



succidia

labor&more

ZKZ 75010

jetzt
8 Ausgaben
im Jahr

1.12

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

Mit Herz

Herz zu verschenken –
Transplantationen können Leben retten

Mit Talent

Mark Zuckerberg wird staunen –
ganz real ist das Social Networking
à la Fledermaus

Mit Durchblick

Achtung Dopingsünder –
innovative Analytik nimmt
die Herausforderung an

Gemeinsam immer
einen Schritt voraus



www.skan.ch

James' Beratung für Ihr Labor:

„Natürlich gehören zu einer starken Marke starke Produkte. Was uns aber auch stark macht, sind Nähe zum Kunden und erstklassiger Service.“

James Lloyd
Service, Sartorius USA

Wir von Sartorius bieten viel mehr als innovative Produkte und technischen Service: Wir unterstützen unsere Kunden mit fundiertem Anwendungswissen, Beratung und qualifiziertem Training. Mehr über James und das Sartorius Lab Innovators Team unter www.sartorius.de/lab-innovator

turning science **into solutions**



Glück auf der Warteliste

Wenn alle anderen Methoden der modernen Medizin versagen, wenn es darum geht, ein Menschenleben zu retten, raten die Ärzte bei Nierenversagen und bei schweren Erkrankungen von Herz oder Leber als letzte Alternative zu einer Organtransplantation. Doch die Wartelisten für den Erhalt eines Spenderorgans sind lang und werden mit zunehmender Erfolgserwartung immer länger. Das war nicht immer so.

Die Geschichte der Organtransplantationen beim Menschen ist noch jung. Die weltweit erste Transplantation einer Niere wurde von dem Chirurgen Jean Hamburger 1953 in Paris durchgeführt. Der 16-jährige Patient, der die Niere seiner Mutter erhielt, überlebte nur kurz. Ein Jahr später verpflanzte Joseph Murray am Peter Bent Brigham Hospital in Boston eine Niere zwischen Zwillingen. Der Patient überlebte 8 Jahre. 1962 gelang Murray auch die erfolgreiche Transplantation bei genetisch nicht verwandten Personen. Der Mediziner wurde 1990 für seine Leistung mit dem Medizin-Nobelpreis ausgezeichnet. Die erste Lebertransplantation am Menschen wagte am 1. März 1963 der US-Chirurg Thomas Starzl in Denver. Der südafrikanische Herzchirurg Christiaan Barnard führte mit seinem Ärzteteam am 3. Dezember 1967 am Groot-Schuur Hospital in Kapstadt die erste Herztransplantation der Geschichte durch. Der Patient überlebte die Operation lediglich 18 Tage. Trotzdem wurde die Transplantation weltweit als Topnachricht verbreitet. Die größten Probleme, mit denen die Pioniere auf dem Transplantationssektor zu kämpfen hatten, waren begründet in der Immunabwehr des Empfängerorganismus. Inzwischen wurden Medikamente entwickelt, die das Immunproblem weitestgehend gelöst haben.

Heute sind Organtransplantationen für ein versiertes Ärzteteam fast Routine: Allein in Deutschland erhalten nach Angaben der Deutschen Stiftung Organspende mehr als 500 Menschen pro Jahr ein neues Herz. Weltweit sind es im gleichen Zeitraum über 3500. Es wären noch viel mehr, stünden mehr Spenderherzen zur Verfügung. Nach Aussagen von Professor Banas, dem Generalsekretär der Deutschen Transplantationsgesellschaft, stehen 25.000 potenziellen Organempfängern in Deutschland jährlich nur etwa 1300 Organspender gegenüber (siehe Beitrag von B. Banas auf Seite 12). In anderen Ländern – etwa Spanien – sieht es wohl erheblich besser aus. Ob sich durch die jüngste Initiative von Bund und Ländern bei uns Wesentliches ändern wird, bleibt abzuwarten (siehe dazu auch das Interview mit Professor Otto, dem Leiter der Transplantationschirurgie der Universitätsklinik in Mainz auf Seite 08). Die geringe Zahl von Organspendern in unserem Lande hat sicherlich eine Reihe von Ursachen. Die meisten potenziellen Organspender haben sich zu Lebzeiten niemals mit diesem Problem auseinandergesetzt und die Hinterbliebenen sind verunsichert darüber, was zu tun ist. Diese Unsicherheit kann leicht ausgeräumt werden, indem man im Familien- oder Freundeskreis darüber spricht oder – noch besser – einen Spenderausweis mit sich führt.



Wer Fragen zur Organspende hat, Informationsmaterial benötigt oder einen Organspendeausweis bestellen möchte, kann sich an das Infotelefon Organspende (gebührenfreie Rufnummer 0800/90 40 400) wenden oder, noch einfacher, den unten mit Genehmigung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln hier im Originalformat abgedruckten Ausweis ausschneiden, ihn ausfüllen und immer mit sich führen. Übrigens: Das Mitführen eines solchen Ausweises bedeutet nicht, dass man automatisch als Organspender zur Verfügung steht. Auch Einschränkungen und selbst die Ablehnung kann eingetragen werden.

Denken Sie daran: In Deutschland stirbt alle vier Stunden ein Mensch, dem durch eine Organspende geholfen werden könnte. Das Leben auf der Warteliste kommt einem Martyrium gleich. Ich weiß, wovon ich rede. Bei mir wurde bei einer Routinekontrolle 2006 Leberkrebs diagnostiziert. Ein knappes Jahr später wurde mir an der Uniklinik Mainz von Professor Otto eine Spenderleber eingesetzt. Ich habe Glück gehabt und kann heute ein ganz normales Leben führen.

→ **Prof. Dr. Jürgen Brickmann**
Wissenschaftlicher Direktor, succidia AG

labor&more stellt Ihnen den offiziellen Organspendeausweis der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung zur Verfügung: einfach ausschneiden, einstecken und Leben retten.

Organspendeausweis

nach § 2 des Transplantationsgesetzes

Organspende

Name, Vorname
Geburtsdatum

Straße
PLZ, Wohnort

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
BZgA

Organspende
 schenkt Leben.

Antwort auf Ihre persönlichen Fragen erhalten Sie beim Infotelefon Organspende unter der gebührenfreien Rufnummer 0800/90 40 400.



Im Fokus: lebensspendendes

08 transplantation

Angebot und Nachfrage

Prof. Dr. Jürgen Brickmann im Gespräch mit Prof. Dr. med. Gerd Otto über die Modalitäten der Organspende

12 kommentar

Eine historische Chance

Prof. Dr. med. Bernhard Banas

selbsteilendes

14 bioregeneration

Der Wundermolch

Prof. Dr. Kerstin Reimers, Christina Allmeling, Prof. Dr. med. Peter M. Vogt

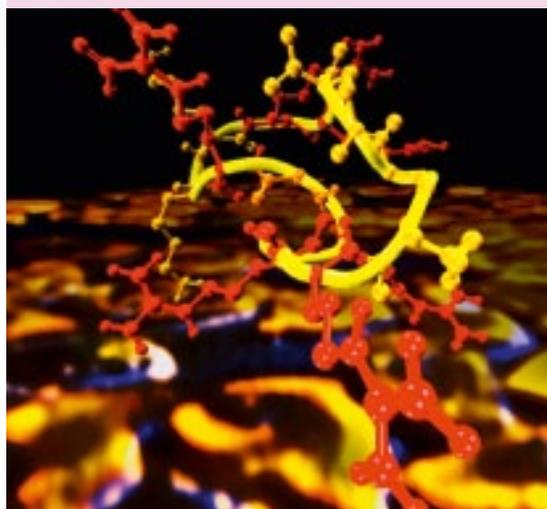
18 lurch&more

transportierendes

20 peptide

Zugangsberechtigt

Prof. Dr. M. Cristina Cardoso, Dr. Henry David Herce, Dr. Gisela Lättig-Tünnemann



schützenswertes

26 verhaltensökologie

Was machst du so?

Prof. Dr. Gloriana Chaverri

31 Portrait: Wichtige Helfer

Fledermausfreunde Würzburg

bakteriologisches

35 bioart

Mikrobiologie&Kunst

Projektarbeit von Sonja Bäumel und Erich Schopf



ChromChat Special

36 dopinganalytik

Neue Herausforderungen

Prof. Dr. Mario Thevis, Prof. Dr. Wilhelm Schänzer

40 HPLC-ECD

Farbstoff für gute Laune

Dr. Alexander Paulke, Dr. Mario Wurglics

44 green HPLC

Quality by Design in der HPLC

Dr. Imre Molnár

basics

01 editorial

Glück auf der Warteliste

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

04 interna

06 meldungen

18 PinkSurfer

32 Schillings Ecke

Ahoi – Makrolide aus marinen Organismen

Dr. Gerhard Schilling

33 naturstoffe

53 buchtipp

56 events

58 was es alles gibt

64 Ende.

Für den Fall, dass nach meinem Tod eine Spende von Organen/Geweben zur Transplantation in Frage kommt, erkläre ich:

JA, ich gestatte, dass nach der ärztlichen Feststellung meines Todes meinem Körper Organe und Gewebe entnommen werden.

oder JA, ich gestatte dies, mit Ausnahme folgender Organe/Gewebe:

oder JA, ich gestatte dies, jedoch nur für folgende Organe/Gewebe:

oder NEIN, ich widerspreche einer Entnahme von Organen oder Geweben.

oder Über JA oder NEIN soll dann folgende Person entscheiden:

Name, Vorname _____ Telefon _____

Straße _____ PLZ, Wohnort _____

Platz für Anmerkungen/Besondere Hinweise

DATUM

UNTERSCHRIFT

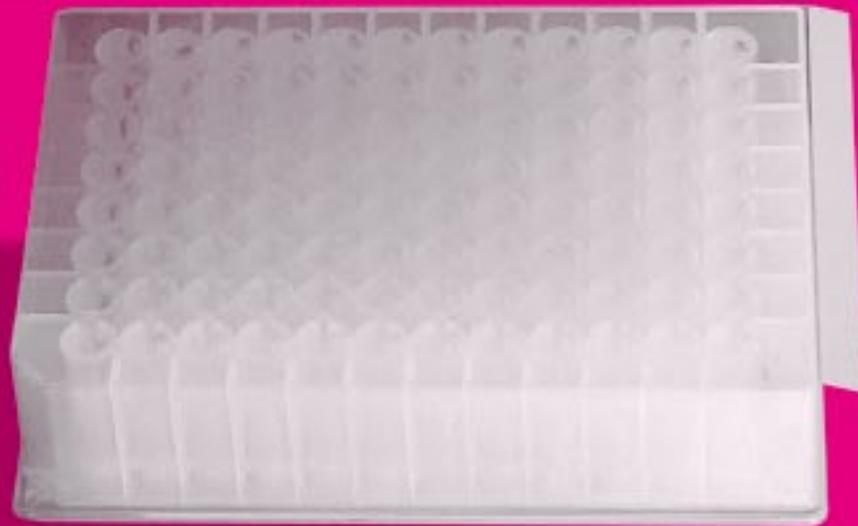
Höchstleistung

Größenausschluss-Chromatografie (Gelfiltration)

Anwendung z.B.
„dye terminator removal“
in automatisierten
DNA-Sequenzierprozeduren

- saubere Peaks
- über 90 % Ausbeute
- einfache Handhabung
- hohe Auflösung
- hohe chemische Stabilität
- Probenvolumen max. 15 µl/well

DextraSEC



AppliChem

Darmstadt hat eine weitere Topadresse:

Impressum

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

Herausgeber

Jörg Peter Matthes [JPM]

Redaktion

Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB] · Dr. Markus Frasch [MF] · Dr. Wolfram Marx [WM] · Jörg Peter Matthes [JPM] · Jutta Maur [JM] · Dr. Mario Mehmel [MM] · Markus Milde [MaMi] · Claudia Schiller [CS] · Dr. Gerhard Schilling [GS]

Redaktionsmanagement



Claudia Schiller | schiller@4t-da.de

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Philippe A. Bopp · Prof. Dr. Horst Hahn · Prof. Dr. Rüdiger Knip · Prof. Dr. Paul G. Layer

Objektleitung

Robert Erbedinger, succidia AG,
erbedinger@succidia.de

Sales



Timo Dokkenwadel, succidia AG,
dokkenwadel@succidia.de



Oliver Michaut, succidia AG,
michaut@succidia.de

Konzeption, Layout, Produktion

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



Jutta Maur · maur@4t-da.de

Druck

Frotscher Druck · www.frotscher-druck.de

Heftbestellung

heft@laborandmore.de

Bezugspreis

Einzelheft 10 € | Jahresabo (6 Hefte) 45 €

8. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a. + 4 internationale Ausgaben

z.Zt. gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 5 vom 09/2011.

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



Druckauflage 21.000
IVW geprüft I. Quartal 2012

ZKZ 75010 ISSN 1866-5217

win dach



Kick-off 2012 – gemeinsam durchstarten!

Liebe Leserin, lieber Leser – das neue Jahr liegt vor uns, das zurückliegende war in vielerlei Hinsicht sicher ein besonderes Jahr. Es hat die Welt mit seinen einschneidenden Ereignissen erregt und bewegt und damit auch den Grundstein gelegt für Neues. Als Folge von Fukushima beschloss die Bundesregierung die Energiewende, die arabische Welt blickt nach Zeiten dramatischer Umbrüche auf die Zukunft und den Wiederaufbau. Europa und die Welt befinden sich nach wie vor fest im Griff der Finanzkrise und wir alle hoffen auf eine Lösung.

Hoffen lässt uns insbesondere auch die beeindruckende Entwicklung in den großen Wachstumsmärkten, in denen wir uns mit labor&more und anderen Titeln der succidia AG bewegen. Die internationalen Märkte – insbesondere im Bereich der Biotechnologie, der Chemie, der Pharmazie – zeigen sich selbstbewusst und von der Finanzkrise unbeeinträchtigt. Die wissensbasierten Bereiche der Life Sciences zeichnen hohe Innovationsfähigkeit und riesiges Potenzial aus. Nicht zuletzt sind die Menschen selbst und ihre Erwartun-

gen an ein gutes und gesundes Leben die Wachstumsmotoren für die Zukunft.

Auch wir sind mit positiven Erwartungen und voller Motivation in das neue Jahr gestartet – ein Jahr voller spannender, wichtiger Veranstaltungen der Branche mit der analytica und der Achema in Deutschland und weiteren Veranstaltungen rund um den Globus.

Ab 2012 erwarten Sie erstmals acht deutschsprachige Ausgaben von labor&more. Mit den beiden internationalen Ausgaben, die im Frühjahr und Herbst erscheinen, werden wir die Märkte in Europa, Asien und den USA bedienen. Mit der Orient-Ausgabe zur ArabLab in Dubai etablieren wir weiter unsere Präsenz im Mittleren Osten und erstmalig haben wir unsere Russlandausgabe um den Markt der Ukraine erweitert und auch dort einen exklusiven Verteiler und spannende Kooperationen. Sowohl auf der Analytika Moskau als auch auf der LABCOMPLEX in Kiew können Sie uns wieder antreffen.

Wir haben uns ganz der Aufgabe verschrieben, mit labor&more und



Robert Erbedinger, succidia AG
Head International Sales & Marketing

den anderen Fachtiteln des Verlages als Plattform Netzwerke zu initiieren. Wir wollen Menschen und Interessen verbinden und alles Wissenswerte aus Forschung und Industrie in den wichtigen Märkten kommunizieren. Wir werden unsere internationalen Aktivitäten weiter verstärken – denn Kontakte und Kommunikation sind in einer globalisierten Welt wichtiger denn je, um erfolgreich zu sein.

Gerne unterstützen wir Sie auch bei Ihren Planungen und freuen uns mit Ihnen auf ein gutes und spannendes 2012!

Bis bald

Ihr Robert Erbedinger

Im Dialog mit Lesern **EHEC – Nachtrag**

Zum Beitrag „Reservoir-Wirt Rind – Rinder als Queller für EHEC-Infektionen des Menschen“, aus der labor&more 5/11, erreichte die Redaktion folgende Leseranfrage. Die Autoren Prof. Dr. Dr. Georg Baljer und Prof. Dr. Christian Menge waren gerne bereit diese zu beantworten und wir wollen Ihnen Frage und Antwort nicht vorenthalten.

