunächst mittels mit psychoaktiven Substanzen versetzten Getränken betäubt und dann Opfer von sexuellen Übergriffen werden, steigt. Meist handelt es sich bei diesen Substanzen um Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) bzw. dessen Vorläufer Gamma-Butyrolacton (GBL). Metrohm hat eine zuverlässige und einfache Methode entwickelt, mit der beide Stoffe simultan in einer einzigen Analyse bestimmt werden können.

Der Nachweis von GHB und GBL in Getränken erfolgt mittels Ionenchromatographie und anschließender photometrischer Detektion. Im Mengenbereich von 10–200 mg/L ergeben sich dabei für GHB und

GBL auf Kalibrierkurven mit fünf Punkten Korrelationskoeffizienten von 0.9998 bzw. 0.9997.

In Experimenten, in denen sowohl alkoholische wie auch nichtalkoholische Getränke mit GHB und GBL versetzt wurden, zeigten sich keinerlei Matrixeffekte. Die von Metrohm entwickelte Methode erlaubt es die GHB-GBL-Interkonversion zu verfolgen und zwar sowohl in Form von In-vivo- oder In-vitro-Lacton-Spaltung wie auch in Form von zwischenmolekularer GHB-Veresterung. Damit erfüllt die Methode die Anforderungen der Strafverfolgungsbehörden.

Deutsche METROHM GmbH & Co. KG

www.metrohm.de



Neues Programm für Core-Shell Technologie

Phenomenex stellt ein neues Programm vor, das Anwendern schnell hilft bestehende HPLC-Methoden für die Verwendung der neuen Kinetex Core-Shell-Technologie anzupassen. Gleichzeitig ermittelt das Programm die individuellen Verbesserungen der Methode durch Wechsel von HPLC-Säulen, gepackt mit voll porösen Trennmaterialien, auf Kinetex Core-Shell-Säulen.

Hierzu braucht der Anwender nur seine Laufbedingungen sowie Informationen zu seinen bisherigen chromatographischen Ergebnissen in den Kinetex-Rechner einzugeben. In weniger als einer Minute liefert der Rechner eine optimierte Methode mit der empfohlenen Kinetex-Säule und den optimierten Bedingungen für das System des Anwenders; unabhängig ob es sich hierbei um ein HPLC- oder UHPLC-System handelt. Der Rechner ermittelt ebenfalls den zu erwartenden Rückdruck, Gewinn an Trenneffizienz, Lösemittelersparnis, Zeitersparnis und nicht zuletzt Verbesserung der Auflösung. Der Kinetex-Rechner kann sowohl isokratische Methoden als auch Gradietenmethoden verarbeiten.

Der Rechner kann unter www.phenomenex.com/optimize gestartet werden.





Die nächste Generation der Bürette Digital!

Die Titrette® besitzt ein völlig neu entwickeltes Mess-System, mit dem sogar die engen Fehlergrenzen der Klasse A Glasbüretten nach DIN EN ISO 385 eingehalten werden. Sie ermöglicht unabhängig vom Stromanschluss schnelles bis tropfenweises Titrieren und ist leicht und standsicher. Elektronische Zusatzfunktionen wie Easy Calibration, Merken des Kalibriertermins, Auto-Power-Off und Wahl der Dezimalstellen erleichtern das Arbeiten. Die optionale PC-Schnittstelle ermöglicht direkte Datenübertragung und vermeidet Übertragungsfehler.

- Leichtgängiges Präzisionsgetriebe
- Flexibel verstellbare Titrierkanüle
- Einfache Wartung im Labor
- Lichtschutz

Analytica Halle B1, Stand Nr. 323/428

www.brand.de



Vakuumtechnik im System.

- Chemie-Membranpumpen und Chemie-Pumpstände
- Membranpumpen für nicht-korrosive Gase
- Drehschieberpumpen
- ATEX-Pumpen
- Vakuum-Messgeräte und Controller
- VACUU·LAN® lokales Vakuumnetzwerk

Fordern Sie auf www.vacuubrand.com Ihr kostenloses Ticket zur ANALYTICA 2010 an und besuchen Sie uns in Halle B1, Stand Nr. 435 oder werfen Sie einen Blick in unseren neuen Online-Gesamtkatalog 2010.