„Im vergangenen Sommer haben sich viele Menschen infiziert, ohne einen Kuhstall betreten zu haben und Dung scheint doch in der Verbreitung von EHEC eine entscheidende Rolle zu spielen. Wieso, und das ist die eigentliche Frage, war nie die Rede von Landwirten, die sich infiziert haben, aber dennoch jeden Tag mit Kuh und Stall und Dung zu tun haben. ... Gibt es doch eine natürliche Resistenz?“

Prof. Baljer und Prof. Menge: Der Kontakt mit Rindern oder Rinderdung ist ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten von EHEC-Infektionen beim Menschen. Eine abnorme Häufung von Fällen des hämolytisch-urämische Syndroms (HUS) bei Rinderhaltern und ihren Familien ist jedoch bisher nicht beschrieben. Es ist aber bekannt, dass Einzelerkrankungen auch in dieser Personengruppe vorkommen.

Ob Rinderhalter eine „natürliche Resistenz“ erwerben können ist nicht bekannt. Serologische Untersuchungen haben gezeigt, dass Milchviehalter und ihre Familien signifikant häufiger Antitoxine gegen das Shigatoxin besitzen als Stadtbewohner. Ob die Höhe dieser natürlich erworbenen Antitoxintiter ausreichend ist um im Einzelfall vor HUS zu schützen, lässt sich schwer voraussagen. Mit einer aktiven Schutzimpfung war es im Tiermodell aber möglich, Antitoxintiter zu induzieren, die Versuchstiere sicher vor der Wirkung des Shigatoxins schützen.

Ihre Sicherheit ist unser Job.

Geben Sie den Service für Ihr Labor in die besten Hände

Know-how

Unsere Service-Techniker verfügen alle über eine spezielle Personen-Zertifizierung durch den TÜV Nord Cert.

Rundum-Service

Nur ein Ansprechpartner: Prüfung, Wartung und Instandsetzung von Sicherheitswerkbänken und raumluftechnischen Anlagen vieler Hersteller unter Einhaltung der entsprechenden Normen/Richtlinien.

Planungssicherheit

Automatische Erinnerung an Prüftermine, feste Kostensätze mit modularem Aufbau, umfassende Dokumentation.

Investitionssicherheit

Werterhalt Ihrer Investitionen, Reduzierung der Ausfallzeiten und der Servicekosten.

Geprüft und für gut befunden.



BERNER

**safety systems
made in Germany**

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



Der Link für
Ihr Smartphone

meldungen

Hemdsärmel- kolloquium 2012

an der Carl-von-Ossietzky-
Universität Oldenburg
08. – 10. März 2012

Eine besondere Form des Austausches pflegen Festkörperchemiker seit vielen Jahren mit dem so genannten Hemdsärmelkolloquium, kurz „Häko“. Die Veranstaltung wurde 1965 an der Universität Münster aus der Taufe gehoben und zielte zunächst darauf ab, in einem kleinen Kreis ausgewählter Festkörperchemiker aktuelle Probleme des Faches ausgiebig zu diskutieren. Die Zahl der Teilnehmer ist seit dieser Zeit kontinuierlich angewachsen und gegenwärtig finden sich jedes Jahr mehr als 250 Besucher ein, um die spezielle Atmosphäre des Kolloquiums zu erleben. Denn trotz der gestiegenen Größe hat sich der grundsätzliche Charakter der Veranstaltung nicht geändert: Die Vorträge werden nicht – wie auf Tagungen üblich – mit Titel und Abstract angemeldet, sondern ad hoc präsentiert. Kurz und pointiert werden neueste Ergebnisse vorgestellt und anschließend, auch das ein Charakteristikum des Häko, erschöpfend diskutiert. Dieser hohe Diskussionsanteil des Kolloquiums und die Anwesenheit des Who's who der deutschen Festkörperchemie haben das Häko zur wichtigsten Veranstaltung für die Nachwuchswissenschaftler des Faches werden lassen und es ist sicher nicht übertrieben zu sagen: Das Hemdsärmelkolloquium ist damit auch ein gelungenes Beispiel für eine aktive Nachwuchsförderung!

→ haeko2012@uni-oldenburg.de



Prof. Dr. Mathias Wickleder, Professor für Anorganische Funktionsmaterialien am Institut für Reine und Angewandte Chemie (IRAC) der Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg, ist in diesem Jahr der Gastgeber des Hemdsärmelkolloquiums 2012.

Erratum

Für Bilder gilt das gleiche wie für Texte – Sie müssen korrekt zitiert werden, d.h. die Quelle sowie der Urheber des Bildes müssen genannt werden. Eine Bildwiedergabe kann nur nach Erhalt einer Abbildungsgenehmigung erfolgen. Dafür tut die Redaktion alles nach bestem Wissen und Gewissen.

Bei der Legende zur Abbildung der dendritischen Zellen in labor&more 6/12, S. 50 ist uns leider ein Fehler unterlaufen, die Quellenangabe war nicht korrekt. Wir bitten dies zu entschuldigen und zeigen deshalb nochmals das Bild mit korrekter Legende und Bildquellennachweis.

Wir bedanken uns bei Frau Prof. Dr. Marion Schneider, die uns das Bild für den Abdruck zur Verfügung gestellt hat.



Drei Tage kultivierte dendritische Zellen aus Knochenmark nach einer Virusinfektion. Zellausläufer bilden ein Netzwerk für die interzelluläre Kommunikation

(Aufnahme: MPI für Entwicklungsbiologie Univ. Tübingen, Jürgen Berger; Zellkultur Marion Schneider, Sektion Experimentelle Anästhesiologie, Uniklinik Ulm). www.uni-ulm.de/expane

Ausgezeichnet

Freiburger Nierenspenderegister

Die Deutsche Transplantationsgesellschaft verlieh Dr. Przemyslaw Pisarski den „Preis zur Förderung der Organspende 2011“. Die Gesellschaft zeichnete auf ihrer 20. Jahrestagung die Entwicklung des German ABO-incompatible Registry (GABOiR) aus. Das Register hat grundlegende Voraussetzungen zur Steigerung der Nierenlebenspenden in Deutschland geschaffen.

Das Team um Dr. Pisarski und Prof. Dr. Gerd Walz sammelt seit 2008 die medizinischen Daten aller Menschen, die in

Deutschland eine blutgruppenungleiche Nierenlebenspende erhalten haben. Ein spezielles Verfahren, bei dem Antikörper gegen fremde Blutgruppen ausgewaschen werden, ermöglicht es, inkompatible Nieren zu transplantieren. Bis Ende 2010 wurden in Deutschland bereits 328 Patienten mit dem neuen Verfahren an inzwischen 27 Kliniken in Deutschland transplantiert. Der Anteil der blutgruppeninkompatiblen Nierenlebenspende-Transplantationen betrug im Jahr 2010 bereits 17% am gesamten Lebenspende-Programm – ein beachtlicher Erfolg.

→ www.uniklinik-freiburg.de

3rd Symposium on Targeted Tumor Therapies

Fabisch-Symposium for Cancer Research and Molecular Cell Biology
21. – 23.03.2012, Konrad-Zuse-Zentrum Berlin-Dahlem

Die zielgerichtete Tumorthherapie wurde zur Verbesserung der herkömmlichen Krebsbehandlung entwickelt und basiert auf der Konjugation von Antikörpern oder Wachstumsfaktoren mit toxischen Substanzen. Diese Konjugate führen durch spezifische Bindung an Tumorzellen zur Toxinaufnahme und leiten damit den gezielten Zelltod ein.

Das Ziel des dritten Symposiums „Targeted Tumor Therapies“ ist die

Zusammenfassung der aktuellen Forschungsergebnisse vor allem in den Gebieten Wirkstoffentwicklung und -produktion sowie Zielstrukturerkennung. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, den Erfolg der neuesten klinischen Studien mit zielgerichteten Anti-Tumor-Medikamenten zu präsentieren und neue Konzepte, aber auch Ideen für die Verbesserung bestehender Therapien zu diskutieren.

→ www.charite.de/fabisch



Sicherheit durch Containment

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

Ihre Experten für Reinraumtechnik

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



Angebot und Nachfrage

Prof. Dr. Jürgen Brickmann sprach für labor&more mit dem Direktor der Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Mainz, Prof. Dr. Gerd Otto, über Engpässe bei Organspenden und die Verteilungsmodalitäten von Spenderorganen.



Foto: Jürgen Brickmann

Prof. Dr. med. Gerd Otto, geb. 1944 in Zwickau, studierte nach Schulzeit und einem Krankenpflegepraktikum von 1964–70 Medizin in Rostock und durchlief die Facharztausbildung für Chirurgie an der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ in Dresden 1970–75. In dieser Zeit promovierte er 1973. Von 1975–78 war er als Facharzt an der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Akademie Dresden und von 1978–85 als Facharzt für Chirurgie an der Charité Berlin tätig. 1981 habilitierte er und wurde zum Oberarzt befördert. Von 1987 bis 97 war er Allgemeinchirurgischer Oberarzt an der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg, Leiter der Arbeitsgruppe Transplantation und Leitender Oberarzt des Chirurgischen Intensivbereiches. 1991 wurde er zum Professor ernannt und ist seit 1997 Leiter der Abteilung für Transplantationschirurgie/Chirurgie von Leber, Gallenwegen und Pankreas an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz.

transplantation

Prof. Dr. Jürgen Brickmann

Es ist wohl unbestritten, dass wir in Deutschland und auch in anderen Ländern einen zunehmenden Mangel an Spenderorganen zu verzeichnen haben. Die Wartezeiten werden immer länger. Das liegt vornehmlich wohl an den gesetzlichen Vorgaben, aber auch daran, dass sich viele Mitbürger nicht mit dieser Frage auseinandersetzen. In unserem Land gilt für potenzielle Organspender die so genannte Zustimmungslösung – ähnlich wie in Großbritannien, Dänemark, den Niederlanden und einigen anderen europäischen Staaten. Was versteht man darunter genau und wie wird diese Lösung umgesetzt?

Prof. Dr. Gerd Otto

Man unterscheidet die enge Zustimmungslösung und die erweiterte Zustimmungslösung. Enge Zustimmungslösung heißt: Der Verstorbene muss zu Lebzeiten zugestimmt haben und nur dann, wenn er selbst zugestimmt hat, darf ein Organ entnommen werden. Das wäre nach meinem Dafürhalten eine saubere Lösung, ist aber undurchführbar, weil alle Einflussnahmen anderer ausgeschaltet sind. Damit würde die Organspende drastisch einbrechen. Was wir jetzt haben, ist die erweiterte Zustimmungslösung. Danach kann der mutmaßliche Wille des Verstorbenen von den Angehörigen erfragt werden.

In der Mehrzahl der europäischen Staaten gilt die Widerspruchslösung. Können Sie die Vor- und Nachteile dieser Lösung kurz erläutern?

Die Widerspruchslösung ist die Lösung, die für meine Begriffe absolute Klarheit bringt. Jeder Mensch – das hat übrigens auch noch damals der Nationale Ethikrat befürwortet – wird in seinem Leben einmal mit der Frage konfrontiert: Wenn du einen plötzlichen Hirntod stirbst, also nicht einen Tod, der mit langsamem Siechtum einhergeht,

werden dir Organe entnommen, wenn du nicht dagegen protestiert hast.

Bei den bestehenden Engpässen bei den Organspenden wird eine Frage für Patienten, die auf ein Organ warten, immer wichtiger: Wie wird entschieden, ob einem Empfänger ein Spenderorgan zugeteilt wird?

Es gibt die eine höchste Dringlichkeit, das ist die High-Urgency-Klassifikation. Das bedeutet: Ein Mensch hat einen Leberausfall, der aus heiterem Himmel kommt. Ein völlig Lebergesunder hat eine Erkrankung, die dazu führt, dass die Leber schlagartig aussetzt. Eine zweite Gruppe von Patienten, die auch High-Urgency sind, ist die Gruppe derer, die transplantiert wurde. Heute wird ein Patient transplantiert, in zwei Tagen stellt sich heraus: Die Leber funktioniert nicht, aus welchen Gründen auch immer. Diese Gruppe von Patienten hat auch Anspruch darauf, als High-Urgency gemeldet zu werden und die bekommt eine neue Leber.

Wie lange würde es dauern, bis ein Organ dann zur Verfügung steht?

Das dauert in der Regel zwei bis drei Tage.

Gelegentlich geistert durch die Presse das Schlagwort vom Organhandel. Was halten Sie davon?

Organhandel in der Dritten Welt ist gang und gäbe, das ist leider so. Man kann also ohne Weiteres etwa in Indien ein Organ kaufen. Das geht bei der Niere sehr gut, bei der Leber geht es grenzwertig, aber auch das ist schon gemacht worden. Ich habe aber noch nie gehört, dass jemand wegen einer Organspende umgebracht worden ist.

Ist auch in Deutschland der Handel mit Spenderorganen im Prinzip denkbar?

Einen Handel gibt es nicht. Es gibt ganz klare Regelungen. Lebendorganspende ist nur in enger Verbundenheit zu nahestehenden Personen erlaubt. Also man kann nicht eine Organspende durchführen bei Leuten, die man sich praktisch nur so als Zweckfreundschaft gesucht hat, man muss eine persönliche emotionale Verbundenheit nachweisen, die unter Familienangehörigen wohl gegeben ist, oder zwischen Freunden oder Bekannten, deren Beziehung für längere Zeit Bestand haben muss. Das wird schon relativ streng überprüft. Also kein verkappter Organhandel.

Wie wird bei all denjenigen potenziellen Empfängern entschieden, die nicht unter die High-Urgency-Klassifikation fallen und die keinen nahestehenden Spender finden können?

Wir haben ein Verteilungssystem, das sich ausschließlich nach Dringlichkeit richtet.

Es gibt also Leute, die so lange warten, bis sie tot sind?

So ist es. Wir haben ein System, das in der Mayo-Klinik entwickelt worden ist und nach dem die Dringlichkeit berechnet werden kann. Die Kollegen dort haben viele Faktoren untersucht und ein Modell (end-stage liver disease, MELD) entwickelt. Dieser Score sagt bei Patienten, die eine Zirrhose haben, etwas über die Wahrscheinlichkeit aus, im nächsten Vierteljahr zu sterben (siehe Kasten; die Redaktion). Diese Wahrscheinlichkeit, ohne Transplantation zu sterben, ist bei einer Punktezahl von 40 praktisch 100%. Patienten mit hoher Punktezahl weisen also eine hohe Dringlichkeit für eine Transplantation auf. Also ist für sie die Chance, ein Organ zu erhalten, hoch. Selbstverständlich ist nicht auszuschließen, dass ein Patient verstirbt, ehe er das rettende Transplantat erhält. Das ist die Verteilung nach Dringlichkeit, die wir in Deutschland ausschließlich haben.

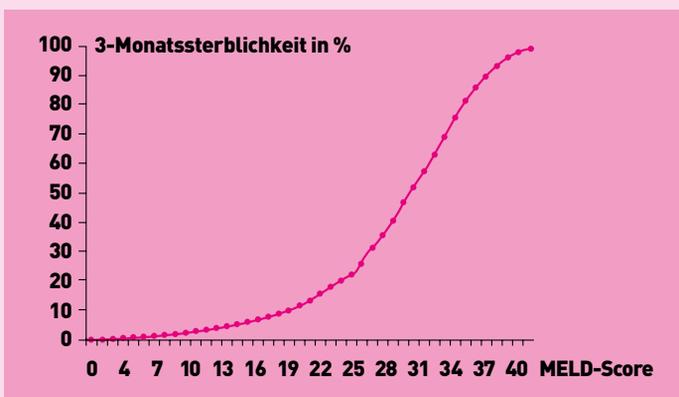
transplantation

Der MELD-Score und seine Auswirkungen auf die Leberallokation

Die Organverteilung für Lebertransplantationen (Allokation) folgt Regeln, deren Grundsätze im Deutschen Transplantationsgesetz festgelegt und durch eine Kommission bei der Bundesärztekammer präzisiert worden sind.

Während der Wartezeit befindet sich der Patient auf einer gemeinsamen Liste, die von Eurotransplant in Leiden/Niederlande geführt wird. Der Patient, der in dieser Liste die höchste Dringlichkeit aufweist, erhält eine Leber, gleichgültig, durch welches Transplantationszentrum er gemeldet wurde.

Bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und Erwachsenen auf der Warteliste mit einer chronischen Lebererkrankung wird die Beurteilung der Dringlichkeit einer Lebertransplantation durch den MELD-Score eingeschätzt. MELD steht für Model for Endstage Liver Disease. Es konnte gezeigt werden, dass mit dem MELD-Score die Schwere einer chronischen Lebererkrankung im Endstadium sehr gut eingeschätzt werden kann.



3-Monats-Sterblichkeit in Abhängigkeit vom MELD-Score

Ein geringer MELD-Score bedeutet ein geringeres und ein hoher MELD-Score ein größeres Risiko, innerhalb der nächsten 3 Monate zu versterben. Der MELD-Score ist somit Ausdruck der Dringlichkeit für eine Lebertransplantation und wird aus den Laborwerten von Serumkreatinin, Serumbilirubin und Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR) mithilfe der Formel

$6,3 + [0,957 \times \ln(\text{Kreatinin}) + 0,378 \times \ln(\text{Bilirubin}) + 1,12 \times \ln(\text{INR}) + 0,643] \times 10$ berechnet und als so genannter labMELD bezeichnet. Die Aktualisierung der Laborwerte für die Berechnung des labMELD ist abhängig von der Dringlichkeit und somit von der Höhe des MELD-Scores. Patienten mit einem initial niedrigeren MELD-Score, bei denen zwischenzeitlich einer Verschlechterung der Leberfunktion mit Nachweis eines höheren MELD-Score eintritt, können zu jedem Zeitpunkt „höher“ gemeldet werden. Somit wird gewährleistet, dass vorrangig die Patienten auf der Warteliste transplantiert werden, die eine höhere Dringlichkeit besitzen.

Quelle: <http://www.unimedizin-mainz.de/transplantationschirurgie>



Fotos: Jürgen Brückmann

Es gibt aber Erkrankungen, z.B. Leberkrebs, bei denen die MELD-Skala auf der Basis von Labordaten nicht anwendbar ist. Und aus dem Grunde gibt es einen exceptional MELD oder einen match MELD und da nimmt man einen ganz einfachen Gedanken und sagt: Ich weiß, wie schnell ein Leberkrebs wächst. Diese Patienten fangen mit 22 MELD-Punkten an. Diese Punktezahl wird alle drei Monate um drei Punkte erhöht. Irgendwann haben sie dann so viele Punkte, dass sie ein Organ bekommen.

Die Wartezeit ist länger als ein Jahr, oder?

Inzwischen muss man bei diesen Patienten mit mindestens anderthalb Jahren rechnen. Das liegt nur daran, dass in Deutschland die Organspenderate so katastrophal niedrig ist, wofür letztendlich der Staat Verantwortung trägt. Übrigens ist insgesamt in Deutschland das Transplantationssystem vom Staat zu wenig geregelt.

Glauben Sie daran, dass die neue Regelung, die in den Parlamenten zurzeit diskutiert wird, eine Verbesserung der Situation bei der Organspende mit sich bringt?

Ich glaube nicht. Es wird darauf hinauslaufen, dass sich viele der Befragten weder dafür noch dagegen aussprechen. Dann müssen wieder die Angehörigen befragt werden, die über dieses Thema mit dem Verstorbenen nie gesprochen haben. Viele Menschen reden nie über dieses Thema, die Mehrzahl, würde ich sagen. Es ist also gut, einmal am Abendstisch zu sagen: Leute, also wenn ich mal gestorben bin, meine Organe können die ruhig kriegen. Wenn das nicht der Fall war, dann entscheiden die Angehörigen über die Organspende, ohne zu wissen, was der Tote eigentlich wollte. Es wird durch Fremdbestimmung über Organentnahme entschieden. Und das ist nach den Zahlen der Deutschen Stiftung Organtransplantation in zwei Dritteln aller Organentnahmen der Fall.

Wie lässt sich nach Ihrer Meinung die Situation verbessern?

Das Hauptprobleme in Deutschland ist weder die Zustimmung noch die Widerspruchslösung. Der Staat muss sich mehr um das Ganze kümmern. Das haben die Länder, die etwas auf die Beine gestellt haben – wie etwa Spanien – alle getan. In diesen Ländern, in denen die Widerspruchslösung gilt, beträgt die Organspenderate gegenüber den Ländern, in denen die erweiterte Zustimmungslösung existiert, etwa 6 Spender pro Millionen Einwohner mehr. Wir sind glücklich, wenn wir bei 14 sind, dort sind es 22.

Ich danke Ihnen für das Gespräch.

MACHEN SIE'S BESSER!



Safety Solutions

www.scat-europe.com

Sichere Entnahme- und Entsorgungssysteme für die HPLC: SCAT SafetyCaps und SCAT SafetyWasteCaps reduzieren schädliche Dämpfe in der Laborluft bis zu ca. 70%.

Innovative Einbausysteme präsentieren wir auf der ANALYTICA Stand A1.334



Eine historische Chance

Prof. Dr. med. Bernhard Banas

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II – Nephrologie

Universitätsklinikum Regensburg



Bernhard Banas studierte Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München und war im Anschluss von 1993 bis 2003 an der Medizinischen Poliklinik des Klinikums der Universität München tätig. Seit 2003 arbeitet er als Internist und Nephrologe an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik, seit 2008 ist er Leiter des Transplantationszentrums Regensburg. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen im Bereich der Biologie renaler Zellen und Gewebe, entzündlicher Nierenerkrankungen, Nierentransplantation und weiterer klinischer Studien. Prof. Banas ist vielfältig in Gremien und Institutionen engagiert, u.a. ist er Generalsekretär der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG), stellvertretender Vorsitzender des Bundesfachbeirats der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO), Board Member der Stiftung Eurotransplant (ET), Mitglied der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer sowie Mitglied der Bundesfachgruppe Pankreas- und Nierentransplantation des AQUA-Institutes (Sektorenübergreifende Qualitätssicherung). Er ist Associate Editor der Zeitschrift *Transplant International*.

Transplantation ist eine gute Sache. Mit der Transplantation eines Herzens, einer Lunge oder einer Leber kann man unmittelbar das Leben eines Patienten retten, der sonst sterben müsste. Aber auch mit der erfolgreichen Transplantation einer Niere kann man die Lebenserwartung eines Dialysepatienten bis zu verdreifachen. Und mit der Transplantation einer Bauchspeicheldrüse kann man Diabetes heilen und diabetische Spätschäden wie eine Erblindung vermeiden.

Doch trotz aller chirurgischen, medizinischen und pharmakologischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte werden die Ergebnisse der Transplantationsmedizin in Deutschland immer schlechter. Die Überlebenszeiten der transplantierten Patienten nehmen ab und sind im europäischen Vergleich beschämend niedriger. Denn 25.000 potenziellen Organempfängern stehen weniger als 1.300 Organspender jährlich gegenüber. Und das bedeutet, dass in Deutschland Spenderorgane für eine Transplantation akzeptiert werden müssen, die man in vielen (auch deutlich ärmeren) Ländern der Welt nicht akzeptieren würde, weil sie für den Empfänger nur suboptimal geeignet scheinen.

Viele Patienten sind von dieser aussichtslosen Lage so frustriert, dass sie sich für eine Transplantation gar nicht mehr registrieren lassen. So steht beispielsweise nur ca. jeder zehnte deutsche Dialysepatient auf der Warteliste zur Transplantation, weil er weiß, dass er durchschnittlich sieben Jahre auf ein Spenderorgan warten muss. Anderswo ist diese Rate an Wartelistenpatienten bis zu dreimal so hoch und werden mehr als 70% aller Dialysepatienten im Laufe ihres Lebens transplantiert.

Zu den 1.000 Patienten, die in Deutschland auf der Warteliste zur Transplantation jedes Jahr sterben kommen 1.000 weitere, die von den Wartelisten wieder abgemeldet werden, weil sie für eine Transplantation zu krank wurden. Es stirbt damit alle 4 Stunden in Deutschland ein Patient, dem man eigentlich gut hätte helfen können. Dies wäre nicht nur eine medizinische Pflicht gewesen, sondern vor allem eine humane.

Nicht zuletzt Artikel 2 des Grundgesetzes sagt:

„Jeder hat das Recht auf Leben“!

Der Grund für die schlechte Situation in Deutschland ist, dass die Rahmenbedingungen der Transplantation in Deutschland schlechter sind als in den meisten Nachbarländern. Und damit können wir uns nicht zufriedengeben, weder die Transplantationsmediziner noch wir alle als Gesellschaft in Deutschland.

Mit der anstehenden Novellierung des Transplantationsgesetzes besteht eine echte Chance, die Situation der Patienten zu verbessern. In einem offenen Brief bat

leuchtstark & ausdauernd

CheLuminate

Chemilumineszenz-Detektionskits für Meerrettich-Peroxidase (HRP)-Tests

die Deutsche Transplantationsgesellschaft deshalb vor Kurzem alle Abgeordnete des Deutschen Bundestages, echte Verbesserungen am Transplantationsgesetz vorzunehmen.

Für die Neuregelung der Organspende schlägt die Deutsche Transplantationsgesellschaft die Einführung der Widerspruchsregelung vor. Diese existiert erfolgreich in der Mehrzahl der europäischen Länder und ist auch in Deutschland ethisch, medizinisch und verfassungsrechtlich möglich. Dies sagen nicht nur die Mediziner, sondern auch viele andere Experten, die sich mit dem Thema Transplantation befassen.

Mit einer Widerspruchsregelung entscheiden prinzipiell alle Menschen selbst und vor allem zu Lebzeiten, ob sie Organspender sein wollen oder nicht (und nicht die Angehörigen, die aktuell fast immer die Entscheidung zur Organspende treffen müssen). Wie auch in den anderen Ländern würde eine Organentnahme immer nur nach Information der Angehörigen und nicht gegen deren Willen erfolgen. Mit einer Widerspruchsregelung ist immer auch die Einführung eines Registers verbunden, in das sich alle Personen eintragen lassen, die keine Organe spenden wollen. Ein solches Register nimmt den Menschen die größte Sorge im Zusammenhang mit dem Thema Organspende, nämlich zu früh zum Organspender erklärt zu werden. Denn es wird erst nach Eintritt des Todes den Ärzten bekannt, ob ein Patient Organspender ist oder nicht. Im Gegensatz dazu bleibt bei Beibehalten der Organspendeausweise oder der Einführung eines entsprechenden Vermerks auf der Versichertenkarte die Entscheidung für oder gegen eine Organspende letztendlich niemals geheim.

Aber auch jede andere Regelung wird von den Transplantationsmedizinern unterstützt, sei es, dass man sie Selbstbestimmungslösung oder Erklärungsregelung nennt, wichtig ist alleine, dass am Ende eine wirkliche Verbesserung der aktuellen Situation erfolgt. Mit einer einmaligen Befragung zur Organspende wird man aber leider nichts erreichen können: In Deutschland werden derzeit im Jahr ca. 2,5 Millionen Führerscheine ausgestellt. Man würde also 20 Jahre benötigen, um 50 Millionen Deutsche zu befragen.

Neben der Änderung der gesetzlichen Grundlage für eine Organspende sind aber weitere Verbesserungen dringend notwendig, um die Versorgung der Patienten zu

verbessern: So genannte Transplantationsbeauftragte müssen verpflichtend für alle Krankenhäuser eingeführt werden, damit potenzielle Organspender überhaupt erkannt und gemeldet werden.

Aktuell erhalten Krankenhäuser für die Durchführung einer Multiorganentnahme erheblich weniger Aufwandsentschädigung als für vergleichbare Operationen. Diese nicht kostendeckende Finanzierung der Organspende könnte eine Ursache der niedrigen Quote der Meldung von Organspendern sein und sollte dringend angepasst werden.

Klare Regelungen zur Qualitätskontrolle und Nachsorge nach Transplantation sind unumgänglich, um in Anbetracht des eklatanten Mangels an Spenderorganen den Erfolg von Transplantationen zu sichern.

Aufgrund der langen Wartezeiten zur Transplantation bitten zunehmend mehr Patienten ihre nahen Angehörigen, ihnen zu Lebzeiten ein Organ zu spenden. Diese so genannten Lebendorganspender sind aktuell für viele Patienten der einzige Ausweg, um schnell ein geeignetes Organ zu erhalten. Speziell bei Kindern sind es zumeist die Eltern, die den dringenden Wunsch haben, ihnen eine Niere oder einen Teil der Leber zu schenken, um ein Weiterleben zu ermöglichen. Prinzipiell ist jeder Lebendorganspender für medizinische Folgen der Organspende über die Krankenversicherung des Empfängers und für weitere Folgen über die gesetzliche Unfallversicherung abgesichert. Dennoch stellt ein aktuelles Sozialgerichtsurteil insbesondere letzteres wieder infrage. Es sollte deshalb eine gesellschaftliche Selbstverständlichkeit sein, alle Lebendorganspender maximal abzusichern.

Mit der in den nächsten Monaten anstehenden Novellierung des Transplantationsgesetzes haben die Parlamentarier des Deutschen Bundestages eine historische Chance, das Leben bzw. das Überleben zehntausender Patienten zu sichern. Hoffentlich wird diese Chance nicht vertan.

→ bernhard.banas@ukr.de

mehr...

- **Sensitivität für Pikogramm (10⁻¹²) bis Femtogramm (10⁻¹⁴) Bereiche**
- **Signalstärke für den ökonomischen Einsatz von Antikörper (bis 1 : 50.000 Verdünnungen von primär-AK)**
- **Stabilität aller Gebrauchslösungen – für einfache Handhabung**
- **Signaldauer zur Optimierung der Expositionszeiten**

...für Ihre besten Bilder.

AppliChem



Darmstadt hat eine weitere Topadresse:
AppliChem GmbH Ottoweg 4 64291 Darmstadt
Fon +49 6151 93 57-0 Fax +49 6151 93 57-11
service@de.applichem.com www.applichem.com

bioregeneration

Der Wundermolch

Von Amphibien lernen

Prof. Dr. Kerstin Reimers, Christina Allmeling, Prof. Dr. med. Peter M. Vogt
Ambystoma Bioregeneration Center,
Klinik für Plastische, Hand und Wiederherstellungschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover

Foto: Hans Reinhardt/OKAPIA

Im Ambystoma Bioregeneration Center der Medizinischen Hochschule Hannover wollen wir den Axolotl als Modelltier der plastisch-chirurgischen Forschung etablieren und zur Erarbeitung der zellulären und molekularen Mechanismen der Regeneration beitragen. Darüber hinaus verfolgen wir in gezielten Zuchtprogrammen von Ambystoma-Arten in Zusammenarbeit mit zoologischen Gärten und Amphibienverbänden den Gedanken, dass wir nur von rezenten Arten lernen können.

Klinische Folgen von Gewebeverlust beim Menschen

Erkrankungen, Unfälle und altersbedingte Degenerationserscheinungen führen im Laufe des Lebens zu Zell- und Gewebeverlusten, die erwachsene Säugetiere, damit auch Menschen, häufig nur unzureichend oder überhaupt nicht mehr ausgleichen können. Insbesondere in der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie stellt der Bedarf an Ersatzgeweben wie Weichgeweben, Nerven, Knochen oder Haut zur Wiederherstellung der körperlichen Form und Funktion eine große Herausforderung dar [1]. Bei verminderter Eigenheilleistung greift die Medizin daher auf die Transplantation von autologem oder Fremdewebe, auf abiologische Implantate oder extrakorporale Hilfsmittel zurück. Im Gegensatz zur körpereigenen Regeneration, mit der per definitionem verloren gegangene Strukturen in perfekter Funktionalität und Ästhetik wiederhergestellt werden, sind diese Strategien von verschiedenen Limitationen und Nachteilen geprägt. Autologe Transplantationen sind auf ausreichende Verfügbarkeit von geeignetem Spendergewebe angewiesen und bedingen eine oft nicht unerhebliche Spendermorbidity, allogene Transplantationen sind ebenfalls abhängig von passendem Gewebe und erfordern auch bei Maximierung der immunologischen Verträglichkeit eine lebenslange Immunsuppression des Empfängers. Nichtbiologische Implantate und extrakorporale Hilfsmittel erreichen oft nicht die Funktionalität des ursprünglichen Gewebes und sind von spezifischen Nachteilen wie Fremdkörperreaktionen geprägt.