VACUUBRAND GMBH + CO KG Alfred-Zippe-Straße 4 · 97877 Wertheim Tel.: +49 9342 808-0 · Fax: +49 9342 808-450 info@vacuubrand.de · www.vacuubrand.com



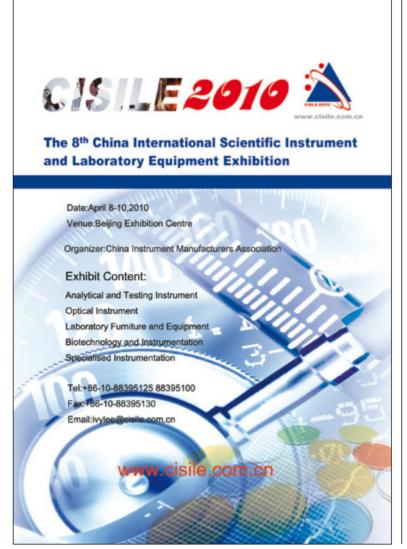
Vakuumtechnik im System



lumox®-Technologie Die lumox®-Technologie von Sarstedt bietet Zellkultursysteme auf der Basis einer ultradünnen, gasdurchlässigen Fluorcarbon-Folie. Die Zellen werden direkt mit Sauerstoff versorgt und Stoffwechselprodukte, wie z.B. CO₂, können entweichen. Durch die besondere Spezifikation der lumox®-Folie besitzen lumox®-Produkte eine Wachstumsoberfläche mit sehr geringer Autofluoreszenz und einer hohen Transparenz. Aufgrund der hervorragenden optischen Eigenschaften reicht das Anwendungsspektrum der lumox®-Produkte von der Zellkultur bis hin zur automatisierten Analyse durch zellbasierte Fluoreszenzassays. Die lumox®-Produkte von Sarstedt sind in den für die Zellkultur wichtigsten Varianten, wie z.B. Zellkulturschalen, Multiwellplatten und Objektträger-Kammersystemen erhältlich.

Analytica Stand B1.215/316

www.sarstedt.com



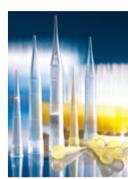
Neue Pipetten- und Filterspitzen

Exzellente Ergebnisse beim Pipettieren

PLASTIBRAND® Universalspitzen und Filterspitzen sind seit vielen Jahren ein weltweit bewährter Standard. Die neue Generation von 200 µl und 1000-ul- Universalspitzen und 20-ul-Filterspitzen zeichnet sich aus durch:

- Reinheit: Hoher Reinheitsgrad des eingesetzten Polypropylens
- Volumenkontrolle: Graduierung der Spitzen zur einfachen und schnellen Volumenkontrolle
- Dünnwandigkeit: Um die Transparenz zu erhöhen, die Spitzenabwurfkräfte zu reduzieren und die Abfallmenge deutlich zu minimieren

Die optimale Passfähigkeit aller BRAND-Spitzen zu den Kolbenhubpipetten Transferpette® ist garantiert, die Passfähigkeit zu den meisten handelsüblichen Pipetten anderer Hersteller wird regelmäßig geprüft.



BRAND GMBH + CO KG

www.brand.de

Analytica - Halle B1, Stand 323/428

Katalog 2010

Vakuumtechnik im System

VACUUBRAND verfügt über fast 50 Jahre Erfahrung im Bau von Vakuumpumpen und -systemen. Auf über 170 Seiten präsentiert der Gesamtkatalog 2010 das vollständige Produktprogramm übersichtlich angeordnet in Produktfamilien. Die besonderen Highlights sind die neuen Chemie-Vakuumpumpstände NT (Neue Technologie), die VARIO®-Pumpstände 3000 mit dem dazugehörigen Vakuum-Controller CVC 3000. Labor-Vakuumnetzwerke VACUU·LAN® in dritter Generation, ölfreie Vakuumpumpen für unterschiedlichste Anwendungen und die robusten Drehschieberpumpen für Rest- und Gefriertrocknungen. Ergänzt wird das Produktportfolio durch die neue Mess- und Regelgerätegeneration mit Bussystem, die den Messbereich von Atmosphärendruck bis 10⁻⁹mbar

abdecken. Besonders interessant ist dabei für den Messbereich bis 10⁻³ mbar ein neuartiger Pirani-Sensor mit hoher chemischer Beständigkeit. Ein Farbcode führt durch die einzelnen Kapitel. Übersichtstabellen zu jeder Produktgruppe und ein eigenes zehn Seiten starkes Kapitel nur über Vakuumanwendungen erleichtern die Auswahl einer optimalen und maßgeschnei-

derten vakuumtechnischen Lösung. Den Katalog gibt es zum Onlineblättern. Downloaden und als Print-Version