Neue regenerative Strategien, die von der Natur lernen

Hier werden zunehmend neue Lösungsmöglichkeiten gesucht, die den konstanten wissenschaftlichen Fortschritt in Erkenntnissen über Zellhomöostase und regenerativen Prozessen berücksichtigen. Dieser Gedanke wird beispielsweise im Tissue engineering realisiert, das durch Verwendung spezifischer Gerüstmaterialien, die mit Zellen besiedelt werden, und entsprechender Applikation chemischer und/oder physikalischer Reize eine Gewebekonstruktion anregt [2]. Hier könnte eine Untersuchung der entsprechenden Signalkaskaden in Verbindung mit den zellulären Reaktionen Traumata bei regenerationskompetenten im Vergleich zu nur unzureichend regenerierenden Spezies Möglichkeiten aufzeigen, wie diese Reaktionen zu höherem Regenerationserfolg manipuliert werden können [3,4].

Regeneration – ein Grundprinzip der Natur

Ganz allgemein werden bei der reparativen Regeneration zwei Möglichkeiten unterschieden, die es dem Organismus erlauben, verloren gegangene Strukturen zu ersetzen. Zum einen kann eine solche Regenerationsleistung dadurch erfolgen, dass die verbleibenden Zellen ohne weitere Zellproliferation das verlorene Material ersetzen, dieser Vorgang wird nach T.H. Morgan als Morphallaxis bezeichnet [5]. So kann der Süßwasserpolymp Hydra seine Tentakel aus Stammzellen der gastrischen Region ersetzen. Zum anderen stellt die Zellproliferation in einem speziell ausgebildeten Regenerationsgewebe eine unabdingbare Voraussetzung der Epimorphose dar. Dieser Proliferation geht eine Dedifferenzierung der lokalen Zellen voraus, in deren Verlauf auch terminal differenzierte Zellen beispielsweise des Skelettmuskels oder des Nerven-

Ohne Temperatursprung kein Honig

Technologische Präzision findet ihr Vorbild häufig in der Natur. So entsteht zum Beispiel die sechseckige Struktur der Honigwabe durch so genannte Sprungtemperaturen bei 25 °C und 40 °C. Ähnliche Prozesse werden in der Kristallzucht mit Temperiersystemen von Huber realisiert. Durch stufenweises exaktes Temperieren entstehen besonders reine Kristalle, die unter anderem in der präparativen Chemie eine große Rolle spielen.

Sie wollen mehr über hochgenaues Temperieren mit Huber wissen? Wir sind gerne für Sie da.

Weitere Beispiele für Temperierprozesse in der Natur finden Sie unter www.huber-online.com.



Exakte Temperaturverläufe!



Temperiersysteme

Unistate® mit unerreichter Thermodynamik für schnelle Temperaturwechsel bei großen Temperaturbereichen ohne Flüssigkeitswechsel.



Laborthermostate

Wärme- und Kältethermostate für Temperieraufgaben im Labor, erhältlich mit CC-Pilot® Profiregler oder als besonders preisgünstige Basisversion mit MPC®-Regler.



Umwälzkühler

Umwälzkühler mit Kälteleistungen bis 50 kW für wirtschaftliches und umweltfreundliches Kühlen in Labor und Industrie.

Weitere Informationen unter www.huber-online.com

huber

high precision thermoregulation

bioregeneration



Albinotisches und wildfarbendes Axolotlpärchen

gewebes wieder teilungsfähig werden. Bekanntestes Beispiel einer komplexen strukturellen Wiederherstellung ist die Gliedmaßenregeneration der urodelen Amphibien, also der Schwanzlurche. Als einzige vierfüßige Wirbeltiere sind Urodelen, also Schwanzlurche, auch als adulte Tiere gemeinhin noch in der Lage, komplexe Appendizes wie ihre Gliedmaßen und ihren Schwanz, Teile ihrer Organe wie Herz und Gehirn sowie sensorische Strukturen wie Linsen, Retina und Haarzellen zu regenerieren [6,7]. Speziesabhängige Variationen wurden beschrieben, sind aber aufgrund der Tatsache, dass die systematische Forschung sich zumeist auf die Spezies *Ambystoma mexicanum* und *Notophtalmus viridescens* beschränkt, noch nicht genau erfasst. Bei den schwanzlosen Anuren, den Fröschen, Kröten und Unken, ist die Regenerationsfähigkeit – soweit bekannt – auf die frühen Larvenstadien beschränkt.

Die Gliedmaßenregeneration der Urodelen

Die Gliedmaßenregeneration der urodelen Amphibien beginnt unmittelbar nach der Verletzung durch eine rasch einsetzende Blutstillung und einen bereits nach 24 Stunden abgeschlossenen Wundverschluss durch eine dünne Epidermis (Abbildung) [8]. In den darunterliegenden verletzten Gewebeschichten werden, durch enzymatische Prozesse vermittelt, durch Matrix Metalloproteinasen und Hydrolasen die extrazelluläre Matrix abgebaut und Zellreste werden durch Phagozytose verdaut [9]. Diese histolytischen Prozesse sind unmittelbar von einer funktionellen Wundepidermis abhängig, dagegen konnte gezeigt werden, dass ein chirurgischer Verschluss der Wundränder der Ausbildung einer funktionellen Wundepidermis entgegenwirkt und sich damit inhibitorisch auf den Regenerationsverlauf auswirkt [10]. Im normalen Verlauf verdickt sich dagegen die Wundepidermis während der sich anschließenden 5-10 Tage zum induktiven apical epithelial cap (AEC) [8,11].

Unter dem AEC kommt es bis zum ca. 15. Tag nach der Amputation zur Bildung des Regenerationsblastems, einer teilungsaktiven Zellkappe, die sich aus dedifferenzierten Zellen der Amputationsebene rekrutiert. Als essenziell für den Wiedereintritt in den Zellzyklus wurde ein Aktivierungsschritt in Abhängigkeit von Thrombin beschrieben [6]. Im Laufe der Dedifferenzierungsprozesse wurde unter anderem beobachtet, dass auch die Syncytien der quer gestreiften Skelettmuskulatur sich zu uninukleären Vorläuferzellen dedifferenzieren [12].

Das Differenzierungspotenzial der Blastemzellen

Kragl et al. stellten mit *Ambystoma mexicanum* Larven, die eine stabile Expression des grün fluoreszierenden Proteins GFP aufwiesen [13], dar, dass sich das Regenerationsblastem aus einer heterogenen Gruppe von Zellen zusammensetzt, die sich in unterschiedlichem, vorgeprägtem Maße an der Ausbildung der regenerierten Strukturen beteiligen. Neben einer funktionalen Identität scheint aber auch eine regionale Identität in den Blastemzellen erhalten zu bleiben, da in den heterotopen Transplantationsversuchen von Crawford und Stocum Blastemzellen nach Transplantation in eine proximal gelegene Amputationsebene auch nach intrinsischer Translokation ihrer ursprünglichen Position entsprechend distal gelegene Strukturen erzeugten [14].

Beeinflussung der Gliedmaßenregeneration durch das Immunsystem

In unserer Arbeitsgruppe wurde vor allem beobachtet, dass Gene mit einer immunmodulatorischen Funktion von Bedeutung für die molekulare Reaktion der Amphibien auf das schwere Trauma der Gliedmaßenamputation sind [15]. Das zur Familie der F-Box Proteinen gehörende Non-specific cytotoxic cell receptor protein 1

Stadien der Gliedmaßenregeneration

Auf die Amputation erfolgt ein schneller Wundverschluss durch ein induktives Wundepithel, unter dem sich durch Dedifferenzierungsprozesse eine proliferative Gewebekappe, das Regenerationsblastem, als Keimknospe der neuen Gliedmaße bildet. Durch sich anschließende Zelldifferenzierungsprozesse kommt es, beginnend im so genannten Palettstadium, zur Neubildung der verloren gegangenen Strukturen



Amputation

Wundheilung

Dedifferenzierung

Frühe Keimknospe

Späte Keimknospe

Palette

Differenzierung

Cool.

Gefriertrocknung mit System von Christ



Kerstin Reimers leitet seit 2001 das Forschungslabor der Klinik für Plastische, Hand und Wiederherstellungschirurgie der Medizinischen Hochschule Hannover, seit 2011 im Rahmen einer neu eingerichteten Schwerpunktsprofessur für Regenerationsbiologie in der plastischen Chirurgie. Sie beschäftigt sich mit der Entwicklung von Strategien, die die Selbstheilungskompetenz des menschlichen Körpers verbessern sollen. In diesem Zusammenhang erforscht sie, welche Regulatoren den Heilungsprozessen der Amphibien zu Grunde liegen und ein mögliches Anwendungspotenzial beim Säugetier. Mit der Gründung des Ambystoma Bioregeneration Centers soll die Verbindung von Artenschutz durch Zucht in artgerechter Haltung und Wertschöpfung in biomedizinischer Anwendung verbunden werden.

(NCCRP1) konnte erstmals für vierfüßige Wirbeltiere beschrieben werden und impliziert nicht nur eine evolutionäre Erhaltung der NCC, einer Sondergruppe der NK-Zellen, sondern auch deren Bedeutung bei der immunologischen Kontrolle der Gliedmaßenregeneration, da eine deutliche Expressionssteigerung gegenüber unverletztem Gewebe nachgewiesen werden konnte [16].

Die vermutlich ebenfalls bei der Kontrolle der Immunreaktion beteiligte epidermale Lipoxigenase AmbLOXe spielt auch bei der Kontrolle basaler zellulärer Reaktionen eine wichtige Rolle. So konnte gezeigt werden, dass AmbLOXe gesteigert in Regenerationsgewebe exprimiert wird. In-vitro-Modelle zeigen, dass eine Inhibition der AmbLOXe zu einer Verlangsamung von Zellmigration und Proliferation führt, Überexpression dagegen führt aber gegenüber den Kontrollen zu einer signifikant beschleunigten Migration der Zellen in einem Wundheilungsmodell [17].

→ reimers.kerstin@mh-hannover.de

Literatur

- [1] Vogt P.M. (2009) *Chirurg* 80, 827-839
- [2] Naderi H. et al. (2011) *J Biomater Appl* 26, 383-417.
- [3] Menger B. et al. (2010) *Plast Reconstr Surg* 125, 260e-1e.
- [4] Menger B. et al. (2010) *Ann Plast Surg* 65, 504-510.
- [5] Agata K. et al. (2007) *Dev Growth Differ* 49, 73-78.
- [6] Brockes J.P. & Kumar, A. (2005) *Science* 310, 1919-1923.
- [7] Gardiner D.M. & Bryant, S.V. (1996) *Int J Dev Biol* 40, 797-805.
- [8] Tank P.W. et al. (1976) *J Morphol* 150, 117-128.
- [9] Yang E.V. & Bryant, S.V. (1994) *Dev Biol* 166, 696-703.
- [10] THORNTON C.S. (1957) *J Exp Zool* 134, 357-381.
- [11] Whited J.L. & Tabin, C.J. (2009) *J Biol* 8, 5.
- [12] Tweedell K.S. (2010) *ScientificWorldJournal* 10, 954-971.
- [13] Kragl M. et al. (2009) *Nature* 460, 60-65.
- [14] Crawford K. & Stocum, D.L. (1988) *Development* 102, 687-698.
- [15] Abuqarn M. et al. (2011) *Biochim Biophys Acta*.
- [16] Reimers K. et al. (2006) *J Comp Physiol B* 176, 599-605.
- [17] Menger B. et al. (2011) *Ann Surg* 253, 410-418.



Gefriertrockner Beta 2-4 LT
· Speziell für Lösemittel-Trocknung
· -105° C

CHRIST 

Martin Christ
Gefriertrocknungsanlagen GmbH
Postfach 1713
D-37507 Osterode am Harz
Tel. + 49 5522 5007 - 0
Fax + 49 5522 5007 - 12

www.martinchrist.de
info@martinchrist.de



Gemeinsam für bessere Wirkstoffe

Besonders multiresistente Keime sind im Augenblick in den Schlagzeilen. Denn das Leben von Millionen Patienten wird bedroht, wenn Antibiotika als Waffen gegen die Erreger nicht mehr schlagkräftig genug sind. Das US-amerikanische Institute for Drug Resistance will deshalb die Neuentwicklung von Wirkstoffen mit geeinten Kräften vorantreiben.



Institute for Drug Resistance: <http://drug-resistance.org/>
Die Website der IDR weist sich durch klare Struktur, prägnante Texte und ein ansprechendes Layout aus.

Gemeinschaftliche Anstrengungen sind dringend notwendig, denn die Kosten für die Neuentwicklung und Zulassung z.B. eines Antibiotikums verschlingen Millionen von Euro. Doch so schnell wie neue Wirkstoffe zur Behandlung von infektiösen Erregern entwickelt werden, reagiert die Welt der Mikroben mit einer Vielfalt von Resistenzmechanismen. Tatsächlich entstehen Resistenzen oft so schnell, dass Medikamente kurz nach ihrer Einführung nicht mehr brauchbar sind. Forschende Pharmaunternehmen verlieren bereits das Interesse an der unprofitablen Entwicklung.

Langfristige Lösungen müssen gefunden werden, um sich den Herausforderungen zu stellen. Wissenschaftliche Erfahrungen haben gezeigt, dass sich Mechanismen, die bei einem Zielorganismus zu Resistenzen führen, auch bei anderen Pathogenen wiederfinden. Das Institute for Drug Resistance (IDR) ist in der Absicht entstanden, Ressourcen zusammenzuführen und gemeinsame die vor-klinische Forschung zu koordinieren. Das IDR hat nicht nur Bakterien im Visier, sondern auch Viren und Parasiten wie *Plasmodium falciparum* (Malaria-Erreger). Die Koordination über das IDR soll dazu führen, dauerhafte Mittel zur Pathogenbehandlung zu identifizieren. Die Website richtet sich daher größtenteils an Wissenschaftler und bietet eine Plattform mit den entsprechenden Werkzeugen an – etwa ein Onlinediskussionsforum, Newsletter oder eine Börse für Kooperationspartner. Die IDR organisiert darüber hinaus Meetings und informiert über verwandte Symposien.

Ein weiterer Teil der IDR-Website ist der Aufklärung der (englischsprachigen) Öffentlichkeit gewidmet. Hier finden sich Texte zu den Grundlagen: Was sind Bakterien? Was sind Viren? Wie wirken Antibiotika und wann sollten sie sinnvollerweise eingesetzt werden? Antworten sind kurze Texte oder auch Verknüpfungen zu spezialisierten Seiten – vom richtigen Händewaschen bis zur angemessenen Antibiotikaverschreibung. Dem IDR ist für seine Mission viel Erfolg zu wünschen. Damit uns die wichtigsten Waffen gegen Erreger erhalten bleiben, sind dynamische Forschung und der kluge Einsatz (unkontrollierte Antibiotikagaben in der Hühnermast gehören ganz sicher nicht dazu) vorhandener Wirkstoffe unser größtes Potenzial.

→ MM

Am Anfang war der Lurch

Es war ein wunderbarer Tag für die Erde vor 400 Mio. Jahren. Ein ganz entscheidender Tag für uns Menschen, für Ihren Hund, Ihre Katze, Ihren Goldhamster und überhaupt für alle Wirbeltiere, die jemals die Erde bewohnten und das heute noch tun. Ein Tag, an dem die Erde bereits mehr als 3,5 Mrd. Jahre alt war. Das Land gehörte an diesem Tag noch den Bakterien, Pilzen, Pflanzen und Wirbellosen. Keine kreischenden Affenhorden, keine Fledermäuse, kein Vogelgezwitscher und erst Recht kein Telefon. Das erste Wirbeltier an Land und damit der Urahn aller Landwirbeltiere war ein Verwandter der Lurche. Ihm verdanken wir unsere Existenz.