VACUUBRAND GMBH + CO K(

www.vacuuhrand.com Analytica - Halle B1, Stand 435

96-Kanal-Pipettierpower

5 Jahre Liquidator96

Mit dem Liquidator pipettieren Sie Platten im 96er- und 384er-Format ganz einfach und schnell von Hand. Ohne aufwändige Programmierung und umständliches Setup ist eine Platte in wenigen Sekunden gefüllt, gewaschen, repliziert, umformatiert, Medium gewechselt oder eine Verdünnung hergestellt. Sie haben dabei jederzeit volle Kontrolle über den Pipettiervorgang; das gefürchtete Verwechseln, Auslassen oder Steinbrenner Laborsysteme GmbH

www.liquidator96.de

Doppeltpipettieren von Reihen ist ausgeschlossen.

Der Liquidator hat sich seit Jahren in vielen Labors weltweit bewährt bei Assays ELISA, Magnetic Bead Kits, PCR/QPCR, Proteinkristallisation, Screenings, Zellkulturarbeiten u v m



labor&more 2.10 90

Für die Zellkultur

0,1-µm-Vakuumfiltrationseinheiten

Um eine Infektion mit Mykoplasmen zu verhindern, empfiehlt es sich, präventiv Lösungen durch eine 0,1-µm-Membrane zu filtern. Ab sofort sind 500-ml-Vakuumfiltrationseinheiten und Flaschenaufsatzfilter verfügbar, die mit einer 0,1-um-PES-Membrane ausgestattet sind. Diese neuen Filter sind hochwirksam bei der Entfernung von Mykoplasmen aus Filtraten, pyrogenfrei, nicht-zytotoxisch und steril.



Analytica Stand B1.215/316

DEV-Standard-Reagenziensortiment

Für jedes Wasserlabor

Der Spezialist für Laborchemikalien Bernd Kraft GmbH aus Duisburg, präsentiert pünktlich zur analytica 2010 ein umfassendes und bisher einzigartiges Vollsortiment an Reagenzien gemäß dem Deutschen Einheitsverfahren (DEV) zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung.

Wasser ist eine der kostbarsten, wenn nicht die wichtigste Ressource unserer Erde. Damit es für die vielfältigen Zwecke geeignet ist, für die es verwendet wird, ist eine sorgfältige, schnelle und effiziente Analytik von Rohwasser, Abwasser und Trinkwasser unverzichtbar. Die Chemie des Wassers zu verstehen, es analysieren zu können, sind Grundvoraussetzungen, die Ressource Wasser optimal zu nutzen und nachhaltig zu schützen.

Bernd Kraft präsentiert jetzt das DEV-Standard-Reagenziensortiment für jedes Wasserlabor. Von der großen Zahl an normierten Vorschriften hat Bernd Kraft nun ein in seinem Umfang einmaliges Angebot von "Ready-to-use"-Reagenzien und Standards für die Wasseranalytik zusammengestellt. Sortiert nach den 35 gängigsten und bedeutsamsten Methoden der DEV sind sämtliche gebrauchsfertigen Reagenzien und Kalibrierstandards erhältlich. Auf einen Blick kann der Laboranwender aus weit über 400 Produkten genau diejenigen auswählen, die er für seine Applikation benötigt.

Bernd Kraft GmbH

www.berndkraft.de



Substanzen komfortabel in ein MS extrahieren

Das neue CAMAG TLC-MS-Interface ist ein vielseitiges Instrument um Substanzen von einer DC/HPTLC Platte in ein MS zu transferieren zwecks Identifizierung bzw. Strukturaufklärung. Das CAMAG TLC-MS Interface ermöglicht schnelle und kontaminationsfreie Extraktion von HPTLC/DC-Zonen mit anschließender online Übertragung an das jeweilige Massenspektrometer. Das universelle Interface kann ohne Modifizierung in jedes beliebige HPLC/MS-System plug & play integriert werden. Innerhalb Minuten kann die Substanz über ihr Massenspektrum identifiziert werden oder bei unbekannten Substanzzonen die dazugehörige Summenformel bestimmt werden. Die Detektierbarkeit ist vergleichbar zur HPLC-MS