Quelle: <http://dielurche.de/index1010.php>



Foto: © jpanbermedia.net, Helma Sponza

Lurchordnungen

Weltweit gibt es etwa 6.000 Amphibienarten. Diese werden in drei Ordnungen unterteilt:

- ▶ in die Schleichenlurche oder Blindwühlen,
- ▶ die Schwanzlurche (Salamander, Molche) und
- ▶ die Froschlurche (z.B. Frösche, Kröten, Unken).

Nur die beiden letzten sind bei uns in Deutschland mit 21 Arten heimisch. Man müsste also nicht viel lernen, um sich in dieser Tiergruppe gut auszukennen.

www.bund.net

Gefährdeter Lurch



Die Erdkröte (*Bufo bufo*) steht wie keine zweite Amphibienart für den Naturschutz an Straßen in Deutschland. In unserer vom Automobil geprägten Kulturlandschaft ist der Lurch des Jahres 2012 geradezu Sinnbild für die Konflikte zwischen Straßenverkehr und einheimischer Tierwelt. Hunderttausende an ihre Laichgewässer wandernde Erdkröten sterben jedes Jahr im Frühjahr den Verkehrstod – ganz zu schweigen von den Abermillionen winziger Jungtiere, die im Sommer ihre Geburtsgewässer verlassen und oft schon nach wenigen Metern ihr jähes Ende zwischen Reifenprofilen finden. Umso erstaun-

licher, dass die Erdkröte noch immer zu unseren häufigsten Amphibienarten zählt und fast flächendeckend verbreitet ist. Dennoch ist ein rückläufiger Bestandstrend auch bei dieser insgesamt noch wenig gefährdeten Art erkennbar. Jahr für Jahr betreuen daher ehrenamtliche Naturschützer Krötenzäune und Eimerfallen, mancherorts werden Straßen gesperrt oder dauerhafte Leiteinrichtungen und Krötentunnel errichtet.

Quelle: www.dgbt.de

Foto: © wikipedia.de, Lienhard Schulz

Lurch goes App

Rund um das Axolotl

Die erste App über das Axolotl

Amphibien wie das Axolotl erfreuen sich immer größerer Beliebtheit. Als Hobby- und Heimtiere sind sie heutzutage längst keine Seltenheit mehr. Mit der neuen Axolotl-App der Zeitschrift „Der Praktische Tierarzt“ werden kompakt und kompetent alle Fragen rund um das Axolotl beantwortet.

Der deutsche Amphibienspezialist Dr. Frank Mutschmann erläutert Lebensweise, Haltung, Ernährung und Handling der Tiere. Veranschaulicht wird das Ganze durch zahlreiche Fotos, Röntgenbilder sowie zwei Filmen. Ein Podcast bietet nützliche Informationen. Weiterhin bietet diese App: Klare, übersichtliche Kapitel über Erkrankungen und Symptome, wie auch über erste Krankheitsanzeichen und mögliche Ursachen. Das anschließende Glossar ist für den Laien genauso interessant wie für den Fachmann. Insbesondere für Tierärzte sind die Kapitel zur Pharmakotherapie wichtig. Hier werden die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen erläutert und für die wichtigsten Medikamente gibt es genaue Dosierangaben. Abgerundet wird das ganze mit dem Link zu clinipharm, der Arzneimittelwirkstoff-Datenbank der Universität Zürich.

Die App adressiert Tierärzte, die sich mit den ungewöhnlichen Patienten beschäftigen, sowie Züchter und Halter. Sie ist für iPhone, iPad sowie für Endgeräte, die mit dem Android- Betriebssystem arbeiten, erhältlich. Sie finden diese App bei iTunes oder textunes, Kosten € 7,99.



Inhalte der Axolotl-App im Überblick:

- ▶ Biologie und Lebensweise
- ▶ Haltung und Ernährung
- ▶ Erste Hilfe-Maßnahmen
- ▶ Verlinkung zur Wirkstoffdatenbank Clinipharm
- ▶ Glossar für Fachbegriffe
- ▶ Krankheitssymptome und Anzeichen
- ▶ Filme und Podcast zu Umgang und Haltung

Quelle: www.schluetersche.de

Foto: © wikipedia.de

*„Sag wieviel Laich so ein Lurch leicht laicht,
wenn ein Lurch leicht Lurchlaich laicht.“*

BEHÄLTER AUS KUNSTSTOFF

Riesige Auswahl an Laborbehältern

Flaschen, Dosen, Röhrchen, Beutel und vieles mehr.

Ab Lager und ohne Mindestmengen lieferbar.

Bestellen Sie jetzt kostenlos den aktuellen Katalog.



Semadeni®

PIONEER IN PLASTICS

Semadeni (Europe) AG

Kunststoffartikel und -verarbeitung

D-40219 Düsseldorf | Telefon +49 211 3003 423

WWW.SEMADENI.COM



Zugangsberechtigt



Medikamententransport in lebende Zellen

Prof. Dr. M. Cristina Cardoso,
Dr. Henry David Herce,
Dr. Gisela Lättig-Tünnemann
Fachbereich Biologie,
Technische Universität Darmstadt

peptide

Einer der schwierigsten Schritte auf dem Weg zur Wirksamkeit eines Therapeutikums ist die Überwindung der zellulären Plasmamembran. Die Mehrheit der therapeutischen Moleküle muss diese Barriere überwinden, um an ihren Wirkort zu gelangen. Im Zellinneren angelangt, können sie dann – zum Beispiel durch Interaktion mit einem Protein – einen Signaltransduktionsweg gezielt unterbrechen oder aktivieren. Die Plasmamembran fungiert als ein Schutzwall und Zellen nehmen Nährstoffe aus dem sie umgebenden Medium vornehmlich aktiv über spezialisierte Aufnahmewege auf. Die meisten Therapeutika können jedoch über diese Mechanismen nicht einverleibt werden.

Schnappschuss von zyklischem TAT, das molekulardynamisch simuliert wurde, überlagert mit einer experimentellen, fluoreszenzmikroskopischen Aufnahme, wobei das modellierte Peptid innerhalb der Zelle gelb erscheint.

Grafik: Henry D. Herce und M. Cristina Cardoso / TU Darmstadt



Foto: Jürgen Brückmann

Maria Cristina Cardoso (Foto), geb. 1963 in Lissabon, studierte an der Universität von Lissabon in Portugal und promovierte 1990 am Gulbenkian Institute of Science (Oeiras, Portugal) sowie am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik (Berlin). Im Anschluss ging sie an die Harvard Medical School in Boston (USA), wo sie an Retrodifferenzierung und Zellzyklusregulation in der Gruppe von Prof. B. Nadal-Ginard arbeitete. 1995 erhielt sie eine Forschungsgruppe an der Franz-Volhard-Klinik der Charité Berlin und am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin. Seit 2008 ist sie Professorin für molekulare Zellbiologie an der Technischen Universität Darmstadt.

Prof. Cardoso war Post-doc-Fellow am Howard Hughes Medical Institute und erhielt 2004 den Binder Innovationspreis der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie für Ihre Arbeiten zu Zellzyklusmarkern in lebenden Zellen. 2011 wurde sie mit der Medaille der Ersten Medizinischen Fakultät der Karls Universität Prag ausgezeichnet. Ihre Arbeitsgruppe untersucht wie die genomische DNA bei der Zellteilung repliziert, vor genotoxischem Stress geschützt und während der Entwicklung reprogrammiert wird. Weiterhin entwickelt sie auf zellpenetrierenden Peptiden basierende Werkzeuge, um diese Prozesse zu visualisieren und zu beeinflussen.

Gisela Lättig-Tünnemann studierte Chemie an der Carl-von-Ossietzky-Universität in Oldenburg und promovierte 2009 über die Aufnahme, Toxizität und Applikationen von argininreichen, zellpenetrierenden Peptiden in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Cristina Cardoso am Max Delbrück-Centrum für molekulare Medizin in Berlin. Zurzeit untersucht sie die Anwendung von TAT-Fusionsproteinen zur Protektion bei Schlaganfall an der Charité in Berlin.

Henry David Herce, geb. 1972 in Südafrika, studierte theoretische Physik in Argentinien und promovierte an der North Carolina State University in USA. Am Rensselaer Polytechnic Institute (USA) entwickelte er erste biologische Modelle für zellpenetrierende Peptide. Seit zwei Jahren forscht er im Bereich molekulare Zellbiologie an der Technischen Universität Darmstadt in der Gruppe von Prof. Cristina Cardoso.

peptide

In den späten 1980er-Jahren wurde zum ersten Mal gezeigt, dass ein exogen zugegebenes Protein vom HI-Virus von Zellen aufgenommen und intrazelluläre Signalwege verändert wurden. Bald darauf folgte die Entdeckung, dass Transkriptionsfaktoren aus *Drosophila* die gleiche Fähigkeit aufwiesen. Die für den Membranübertritt verantwortliche Aktivität konnte auf kurze Peptidsequenzen zurückgeführt werden und der Begriff der zellpenetrierenden Peptide (cell penetrating peptides, CPPs) wurde geprägt. Zellpenetrierende Peptide weisen die erstaunliche Fähigkeit auf, in jeden Zelltyp eindringen und dabei assoziierte Moleküle ins Zellinnere transportieren zu können. Seit ihrer Entdeckung wurde intensiv an dem zu Grunde liegenden Eintrittsmechanismus geforscht, um die Transporteigenschaften von CPPs noch besser ausnutzen zu können.

Unsere Arbeitsgruppe konzentriert sich dabei auf zwei Schwerpunkte: Zum einen versuchen wir, Einblicke in den Mechanismus des Plasmamembranübertritts zu erhalten, zum anderen setzen wir zellpenetrierende Peptide ein, um zelluläre Prozesse in lebenden Zellen zu visualisieren und um gezielt in Signaltransduktionswege einzugreifen, d.h., die Zellphysiologie selbst zu manipulieren [1]. Es ist eindeutig, dass zellpenetrierende Peptide nicht auf bislang bekannte Einschleusungswege in die Zelle zurückgreifen. Daher setzt Prof. Cardoso auf eine interdisziplinäre Herangehensweise, um die Funktionsweise zellpenetrierender Peptide gemeinsam mit ihrem Team aus Biologen, (Bio)chemikern, Physikern und Ärzten zu charakterisieren.

Was sind zellpenetrierende Peptide?

Zellpenetrierende Peptide werden wegen ihrer Eigenschaft, Wirkstoffe, z.B. Therapeutika, ins Zellinnere zu befördern, auch trojanische Peptide genannt. Es handelt sich um kurze Sequenzen (≤ 30 Aminosäuren), die vorwiegend aus Argininen und Lysinen bestehen und somit stark positiv geladen sind.

Der Mechanismus der Zellpenetration durch diese Peptide und ihre Transporteigenschaften werden immer noch sehr kontrovers diskutiert und es ist wahrscheinlich, dass nicht nur ein Mechanismus dem Membranübergang zu Grunde liegt. In Prof. Cardosos Gruppe konnte gezeigt werden, dass zellpenetrierende Peptide ohne Verbrauch metabolischer Energie ins Zellinnere gelangen [2]. Dieser Befund veranschaulicht, dass die Pfade, die für die aktive Aufnahme von Nährstoffen von der Zelle (Endozytose) benutzt werden, für die Peptidaufnahme nicht in Frage kommen. Während bei der Endozytose die aufgenommenen Stoffe in einer Doppellipidschicht eingeschlossen sind, können zellpenetrierende Peptide die Plasmamembran auf eine Weise überwinden, die zu einer direkten Bioverfügbarkeit innerhalb des Zytoplasmas führt (Abb. 1).

Wie Dr. Herce durch sensitive Methoden, die ionische Flüsse über die Membran detektieren, zeigen konnte erfolgt der Membranübertritt zellpenetrierender Peptide tatsächlich direkt. Dabei „durchtunneln“ die CPPs die Plasmamembran, indem sie winzige, äußerst kurzlebige Höhlen induzieren. Diese temporären Höhlen sind die Grundlage für das Erreichen des Zellinneren sowie den Transport von Therapeutika und Biomarkern [3, 4] (Abb. 2).

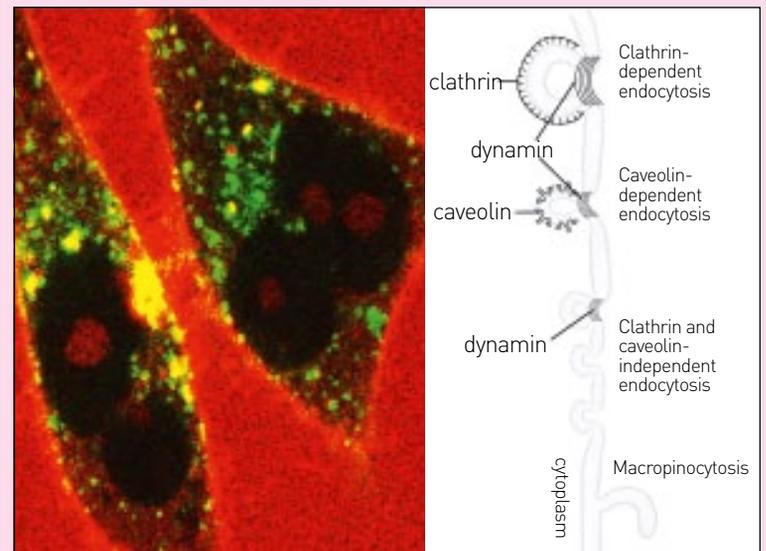


Abb.1 Die Aufnahme des zellpenetrierenden Peptides TAT ist unabhängig von Endocytose.

Das TAT-Peptid (in Rot) überquert die Plasmamembran und verteilt sich in lebenden Zellen im Zytoplasma sowie mit Anreicherungen in den Nukleoli im Zellkern. Endozytische Vesikel werden durch die Aufnahme von Transferrin (in Grün) darstellbar. Mögliche endozytische Aufnahmerouten ins Zellinnere sind schematisch zusammengefasst.

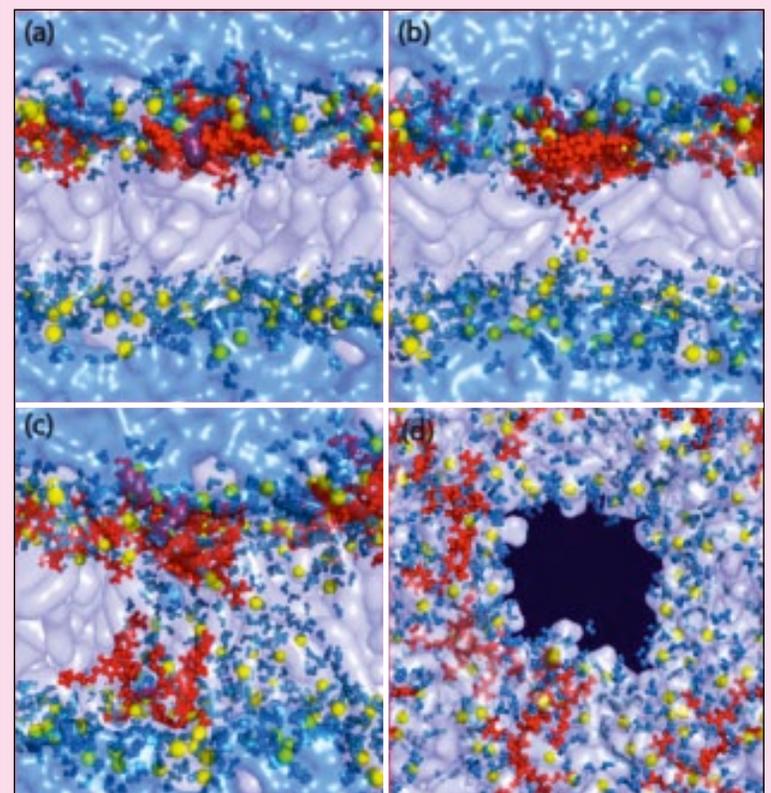


Abb. 2 Bindung und Translokation des zellpenetrierenden Peptides TAT in einer molekulardynamischen Simulation.