Analytica Stand A1.410

www.camag.com/tlc-ms

*Digital-Bürette bis 100 ml

Die Digital-Bürette Nr. 210 ermöglicht kontinuierliches Fördern und Messen im Volumenbereich von 0,01 ml bis 100 ml - mit nur einem Gerät. (Darüber hinaus können auch Volumen bis max. 9999,99 ml titriert werden)

Ein elektronisches Mess-System misst die geförderte Flüssigkeitsmenge und zeigt sie auf zwei Stellen hinter dem Komma an.

Das "mechanische Herz" der Bürette aus Aluminiumoxyd garantiert eine hohe Verschleißfestigkeit. Die Pumpenbauteile ermöglichen ein minimales Totvolumen. Durch Selbstentlüftung keine Messfehler wegen Gas- oder Luftblasen. Ein Satz Batterien reicht für ca. 500 Betriebsstunden. – (Auch mit Motor lieferbar: Nr. 212).

Die Details nennt Ihnen Ihr Labor-Fachhändler. Er zeigt Ihnen gerne den 240-seitigen Katalog.

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

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

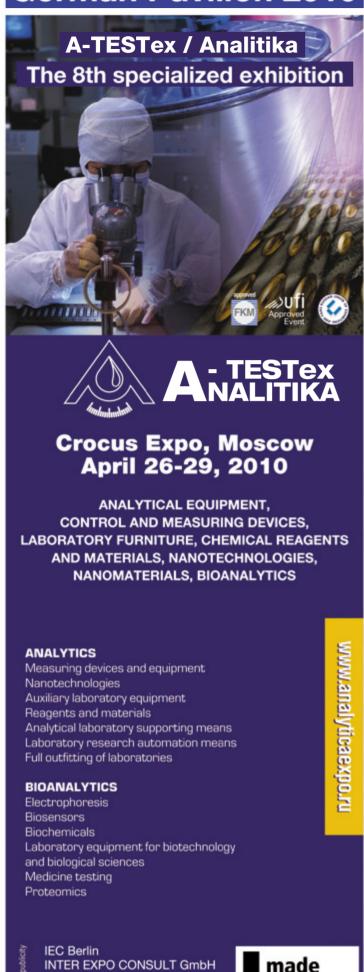
>Contibürette µ 10< konformitätsbescheinigt bis 100 ml. Kein Glaskolben, keine Ventile; kalibrierbar. 230 Œ 210 170 150 130

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 (23.-26.3.2010) finden Sie uns in Halle B 2, Stand-Nr. 220

German Pavilion 2010





Mr. Norman Fuchs

Tel.: +49 (0)30 283939-0

E-Mail: fuchs@iecberlin.de

MVK Messen GmbH Grüneburgweg 9 60322 Frankfurt am Main

Germany

E-Mail: info@mvkmessen.de www.mvkmessen.de Tel.: +49 (0) 69/ 21 93 56-17

messen

BIOTECH CHINA 2010

Biotech-Schaufenster im Reich der Mitte



Rund 20 Biotech-Ballungszentren und 500 Biotech Unternehmen machen deutlich, dass China zur zweitgrößten biowissenschaftlichen Großmacht im asiatisch-pazifischen Raum herangewachsen ist. Jährlich kommen rund 100 Unternehmen hinzu, die nicht nur westliche Produkte billig kopieren, sondern derzeit 139 neuartige Medikamente entwickeln, wie die Beratungsfirma General Biologic aus Shanghai zählt.

Die vierte BIOTECH CHINA von 2. bis 4. Juni 2010 bietet der internationalen Biotech-Branche die Chance, sich in den wachsenden Märkten Asiens zu positionieren, Kontakte zu knüpfen und neueste Entwicklungen zu präsentieren. Die Veranstaltung im Shanghai International Exhibition Center (INTEX) öffnet nicht nur großen Einzelausstellern, sondern auch kleinen und mittelständische Unternehmen einen kosteneffizienten Zugang zu den Märkten im Reich der Mitte.