Die Phospholipide der Membran sind durch transparente weiße Oberflächen, Phosphoratom als gelbe Bälle und das TAT-Peptid in Rot dargestellt. Wassermoleküle mit einer Entfernung unterhalb von 3.5 Angstrom erscheinen als blau transparente Oberflächen. (a) Schnappschuss nach der Bindung des TAT-Peptides an die Oberfläche der Phospholipid-Doppelmembran. (b) Einige Arginin-Aminosäuren aus einem TAT-Peptid erreichen den intrazellulären Raum der Zelle. (c-d) Dieser Vorgang führt in der direkten Folge zur Entstehung einer transienten Pore, durch die das Peptid in das Innere der Zelle vordringen kann.

peptide

Verständnis über Struktur und Funktion von CPPs für die Optimierung des Medikamententransports

Ausschlaggebend für ein erfolgreiches „Delivery“ von Substanzen in Zellen ist das Verständnis der Struktur-Funktions-Beziehung von zellpenetrierenden Peptiden. Im Hinblick auf diese Fragestellung beobachtete Dr. Tünnemann, dass, obwohl die meisten zellpenetrierenden Peptide eine gestreckte Konformation einnehmen, diese Struktur keine notwendige Bedingung für die Translokation über die Plasmamembran ist. Tatsächlich sind die zum Ring geschlossenen Analoga dieser Peptide schneller und somit insgesamt effizienter, wenn es darum geht, Substanzen in das Zellinnere zu befördern [5]. Diese Studie basiert auf einer Kombination von Lebendzellmikroskopie, chemischen und physikalischen Untersuchungen sowie molekulardynamischen Simulationen (Abb. 3).

Wenn ein Therapeutikum appliziert wird, so ist das Erreichen möglichst vieler kranker Zellen das vorrangige Ziel. Dies ist besonders im Hinblick auf Krebszellen von entscheidender Bedeutung. Zellpenetrierende Peptide weisen unter normalen Bedingungen Unterschiede in den Translokationseffizienzen in Abhängigkeit vom Zelltyp auf. Die Kenntnis darüber, wie man den Plasmamembranübertritt effizienter machen kann – sei es durch die kürzlich publizierte Variation des Peptid-Rückgrats oder durch weitere, noch nicht veröffentlichte Faktoren, die die Effizienz bekannter zellpenetrierender Peptide um ein Vielfaches heraufsetzen –, ist ein wichtiger Schritt für eine Therapie, die die Population von Krebszellen vollständig erreicht und eine erfolgreiche Behandlung durch eine eingeschleuste Substanz möglich macht.

Darüber hinaus arbeiten wir daran, die Bioverfügbarkeit der durch zellpenetrierende Peptide eingeschleusten Substanzen zu erhöhen. Für diesen Zweck stellen wir zellpenetrierende Peptide her, die nach erfolgreichem Membranübertritt, das Kargo freisetzen sodass die transportierte Substanz in der Zelle die volle Aktivität erzielen kann. Die Optimierung der Vehikelfunktion zellpenetrierender Peptide durch eine Kombination dieser Methoden ist eine Grundvoraussetzung für die Entwicklung von neuen Träger-substanzen in Cremes und weiteren Applikationslösungen.

Peptide als Therapeutika und Biomarker

Unser gegenwärtiger Schwerpunkt ist die weitere Optimierung der Einschleusung und die spezifische Zielsteuerung (Targeting) der Peptide um so gezielt zelluläre Prozesse sichtbar zu machen und bei krankhaften Veränderungen gezielt intervenieren zu können. Der Gebrauch von kurzen Peptiden, die die Kontaktfläche von Proteinen und damit auch deren Interaktionsvermögen mit weiteren Bindungspartnern verändern, ist aus folgenden Gründen attraktiv: Zum einen können Peptide in hoher Qualität und frei von problematischen Verunreinigungen hergestellt werden, zum anderen wirken sie hoch spezifisch und weisen durch ihre geringe Toxizität eine Alternative zu anderen niedrigmolekularen, therapeutisch wirksamen Substanzen auf. In vitro und im Tierversuch stellen sie eine Möglichkeit dar, genetische Manipulationen und die damit verbundenen Risiken zu vermeiden. Erfolgreiche peptidische Kandidaten werden durch Proteomics- und Interactomics-Ansätze identifiziert und durch In-vitro- und In-silico-Methoden auf eine Inhibition der angestrebten Wechselwirkung „maßgeschneidert“, also hochaffin gemacht. Sodann wird der Transport durch die zellpenetrierende Komponente modifiziert, sodass das entstehende Fusionpeptid optimal an seinen Wirkort gebracht und in seinem spezifischen zellulären Kompartiment seine Wirkung entfalten kann.

Nach der Selektion des idealen Peptids wird die erfolgreiche Unterbrechung des Signaltransduktionsweges in lebenden Zellen untersucht. In Prof. Cardosos Arbeitsgruppe und in Zusammenarbeit mit ihren Kollegen von der Ludwig Maximilians-Universität in München wurde über die Jahre eine Vielzahl von Methoden entwickelt, um generell Protein-Interaktionen, Zellzyklus, DNA-Schaden und -Reparatur zu untersuchen, alles in lebenden Zellen und in Echtzeit. Diese Lebendzell-Assays sind eine Grundvoraussetzung, um zu verstehen, wie und in welcher Menge ein Therapeutikum sein Ziel erreicht, wie das Zeitfenster für die Applikation und die Dauer seiner Wirksamkeit ist und sind somit unerlässlich, um seinen Eignung als potenzielles Medikament beurteilen zu können (Abb. 4).

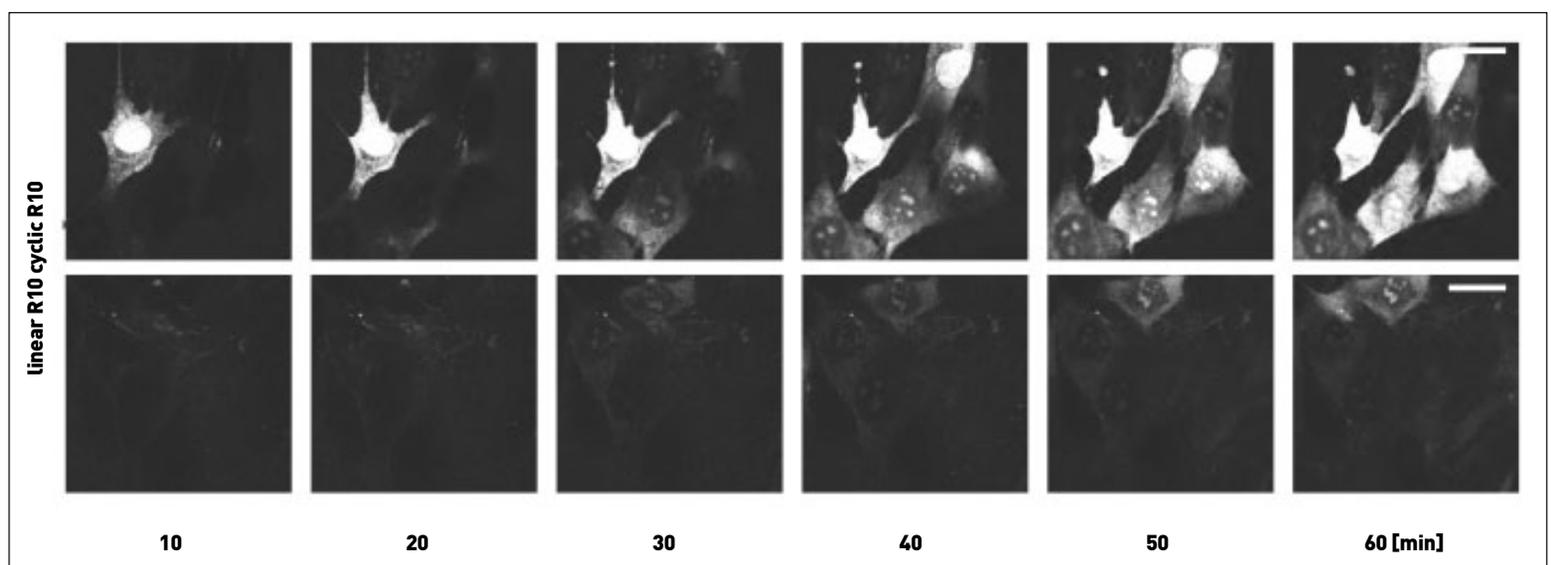


Abb. 3 Konfokale optische Schnitte aus einem Film, der die Aufnahme von fluoreszenzmarkiertem linearem und cyclischem R10, einem zellpenetrierenden Peptid, bestehend aus 10 aufeinander folgenden Argininen, miteinander vergleicht.

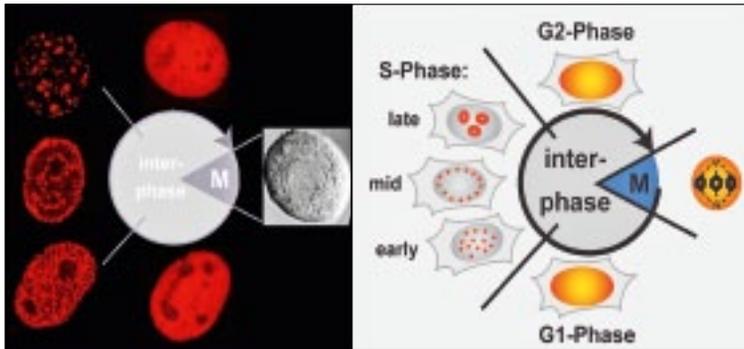


Abb. 4 Echtzeit Beobachtung der Zellzyklusprogression in lebenden Zellen mittels einer fluoreszierenden Version eines DNA-Replikationsfaktors (hier proliferating cell nuclear antigen).

Peptide, Krankheiten und darüber hinaus

Unsere Forschung umfasst einen großen Bereich biologischer Prozesse und methodischer Werkzeuge. Die Zelle als Baustein eines jeden Organismus auf molekularer Basis zu begreifen, ist unser Impetus. Daher befasst sich die Arbeitsgruppe von Prof. Cardoso auch jenseits der Studien zum Transport von Biomolekülen, vermittelt durch zellpenetrierende Peptide, mit Protein-Protein- und Protein-DNA-Wechselwirkungen, besonders im Hinblick auf die Themenschwerpunkte DNA-Replikation, -Modifizierungen und -Reparatur, Zellproliferation und Differenzierung und das sowohl *in vitro* als auch *in vivo*. Informationen dazu, ebenso wie unsere wissenschaftlichen Veröffentlichungen, optimierte Methoden und Protokolle und Links zu Lehrressourcen für Neueinsteiger und Studenten sind auf unserer Webseite zusammengefasst (www.cardoso-lab.org). Eine Seite darin ist gesondert der Lichtmikroskopie, ihren Prinzipien und Applikationen gewidmet. Für den Meinungs- und Wissensaustausch über zellpenetrierende Peptide (CPPS) hat Dr. Herce eine dynamische Webseite entwickelt, die es Wissenschaftlern und Interessierten erlaubt, Ergebnisse und Übersichtsartikel über zellpenetrierende Peptide hochzuladen und zu diskutieren. Weiterhin enthält die Seite eine Datenbank, in denen CPP-Sequenzen, Patente, Statistiken und mehr niedergelegt sind (www.cell-penetrating-peptides.com).

Diese interdisziplinären Ansätze, die Ausbildung von Studenten und Wissenschaftler und die kontinuierliche Entwicklung von neuen theoretischen und experimentellen Methoden sind wichtige Voraussetzungen für die erfolgreiche Anwendung von Peptiden zur gezielten Manipulation von zellulären Prozessen und zur Etablierung von neuen Therapieansätzen.

- cardoso@bio.tu-darmstadt.de
- hdherce@gmail.com
- gilla.laettig@googlemail.com

Literatur

- [1] Tünnemann, G. et al. [2006] *FASEB J.* 20, 1775-1784
- [2] Ter-Avetisyan, G. et al. [2009] *J. Biol. Chem.* 284, 3370-3378.
- [3] Herce, H.D. & Garcia, A.E. [2007] *PNAS* 104, 20805-20820.
- [4] Herce, H.D. et al. [2009] *Biophys. J.* 97, 1917-1925.
- [5] Lättig-Tünnemann, G. et al. [2011] *Nat. Commun.* 2, 453.



Peptide unsere Spezialität

Sie benötigen spezielle Peptide für die Forschung?

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

Ihre Wunschpeptide entwickeln wir schnell, zuverlässig und wirtschaftlich.



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

verhaltensökologie

Was machst du so?

Sozialrufe und Gruppenbildung bei Fledermäusen



Prof. Dr. Gloriana Chaverri,
Universidad de Costa Rica, Golfito, Costa Rica

Seit jeher sind Zoologen von der Frage fasziniert, welche Mechanismen der Bildung und dem Erhalt von Sozialgruppen zu Grunde liegen. Für Untersuchungen zur Aufrechterhaltung langfristiger sozialer Beziehungen bieten sich insbesondere die Fledermäuse an, da diese in sehr kurzer Zeit lange Strecken zurücklegen können. Die Mechanismen, die es solchen mobilen Individuen ermöglichen, starke soziale Bindungen zu erhalten, sind leider noch weitgehend unbekannt. Die Fähigkeit der Fledermäuse, kontinuierlich einzelne Individuen lokalisieren zu können, ist bemerkenswert, insbesondere wenn man bedenkt, dass einige Arten jeden Tag vielen hundert anderen Fledermäusen begegnen können und dass sich viele von ihnen konstant zwischen verschiedenen Unterschlupfen bewegen, die den Hauptort für soziale Interaktionen unter Fledermäusen darstellen.

Social Networking à la Fledermaus

Unterschlüpfen oder auch Schlafplätze bieten den Fledermäusen Schutz vor schlechtem Wetter und Räubern und sind wichtige Orte für viele soziale Interaktionen wie z.B. Paarung, Säugen und Fellpflege. Deshalb ist es für Fledermäuse äußerst wichtig, nach der nächtlichen Futtersuche einen geeigneten Schlafplatz zu finden. Wenn Fledermäuse stets zum selben Schlafplatz zurückkehren, dann vergeuden sie weder Zeit noch Energie für die Suche nach neuen Unterschlupfen und gehen damit auch gewissen Risiken aus dem Weg. Zudem erhöhen die Tiere so ihre Chance, immer auf dieselben Schlafplatzpartner zu treffen. Stabile soziale Beziehungen helfen, den

Austausch von Informationen zur Futtersuche sowie die Aufzucht von Jungen zu erleichtern – diejenigen Fledermäuse, die stets zum selben Schlafplatz zurückkehren, können stärkere und vorteilhaftere soziale Bindungen ausbilden.

Viele Fledermäuse suchen Schlafplätze auf, die viele Jahre genutzt werden können wie z.B. hohle Bäume, Höhlen oder Felspalten. Vertreter dieser Arten können sich beim täglichen Aufsuchen ihres Schlafplatzes zumeist auf ihr Gedächtnis verlassen. Sie finden ihre Schlafplatzpartner, indem sie jedes Mal zu denselben Schlafplätzen zurückkehren. Einige Fledermausarten hingegen verwenden Schlafplätze, die von Natur aus nur für eine kurze Zeit genutzt werden können und müssen daher zusätzliche Strategien für den Erhalt des Kontakts zu Schlafplatzpartnern entwickeln. Zum Beispiel nächtigen zwei Gruppen von Fledermäusen, die Gelbohr-Fledermäuse und die Haftscheiben-Fledermäuse, in sich entwickelnden, zusammengerollten Blättern von Pflanzen wie Helikonien oder Bananen oder unter Blättern, die so von den Tieren bearbeitet wurden, dass sie einem Zelt ähnlich sehen (Abb. 1). Diese Strukturen, die im Unterholz tropischer Regenwälder zu finden sind, dienen nur wenige Tage bis Wochen als Schlafplatz. Anschließend müssen sich die Fledermäuse einen neuen Schlafplatz suchen. Das bedeutet, dass Fledermäuse nicht nur konstant nach einem geeigneten Schlafplatz und Schlafplatzpartnern Ausschau halten müssen, sondern dies auch noch in einem sehr komplexen Habitat tun müssen.