Die internationale Fachmesse für Biotechnologie und Life Sciences hat sich inzwischen als bedeutendes Biotech-Schaufenster in Asien etabliert. In 2009 wurden 121 Aussteller aus 15 Ländern und 5586 Besucher aus 29 Ländern gezählt. Das Angebot reicht von Anwendungen der Biotechnologie in den Bereichen Medizin, Pharmaindustrie, Ernährung, Landwirtschaft, Industrie und Umweltschutz bis hin zu Laborgeräten, Biotechnik und Dienstleistungen für die Biotechnologie. Darüber hinaus sind Sonderveranstaltungen wie ein Technologie-Seminar, ein Besuch des Zhangjiang Hi-Tech-Parks und ein Innovationsforum mit Firmenpräsentationen, Vorträgen und Produktvorstellungen der Aussteller geplant.

analytica 2010

Am 23. März 2010 startet die 22. analytica, die internationale Leitmesse für Instrumentelle Analytik, Labortechnik und Biotechnologie, in München.

Über 1.000 Aussteller, darunter zahlreiche Key-Player wie Agilent, Bruker Optik, Dionex, Millipore und Waters, präsentieren dann vier Tage ihre neusten Produkte und Lösungen. In der analytica Conference sprechen renommierte, internationale Wissenschaftler aus Industrie und Forschung über aktuelle Themen wie Feinstaub und personalisierte Medizin. Zudem erwarten den Besucher spannende Expertendiskussionen und umfassende Praxisvorträge im Forum Biotech und im Forum Laboratory & Analytics. Weitere Programm-Highlights sind der Job Day und der Finance Day am letzten Messetag.

www.analytica.de

92 Labor&more 2.10

Kommentar zum Messegeschehen

Es ist mal wieder Messe. Wenn sich Leute aus dem Marketing mit diesem Satz beschäftigen oder beschäftigen müssen, geht das sicher nicht ohne ein gewisses Aufstöhnen. Denn für die Marketingleute beginnt eine Messe natürlich viel, viel früher als für die Besucher. Und man verlangt von ihnen, dass sie jedes Mal bessere Ideen realisieren, möglichst mit schmalerem Geld. Dabei sind Messen in Deutschland durchaus kein Billigprodukt – die volkswirtschaftliche Bedeutung von Messen erkennt man am besten daran, wie erbittert Messestandorte um den Verbleib ihrer Veranstaltungen kämpfen. Seit Jahren munkelt man über den Verbleib der Buchmesse Frankfurt, den neuen Standort der IAA und den Kampf der kleinen Messestädte wie Stuttgart, Nürnberg, Essen mit neuen Themen neue Kundenpotenziale zu erschließen.



In der Diskussion um Sinn oder Unsinn einer Messe gibt es wie in jeder Diskussion sehr unterschiedliche Meinungen. Eine Investition von mehreren tausend Euro pro Quadratmeter für gerade einmal vier, fünf Tage sollte zulässig sein. Von der Planung zur vorbereitenden Werbung, den Mietkosten an den Veranstalter, den Begleitkosten für alles, was technisch genutzt werden muss, den Kosten für Werbung, Displays, Standgestaltung und Standbau, folgen sehr zwangsläufig die Kosten für das Personal, Transport, Unterbringung und Verpflegung und die Kosten für das Geschäft, das die auf der Messe gebundenen Mitarbeiter in dieser Zeit nicht erledigen. Demgegenüber steht der Glaube und die Hoffnung, dass diese Veranstaltung sich trotzdem lohnt. Das rechnet man dann in Kontakten, die man verifiziert, in Altkontakte und in neue, die man bewertet nach den Erfolgsaussichten für neues Geschäft – kurzfristig oder in längeren Zeiträumen.

Die Messe ist ein teures Ding. Aber sie ist auch eine der ganz wenigen Möglichkeiten zur tatsächlichen Begegnung mit dem Kunden. Es soll ja Menschen in Firmen geben, die noch nie einen Kunden gesehen haben. Im Zeitalter einer sich ständig verdichtenden Kommunikation über die elektronischen Wege werden die persönlichen Kontakte immer dünner. Aber jeder erfahrene Verkäufer weiß, dass nichts, aber auch gar nichts, das persönliche Gespräch ersetzen kann.

Die Messe ist auch für viele Kunden die einzige Möglichkeit, das Unternehmen einmal "zu sehen". Natürlich nicht das Unternehmen selbst, aber doch den Auftritt, die Inszenierung, mit der ein Unternehmen sich darstellt. Das vermittelt einen Eindruck von den Fähigkeiten, vom Selbstbewusstsein und transportiert den Kunden zu Menschen, die die Marke ausmachen und die an der Entwicklung der Marke arbeiten.

Traditionell kommt die Messe vom Jahrmarkt. Waren werden ausgehängt und möglichst ertragreich verkauft. Heute sind Messen in aller Regel – es gibt Ausnahmen – nicht mehr mit dem direkten Verkauf beschäftigt. Im Zeitalter des Internets sind sie auch nicht mehr die einzige selbstbestimmte Möglichkeit die Ware zu betrachten. Aber zum Anfassen der Ware, zum Erleben von Qualität, diesem haptischen Vergnügen einer ersten Berührung, da sind Messen nach wie vor unerreicht.

Da man aber versucht immer mehr und immer schneller Besucher anzuziehen und durchzuschleusen, erhöht das die Qualität der einzelnen Kontakt nicht. Wahrscheinlich ist es sinnvoll, einmal darüber nachzudenken, wie man die Qualität einer Veranstaltung in diesen Messetagen verbessert. Der Kunde kommt, um möglichst viel zu sehen. ER ist also auch in gewisser Weise in Eile – zumal sich kaum noch ein normaler Mensch die Messepreise der Hotels leisten kann und will. Er sollte aber auch erkennen, dass sich der Aussteller Zeit für ihn nimmt und nur für ihn. Und dazu gehört auch der gastronomische Aspekt einer solchen Veranstaltung. Der Platz für eine Tasse Kaffee sollte vorhanden sein, auch wenn er teure Quadratmeter kostet. Die unappetitlichen Teller mit Schokogebäck sind sicher wirklich nicht wichtig und Alkohol, der ja eigentlich die Menschen auch zugänglich und fröhlich macht, ist wohl gar nicht mehr drin. Und das ist vielleicht auch aut so.

Messen könnten sich aber auch einmal von den unwürdigen Einlasszeremonien verabschieden. Unfreundliche Wächter der Tore sind die Regel – Abkassieren, wo immer es geht, ist angesagt. Was tun die Messegesellschaften eigentlich, um Besucherrückgang und schwindende Aussteller-Zahlen zu korrigieren? Wo ist das Programm für die Besucher, um aus der aufwendigen Tour ein Erlebnis zu machen? Es gibt noch viel zu tun. Man sollte es anpacken, bevor die Kunden ihre Entscheidungen vielleicht gegen die Messe treffen – auch dieser Teil der Unternehmenskommunikation wird sich gegen das Internet behaupten müssen.

→ JPM

Join BIOTECHNICA worldwide!





BIOTECHNICA Hannover, Germany · 5 – 7 October 2010

Hannover, Germany · 5 – 7 October 2



Checkliste Service



So wichtig wie der TÜV beim Auto

In vielen biotechnologischen und pharmazeutischen Laboratorien sind Sicherheitswerkbänke (SWB) eine der wichtigsten Schutzeinrichtungen. Allerdings wird aus Kostengründen die gesetzlich vorgeschriebene regelmäßige Wartung oft nicht allzu ernst verfolgt. Dadurch rückt der Schutz der Mitarbeiter und der Umwelt an die zweite Stelle einer äusserst fragwürdigen Priorität.

Beim Umgang mit gefährlichen biologischen Arbeits- bzw. Gefahrstoffen gilt es, den Menschen und die Umwelt mit SWB zu schützen. Auch aseptische und partikelfreie Produktionsund Experimentierbedingungen sind hierbei von hoher Bedeutung. Um den Schutz des Menschen und des Produktes dauerhaft aufrecht zu erhalten, ist eine regelmäßige Prüfung und Wartung der SWB nach DIN EN 12469 und DIN 12980 elementar. Die Verantwortung hierfür liegt beim Betreiber. Wichtig ist, dass die Prüfung durch Personen mit der notwendigen Fachausbildung erfolgt. Die Personenzertifizierung durch den

Ihre Service-Checkliste für Sicherheitswerkbänke



1. Filter

- HEPA- und ULPA-Filter
- Dichtsitz und Leckfreiheit
- VDI 2083 Blatt 3 und DIN EN ISO 14644-3
- Sehr wichtige Barriere für Mensch und Produkt



4. Visualisierung

- Verdrängungsströmung
- Lufteintrittsströmung
- Turbulenzarm & rückströmungsfrei
- Richtung



2. Filterwechsel

- Bei Leckagen und starker Beladung
- Vorab Gefährdungsbeurteilung
- Eventuell Dekontamination mit H_2O_2
- Unterdruckzelt-Methode bei Kontaminationen mit Zytostatika, TSE Agenzien o.ä.