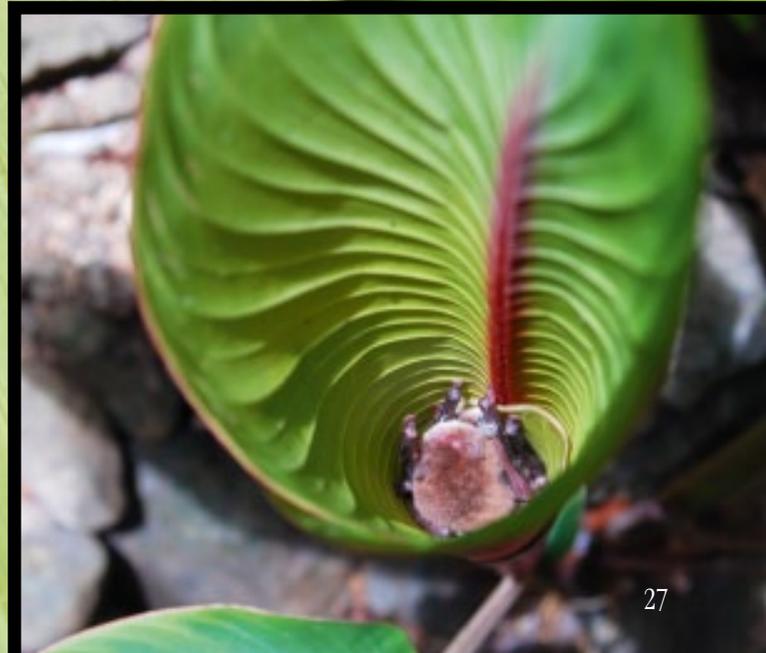


Abb. 1 *Thyroptera tricolor* (unten) und zwei Arten von Gelbohr-Fledermäusen (*Artibeus watsoni*, Hintergrund) und die Weiße Fledermaus (*Ectophylla alba*, oben) in ihren Schlafplätzen.

verhaltensökologie



Abb. 2 Säugendes Jungtier mit seiner Mutter (*Thyroptera tricolor*).

Beachten Sie die Haftscheiben an den Hand- und Fußgelenken des Mutter- und Jungtiers, die der Anheftung an die Innenwand sich entwickelnder tubulärer Blätter von Helikonien dienen.

Kommunikationstalent Haftscheiben-Fledermaus

Vor ein paar Jahren begann ich mich für die Haftscheiben-Fledermäuse (*Thyroptera tricolor*) in Costa Rica zu interessieren (Abb. 2). Ich wollte herausfinden, welche Mechanismen es diesen so mobilen Individuen ermöglichen, trotz konstanter Bewegungen zwischen verschiedenen Schlafplätzen zusammenhängende Gruppen zu bilden. Wie andere Haftscheiben-Fledermäuse auch nährt diese Art in sehr kurzlebigen, aufgerollten Blättern, die sich nur einen Tag lang als Unterschlupf eignen. Interessanterweise verfügt diese Fledermausart über die mit am stärksten ausgeprägten Sozialkontakte, die man von Fledermäusen kennt: Die Zusammensetzung der Gruppe kann auf mehrere Jahre hin unverändert bleiben. Für die akustische Kommunikation verfügen Fledermäuse über eine hoch entwickelte Sensorik, deshalb war die Fragestellung zunächst, ob die Haftscheiben-Fledermäuse insbesondere

während der Suche nach einem Schlafplatz zur einfacheren Gruppenbildung bestimmte Sozialrufe verwenden.

Die Untersuchungen begannen mit einem sehr einfachen Feldexperiment. Die einzelne Fledermaus wurde in ein sich entwickelndes, aufgerolltes Blatt einer Helikonie gesetzt und im Gebiet andere Fledermäuse freigelassen. Obwohl es weitere als Schlafplatz geeignete aufgerollte Blätter gab, suchten die meisten Fledermäuse interessanterweise das Blatt auf, in dem die Fledermaus platziert war. Um festzustellen, ob und welche Art von Lautbildungen von den Fledermäusen genutzt werden, verwendeten mein Kollege Dr. Erin Gillam von der North Dakota University und ich eine akustische Ausrüstung für die Aufnahme von hochfrequenten Rufen. Wir positionierten das an einen Computer angeschlossene Mikrofon (Abb. 3) direkt neben dem Blatt, in das wir Fledermäuse hineingesetzt hatten. Zusätzlich stellten wir drei weitere Mikrofone in der Nähe des



Abb. 3 Aufbau der Aufnahmegeräte in einem Flugkäfig. Eine Fledermaus wird in ein künstliches, aufgerolltes Blatt aus Plastik gesetzt, und die Aufnahmeausrüstung wird direkt neben die Fledermaus an ihrem Schlafplatz positioniert.

Th. Geyer

Ihr Labor-Vollversorger



Life Science ^{special}

+++ MOLEKULARBIOLOGIE +++

Top Angebote für

- Gelelektrophorese
- Western-Blotting
- Nukleinsäureaufreinigung

im aktuellen Th. Geyer
Life Science special

Mehr Infos
unter :



Bereichs auf, in dem wir die fliegenden Fledermäuse frei ließen. Wie zuvor auch betraten die frei gelassenen Fledermäuse häufig das Blatt, in dem eine Fledermaus platziert war. Anhand unserer Aufzeichnungen konnten wir zeigen, dass sowohl von den umherfliegenden Fledermäusen als auch von den in den aufgerollten Blättern sitzenden Fledermäusen hochfrequente Sozialrufe ausgestoßen wurden.

In unseren Experimenten zeichneten wir zwei verschiedene Arten von Vokalisationen auf: Zu einem gab es „Anfrage“-Rufe, die nur von den umherfliegenden Fledermäusen ausgestoßen wurden, und zum anderen „Antwort“-Rufe, die nur dann von den in den Blättern sitzenden Fledermäusen ausgesandt wurden, wenn eine umherfliegende Fledermaus einen „Anfrage“-Ruf ausgesandt hatte (Abb. 4). Bei insgesamt 143 Experimenten haben wir bei 95 Gelegenheiten „Anfrage“-Rufe von fliegenden Individuen und bei 69 Gelegenheiten „Antwort“-Anrufe von Individuen aus dem Schlafplatz aufzeichnen können. Auffallend war, dass „Antwort“-Rufe nur nach dem Aussenden von „Anfrage“-Rufen von umherfliegenden Fledermäusen ausgestoßen wurden und dass viele Fledermäuse genau dann die aufgerollten Blätter betraten, wenn zuvor von den sich am Schlafplatz befindlichen Fledermäusen „Antwort“-Rufe ausgingen. Unsere Beobachtungen bestätigten, dass nach einem Schlafplatz suchende Haftscheiben-Fledermäuse Rufe aussandten, die häufig eine Antwort bei den Fledermäusen auslösten, die sich bereits in einem zusammengerollten Blatt befanden. Diese „Antwort“-Rufe wiederum bewegten die umherfliegenden Individuen dazu, den Schlafplatz zu betreten. Die „Anfrage“-Rufe scheinen zuallererst für die Lokalisierung anderer Fledermäuse verwendet zu werden, da diese Rufe umgehend nach der Freisetzung aufgezeichnet wurden und nicht mehr länger zu vernehmen waren, wenn die umherfliegenden Individuen einen Gruppenpartner lokalisiert hatten. Die „Antwort“-Rufe schienen von den sich am Schlafplatz befindlichen Individuen ausgestoßen zu werden, um ihren Standort bekannt zu geben. Sie wurden nur nach einem „Anfrage“-Ruf ausgestoßen und waren nicht mehr zu vernehmen, sobald eine umherfliegende Fledermaus einen Schlafplatz betreten hatte.

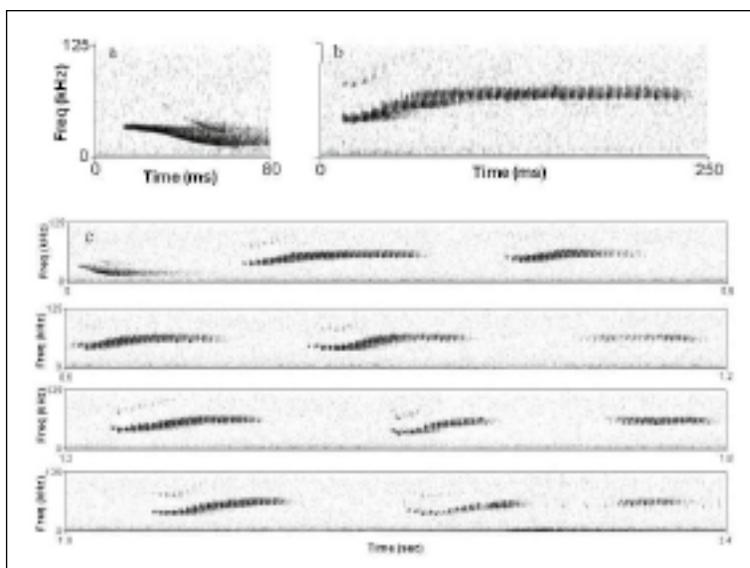


Abb. 4 Sonogramme eines „Anfrage“-Rufs (a), eines „Antwort“-Rufs (b) und eine typische Aufnahme eines „Anfrage“-Rufs, ausgestoßen von einer fliegenden Fledermaus, der umgehend von mehreren „Antwort“-Rufen einer einzelnen Fledermaus innerhalb des Schlafplatzes beantwortet wird.

Verhaltensökologie



Gloriana Chaverri, geb. 1972 in San José, Costa Rica, studierte Tropenbiologie an der Universidad Nacional und promovierte von 2001 bis 2006 an der Boston University, USA, zu ökologischen Faktoren, die für soziale Verhaltensvariationen bei Gelbohr-Fledermäusen (auch zeltbauende Fledermäuse genannt) verantwortlich sind. Dr. Chaverri's wissenschaftliche Arbeiten wurden von vielen Förderorganisationen unterstützt. So wurde kürzlich die Fortsetzung ihrer Untersuchungen zur Rolle der akustischen Kommunikation für die Gruppenbildung und den Gruppenerhalt in tropischen Fledermäusen von dem Committee for Research and Exploration der National Geographic Society gefördert. Sie hat bislang 14 Beiträge (peer-reviewed) veröffentlicht.

Von unseren Feldexperimenten haben wir nicht nur gelernt, dass sich Haftscheiben-Fledermäuse bei der Lokalisierung von Schlafplätzen und Schlafplatzpartnern signifikant auf die akustische Kommunikation zu verlassen scheinen, sondern auch, dass diese Spezies hierfür zwei verschiedene Arten von Signalen für den Erhalt der zusammenhängenden Gruppe verwendet, wobei jedes Signal eine andere Botschaft übermittelt. Da die Fledermäuse jedoch Gebiete bevölkern, die typischerweise auch von anderen Fledermausgruppen bewohnt werden, waren wir auch daran interessiert zu verstehen, ob die „Anfrage“- und „Antwort“-Rufe zudem Informationen bzgl. einer individuellen oder Gruppenidentität enthalten, die es Fledermäusen erlauben würden, zwischen gruppenzugehörigen und fremden Tieren zu unterscheiden. Hierfür zeichneten wir viele „Anfrage“- und „Antwort“-Anrufe von bis zu 104 individuellen Tieren aus 30 Gruppen auf und analysierten die strukturellen

Variationen in diesen Rufen. Wir fanden heraus, dass die von den Fledermäusen ausgesandten Rufe einzigartige Charakteristika aufwiesen, die anderen Gruppenmitgliedern eine individuelle Identifizierung ermöglichen würden. In einem nächsten Schritt sollen Playback-Experimente die Bestätigung erbringen, dass Haftscheiben-Fledermäuse zwischen einzelnen Individuen auf Basis von Rufinformationen unterscheiden können.

Lockrufe

Welche Rolle spielt die akustische Kommunikation bei der Lokalisierung von Schlafplätzen und Schlafplatzpartnern bei anderen Fledermausarten mit kurzlebigen Schlafplatzstrukturen? Erste Experimente deuten darauf hin, dass diese auch bei den zwei Fledermausarten *Artibeus watsoni* und *Ectophylla alba* über Sozialrufe erfolgt. Interessanterweise legen unsere vorläufigen Beobachtungen nahe, dass bei *Artibeus watsoni* insbesondere dann die männlichen Tiere aktiv im Schlafplatz vokalisieren, wenn die weiblichen Tiere zur Zeltstruktur zurückkehren. Im Gegensatz hierzu scheinen bei *Ectophylla alba* alle Gruppenmitglieder bei der Annäherung an das Zelt zu vokalisieren. Diese Unterschiede lassen vermuten, dass in der erstgenannten Spezies die Rufe verwendet werden, um einen Geschlechtspartner anzuziehen, während die zweitgenannte Spezies diese Sozialrufe für den Zusammenhalt der Gruppe einsetzt.

Zu Beginn unserer Experimente mit Haftscheiben-Fledermäusen war die Bedeutung der Sozialrufe für den Anschluss von Gruppenmitgliedern an einen Schlafplatz relativ unbekannt. Einige Studien haben bestätigt, dass einzelne Fledermausarten bei der Nahrungssuche mit Sozialrufen in engem Kontakt bleiben. Andere Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass die Lautkommunikation auch beim Auffinden von Schlafplätzen eine wichtige Rolle spielen könnte. Erstmals konnte nun gezeigt werden, dass Fledermäuse mithilfe spezifischer Rufe und eines aktiven Informationsaustausches Artgenossen helfen einen Schlafplatz aufzufinden. Leider ist die soziale Kommunikation ein nur wenig untersuchter Aspekt des Sozialverhaltens von Fledermäusen. In Anbetracht der wenigen dazu vorhandenen Daten wissen wir nach wie vor nicht viel über die Bedeutung der akustischen Kommunikation für den sozialen Zusammenhalt, über die Arten von in Kontaktrufen enthaltenen sozialen Informationen und über die für die Erkennung unter Gruppenmitgliedern verantwortlichen Mechanismen. Das Studium der sozialen Kommunikation bei Fledermäusen kann wichtige Erkenntnisse liefern, die uns helfen, Muster für die Bildung und den Erhalt von Gruppen dieser äußerst geselligen und interessanten Säugetiere zu verstehen.

→ gloriana.chaverri@ucr.ac.cr

Literatur

- Chaverri G, Gillam EH, Vonhof MJ (2010) Social calls used by a leaf-roosting bat to signal location. *Biology Letters* 6:441-444
- Chaverri G, Gillam EH (2010) Cooperative signaling behavior of roost location in a leaf-roosting bat. *Communicative and Integrative Biology* 3:1-4
- Chaverri G (2010) Comparative social network analysis in a leaf-roosting bat. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 64:1619-1630
- Gillam EH, Chaverri G (2011) Strong individual and weaker group signatures in the contact calls of Spix's disk-winged bat, *Thyroptera tricolor*. *Animal Behaviour*, im Druck.



*Auch dieses Jahr steht im Zeichen der Fledermaus – das Umweltprogramm der Vereinten Nationen hat 2011 und 2012 zum „Jahr der Fledermaus“ ausgerufen. In der labor&more-Ausgabe 5/11 beleuchteten wir bereits die faszinierenden fliegenden Säuger. Die Resonanz auf das Fledermaus-Special war beeindruckend und wir freuen uns, dass die bedrohten Tiere und die Menschen, die sich für ihren Schutz engagieren, zunehmend positive Aufmerksamkeit erhalten. **Christian Söder**, Mitarbeiter am Lehrstuhl für Entwicklungsbiochemie der Universität Würzburg und engagierter Fledermausfreund, stellt für labor&more die Arbeit der Würzburger Fledermausgruppe vor.*

Deshalb werden sie durch ein Netz von ehrenamtlichen Fledermausschützern und Naturschutzgruppen unterstützt und unterstützen ihrerseits die Gruppen vor Ort. Wir arbeiten im ständigen Kontakt mit der Koordinationsstelle Nordbayern und den Umweltschutzbehörden vor Ort.