5. Überwachungssystem 🗌

- Grenzwerte Verdrängungsströmung
- Grenzwert Lufteintrittsströmung
- Frontscheibenposition
- Optisches & akustisches Warnsignal



3. Luftströmungen

- Prüfung & Justage
- Turbulenzarme Verdrängungsströmung
- Lufteintrittsströmung
- Elementar für Personen-, Produkt- und Verschleppungsschutz



6. Personenschutz

- KI-Diskus-Test
- Funktionelle Einheit SWB & Labor
- 5 bis 15 Prüfzyklen
- SWB spezifischer Betriebspunkt

labor&more 2.10 94



TÜV hat sich dabei bewährt, da sie aufgrund einer viertägigen Intensivschulung mit abschließenden theoretischen wie auch praktischen Prüfungen als fundamentalste Ausbildung ange-

Steht die SWB in einem Reinraum, fallen – beispielsweise im Rahmen der Arzneimittelproduktion – zusätzliche Prüfungen an. Geprüfte und zertifizierte Prozesse gestalten Audits durch Behörden reibungsloser und beschleunigen den Erwerb einer Herstellungserlaubnis nach dem Arzneimittelgesetz.

Neuer Trend

Die Dekontamination von biologischen Arbeitsstoffen in SWB mittels H₂O₂-Begasung ist die

Alternative zum Formaldehyd-Standard. Versuchsreihen im Forschungslabor haben gezeigt, dass die H2O2 Methode wesentlich effektiver und schneller als Formaldehyd ist. Dies bedeutet eine enorme Zeitersparnis. Hierdurch sind die Labore schneller wieder nutzbar, was die Kosten senkt. Darüber hinaus sind bei H2O2 die Gesundheits- und Sicherheitsprobleme wesentlich geringer. Die Beschäftigung mit dieser Thematik ist eine Überlegung wert.

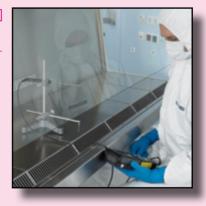
Zuverlässiger Partner für die Prüfung und Wartung von Sicherheitswerkbänken durch TÜV zertifiziertes Fachpersonal ist Berner International.

www.berner-international.de | service@berner-international.de



7. Elektrische Installation

- Schutzleiterwiderstand
- Isolationswiderstand
- Ersatzableitstrom
- BGV A3 & DIN VDE 0701-0702



10. Temperatur und relative Luftfeuchte

- Produkt- und Experimentierbedingungen
- Temperatur
- Relative Luftfeuchtigkeit



8. Beleuchtung und **UV-C Strahler**

- Nennbeleuchtungsstärke
- Leistung UV-C Strahler
- Sicherer Betrieb UV-C Strahler



11. Reinraum

- Partikelreinheitsklasse
- Mikrobiologische Kontrolle Oberflächen & Luft

- Nachweis Laminarität LAF
- Qualifizierung EG GMP-Leitfaden Anhang 15



9. Schalldruckpegel

- Schalldruckpegel
- SWB spezifischer Betriebspunkt



12. H₂O₂ Dekontamination

- Validierte Methode
- Formaldehyd weit überlegen
- Schnell, effektiv, sicher und rückstandsfrei
- Enorme Zeit- und Kostenersparnis



Paradigma entsteht

Wissenschaftler brachten 5 Affen in einem Käfig zusammen, befestigten in der Mitte eine Leiter und legten oben drauf Bananen. Jedes Mal, wenn ein Affe auf die Leiter kletterte, spritzten die Wissenschaftler die übrigen Affen mit kaltem Wasser nass. Nach einiger Zeit begannen die Affen, jedes Mal, wenn einer von ihnen auf die Leiter stieg, diesen zu verprügeln.

Wie groß die Versuchung auch war, es dauerte nicht lange, da wagte sich kein Affe mehr auf die Leiter. Dann tauschten die Wissenschaftler einen der Affen aus. Natürlich entdeckte der neue Affe gleich die Bananen und kletterte auf die Leiter. Und sofort wurde er von den anderen Affen verprügelt. Nachdem er einige Male verprügelt worden war, hatte er gelernt, nicht auf die Leiter zu klettern, obwohl er nicht wusste, warum.

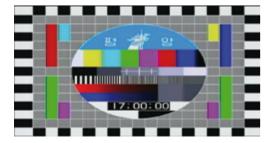
Ein zweiter Affe wurde ausgetauscht und auch dieser wurde von der Leiter gerissen und verprügelt. Der erste ausgetauschte Affe prügelte sogar mit. Nach und nach wurden alle 5 Affen ausgetauscht und mit jedem geschah das gleiche.

Am Ende gab es 5 Affen, die immer weiter jeden verprügelten, der versuchte, auf die Leiter zu klettern, obwohl keiner von ihnen je nass gespritzt worden war und oben auf der Leiter vergammelten die Bananen...

Wenn es möglich wäre, die Affen zu fragen, warum sie denn jeden verprügeln, der versucht, auf die Leiter zu klettern...

Wetten, die Antwort wäre so etwas wie: "Keine Ahnung. Das ist hier so üblich."

Professor Walter Bruch auf die Frage, warum er das von ihm entwi-ckelte Farbfernseh-System PAL-System ge-nannt habe: "Was meinen Sie, was passiert wäre, wenn ich es "Bruch-System" genannt hätte?"



Drei Ingenieure diskutieren, welchen Beruf Gott wohl hat.

Sagt der Erste:

Gott muss Maschinenbauer sein. Seht euch nur das Skelett an: Fin Wunderwerk an Mechanik!"

Der Zweite erwidert:

"Auf keinen Fall. Gott ist Elektroingenieur. Denkt mal an das Nervensystem - die ganzen Leitungen und Verknüpfungen, das ist doch wirklich absolute Spitze!"

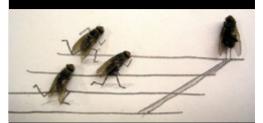
Darauf der Dritte:

"Nein. Gott ist definitiv Bauingenieur. Wer sonst würde eine Abwasserleitung durchs Vergnügungsviertel legen?"



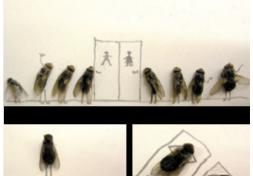
Was Beamte mit toten Fliegen machen

Auch für Labor-Mitarbeiter eine durchaus reizvolle Beschäftigung. Wir freuen uns auf Ihre Ergebnisse!











USFLUG

Wussten Sie, dass Viren so niedlich sind?

Unsere zumindest! Wollten Sie schon immer wissen, wie Mundgeruch oder Fußpilz aussehen? Oder schenken Sie Ihrem Chef doch mal eine ordentliche Erkältung! Diese Mikroben sind millionenfach vergrößerte Nachbildungen der Originale und eignen sich hervorragend als lehrreiche Geschenke für kleine und große Mikrobenfans.

www.riesenmikroben.de



labor&more 2.10 96

RNase-freie Zone!

RNase-Exi†usPlusTM

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

RNase-Exi†usPlus ist eine Weiterentwicklung der bisher auf dem Markt befindlichen RNase-Dekontaminationslösungen. RNase-Exi†usPlus ist eine gebrauchsfertige genomische Reinigungslösung zur **DNA Entfernung von RNase-**Kontaminationen, für jegliche 21S rRNA -Oberflächen im Labor 18S rRNA geeignet, besonders auch für die innere Oberfläche von Mikrozentrifugationsgefäßen. Das Reagenz ist nichtalkalisch, nichtkorrosiv und nichtkarzinogen – und sogar bio-

logisch abbaubar!





AppliChem



Ihr Partner für Chromatographie



Von Spritzen bis Säulen

Hochpräzise Spritzen zugeschnitten für Ihre Anwendung

Temperaturstabile, langlebige HPLC Polymer-Säulen für verschiedene Applikationen

Jahrelange Erfahrung im Bereich Liquid Handling und Probenvorbereitung

Besuchen Sie uns für mehr Informationen: www.hamiltoncompany.com/HPLC

HAMILT®N