Erhebung der Bestände

Bisher war das Erfassen der Bestände vor allem mit dem Auffinden und Kontrollieren von Fledermausquartieren verbunden. Nur hier konnte man die Artbestimmung vornehmen und aufgrund der Quartiertreue der Tiere Bestandsveränderungen feststellen.

Heute stehen technische Möglichkeiten zu Verfügung, die es erlauben, Fledermäuse auch außerhalb der Quartiere (beim Ausflug, auf dem Weg ins Jagdrevier, beim Jagen usw.) in völliger Dunkelheit festzustellen und zu bestimmen:

Batdetektoren: Sie machen die Ultraschall-Ortungsrufe hörbar. Die Aufzeichnungen von hochwertigen Geräten kann man später mithilfe von Computerprogrammen auswerten und so Fledermausart und Flugsituation (Jagd, Beutezugriff, Transferflug usw.) bestimmen bzw. eingrenzen. Eine „Horchkiste“ (bestehend aus einem Heterodyn-Detektor und einem Diktiergerät) ermöglicht es, den Flugverkehr einer ganzen Nacht aufzuzeichnen und so die Aktivitäten und die Aktivitätszeiten an einem Ort festzustellen.

Weiterbildung

Um sinnvoll helfen und sachgerecht beraten zu können, sorgen wir für die Information und Weiterbildung unserer ehrenamtlichen Mitarbeiter. Dazu gehört das monatliche Treffen zum Gedankenaustausch und zur Planung der anstehenden Aktivitäten.

→ soeder@biozentrum.uni-wuerzburg.de

**Wer Interesse oder Fragen hat,
kann sich unter
www.fledermaus-wuerzburg.de
informieren oder über
W.Otremba@t-online.de
direkt Kontakt aufnehmen.**

Wichtige Helfer

Fledermausfreunde Würzburg

Die Würzburger Fledermausgruppe wurde im Jahre 2004 von ehrenamtlichen Fledermausschützern des Landesbundes für Vogelschutz in Bayern e.V., des Bundes Naturschutz in Bayern e.V und des Naturwissenschaftlichen Vereins Würzburg e.V. gegründet. Ziel war es, eine überverbandliche Struktur zu schaffen, die die Belange des Fledermausschutzes in der Region effektiv wahrnehmen kann. Die Aktivitäten von Einzelpersonen aus den Verbänden konnten so sinnvoll zusammengeführt und neu koordiniert werden. Die Erfassung, Erforschung und Erhaltung der Fledermausvorkommen in Stadt und Landkreis Würzburg steht dabei im Mittelpunkt der Arbeit.

Systematische Fledermauskartierungen gab es in Würzburg erstmals ab dem Jahr 1985, als G. Kerth und W. Otremba im Rahmen der Stadtbiotopkartierung und des Arten- und Biotopschutz-Programmes tätig wurden. Diese Datensammlungen von Fledermausvorkommen bildeten den Grundstock für die Arbeit der Fledermausgruppe, die jetzt von Dr. Wolfgang Otremba und Klaus Wenger geleitet wird. Einmal im Monat treffen sich die mittlerweile ca. 15 Mitstreiter, um die neuesten Erfahrungen auszutauschen und Aktionen zu planen.

Alljährlich begibt sich die Gruppe auch auf Touren in andere Regionen, um mit den dortigen Fledermausschützern in Kontakt zu treten und deren „Fledermausschätze“ zu besichtigen. So entstehen nicht nur Freundschaften, sondern es entwickeln sich auch Netzwerke über Landesgrenzen hinweg. Besondere Highlights der letzten Jahre waren Fahrten nach Thüringen, nach

Rheinland Pfalz und in die Oberpfalz. Dabei konnten auch Fledermausarten bewundert werden, die es rund um Würzburg nicht mehr gibt oder noch nie gab.

Was macht eine Fledermausgruppe?

Der Schutz bedrohter Tierarten ist eine staatliche Aufgabe. Zum Schutz der Fledermäuse hat das Landesamt für Umweltschutz zwei Koordinationsstellen eingerichtet, eine in Erlangen (zuständig für Nordbayern), die andere in München (zuständig für Südbayern).

Diese Stellen koordinieren die Forschungsarbeiten, sorgen für systematische Beobachtung und Dokumentation der Fledermausbestände, fertigen in Konfliktfällen Gutachten an und werben in der Öffentlichkeit für den Fledermausschutz.

Die Koordinationsstellen können jedoch nicht flächendeckend aktiv sein.



Foto: Gerda Schuebler

Dr. Gerhard Schilling während eines **www-Aufenthaltes im Roten Meer** – der dort vorkommende **Prachtfeuerschwamm *Latrunculia magnifica*** beeindruckt sowohl durch sein leuchtendes Rot als auch seine biologischen Eigenschaften.

Ahoi!

Makrolide aus marinen Organismen

Mit dem von R. B. Woodward geprägten Begriff „Makrolide“ bezeichnet man makrozyklische Naturstoffe mit einer Lacton-Gruppierung. Häufig handelt es sich dabei um Stoffwechselprodukte von Bakterien und Pilzen. Die Biosynthese dieser Substanzen verläuft über den sog. Polyketidweg, wobei Acetyl- oder Malonyl-Einheiten miteinander verknüpft werden. Auch marine Organismen produzieren solche Sekundärmetabolite mit häufig ungewöhnlichen und teilweise unerwarteten biologischen Eigenschaften.

Die ersten marinen Makrolide – die Latrunculine – wurden aus dem im Roten Meer vorkommenden Schwamm *Latrunculia magnifica* isoliert und 1980 beschrieben. Aufgefallen war, dass der Schwamm von Fischen weder beschädigt noch abgeerntet wird. Die Substanzen wurden aus der rötlichen Flüssigkeit isoliert, die aus dem Schwamm beim Zerdrücken austritt. Die Latrunculine enthalten 14- bis 16-gliedrige Ringe und überdies eine seltene Thiazolidinon-Einheit. Latrunculin A (Abb. 1) wurde auch in anderen Schwämmen und in der Nacktschnecke *Chromodoris lochi* gefunden.

Die Latrunculine gehören zu einer Reihe von marinen Makroliden mit zyto-statischen und actinbindenden Eigenschaften. In den 1990er-Jahren wurden weitere, strukturell komplexe sowie eng miteinander verwandte 22- bis 44-gliedrige Makrolide isoliert und identifiziert. Dazu gehören die Swinholide aus dem Schwamm *Theonella swinhoei*, die Scytophycine aus dem Cyanobacterium *Scytonema pseudohofmanni*, die Sphinxolide aus den Schwämmen *Neosiphonia superstes* und *Reidispongia coreulea*, die Mycalolide aus dem Schwamm der Gattung *Mycale* und der Steinkoralle *Tubastrea faulkneri*, die Aplyronine aus dem Seehasen *Aplysia kurodai* u.a.

Bemerkenswert ähnlich sind die Seitenketten von Scytophycin, Aplyronin A, Sphinxolid, Mycalolid A, und Ulapualid (Isomeres zu Mycaloid A), sie tragen jeweils eine endständige N-Methylvinylformamidgruppe (Abb. 2). Auch einige Stereozentren in den Seitenketten sind gleich konfiguriert. So besitzen die C₂₁-C₃₂- und die C₂₃-C₃₄-Seitenketten von Scytophycin und Aplyronin A dieselbe Konfiguration. Die Scytophycine wurden als einzige Verbindungen aus terrestrischen Cyanobakterien isoliert.

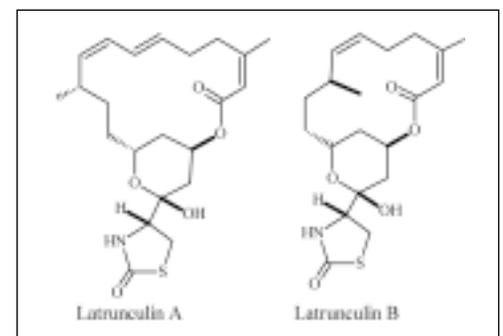


Abb. 1 Struktur der Latrunculine A und B, den ersten aus marinen Organismen isolierten Makroliden.



Wegen der strukturellen Ähnlichkeiten der aus unterschiedlichen Organismen isolierten Substanzen wird eine genetische Verknüpfung über assoziierte Mikroorganismen vermutet.

Die Wechselwirkung mit Actin

Alle Substanzen wechselwirken mit dem Aktin des Cytoskeletts eukariotischer Zellen. Dieses spielt eine entscheidende Rolle bei der Festlegung der Zellform und bei zellulären Prozessen wie Bewegung, Teilung, Adhäsion und intrazellulären Transport. In den Zellen werden Actinstrukturen in einem reversiblen Prozess permanent aus monomerem, globulärem G-Actin zu polymeren, helikalen Strukturen (F-Actin) auf- und wieder abgebaut.

Die Laturnculine A und B waren die ersten marinen Makrolide mit definierten actin-bindenden Eigenschaften. Sie bilden einen 1:1-Komplex mit G-Actin und verhindern damit seine Polymerisation. Außerdem depolymerisieren sie das F-Actin. Mit Laturnculin A wurde die wichtige Funktion des Actin-Cytoskeletts bei der Spindelorientierung aufgeklärt (Y. Gachet et al.; Nature 2001, 412, 352-355).

Der cytostatischen Effekt

Die bemerkenswert extreme, zytostatische Wirkung der marinen Makrolide gegenüber einer Reihe menschlicher Krebszelllinien ist erheblich. Einige Substanzen wie Sphinxolid und die Ulapualide

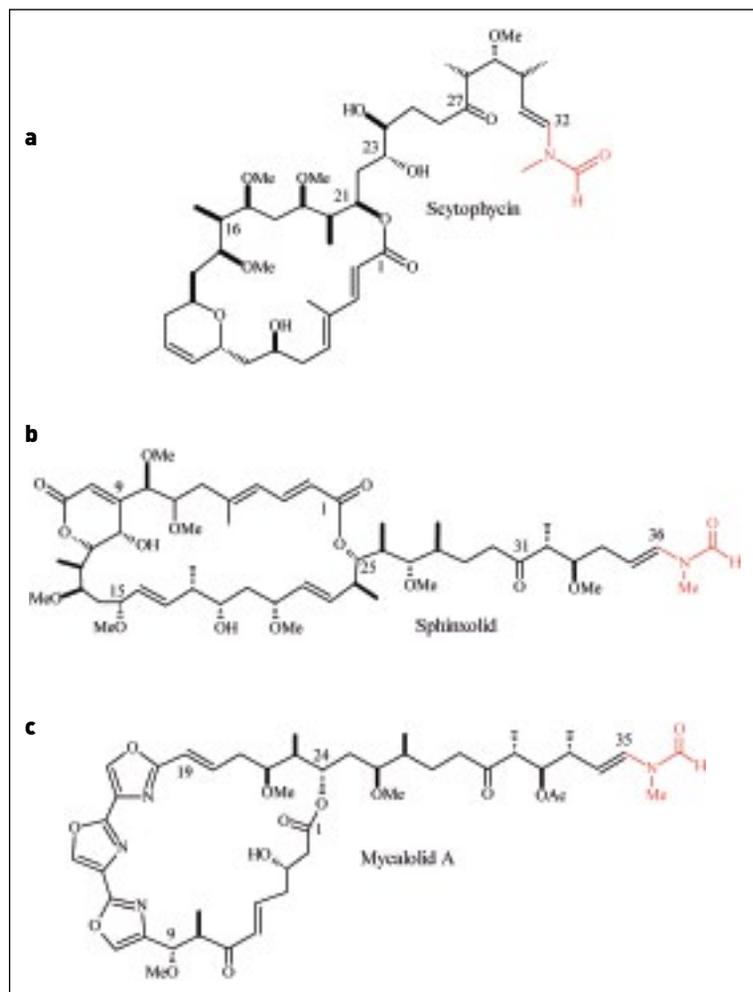
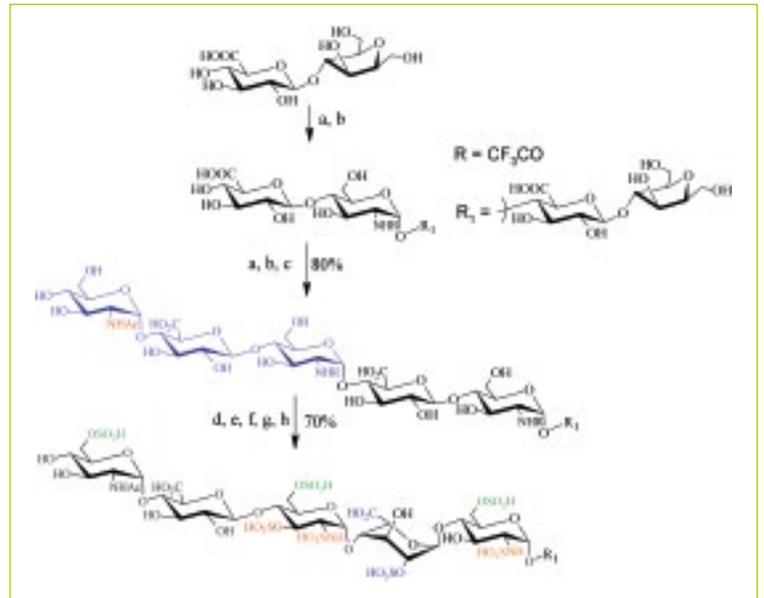


Abb. 2 Strukturen von Scytopycin (a), Sphinxolid (b) und Mycalolid A (c) mit der charakteristischen endständigen Methylvinylformamidgruppe

Synthetische Heparine – kein Risiko für Patienten

Seit über 50 Jahren wird Heparin als Blutgerinnungshemmer verwendet. Zurzeit ist es nicht fraktioniert (NFH; M ~ 14000), mit niedriger molarer Masse (NMH; M ~ 6000) oder als synthetisches Pentasaccharid mit der geringsten molaren Masse (SPH; M = 1508,3) im Handel. NFH wird aus Innereien von Schweinen oder aus Rinderlunge, NM-He durch chemischen oder enzymatischen Abbau erhalten. Ein synthetisches Präparat würde Kontaminationsprobleme verhindern. Immerhin starben daran 2008 in den USA über 80 Personen. Die Synthese von SPH verläuft über 50 Stufen mit einer Endausbeute von lediglich ~ 0,1%. Versuche, die Ausbeute mit rein chemischen Mitteln zu verbessern, haben nur wenig Erfolg gezeigt. Das in den USA vertriebene Arixtra ist deshalb auch das teuerste unter allen Heparinpräparaten.



Enzymgesteuerte Synthese von Heparinen: a: N-Acetylglucosaminyl-Transferase [AGT]; b: Heparosansynthase 2; c: AGT; d: Et₃N/MeOH/H₂O; e: N-Sulfotransferase, 3-Phosphoadenosin-5'-phosphosulfonat [PAPS]; f: 5-Epimerase/20-Sulfonyltransferase [OST]; g: 6-OST, PAPS; h: 3-OST, PAPS

Forscher der Arbeitsgruppe von J. Liu (Univ. of North Carolina; Science 334, 2011, 498–501) haben nun Heparinderivate auf enzymatischem Weg in lediglich 12 Reaktionsschritten hergestellt. Dabei konnten sie die Ausbeuten für die beiden synthetischen Heparine auf 37 bzw. 48% steigern. Die Synthese, die ausschließlich enzymatisch erfolgt, beginnt mit einem Disaccharid, das aus Glucuronsäure und 2,5-Anhydromannit besteht. Dieses wird mit Glucosamin und Glucuronsäure zu einem Tetrasaccharid verlängert und danach zu einem Heptasaccharid erweitert. In fünf weiteren Stufen werden die Sulfonsäuregruppierungen eingeführt und die Glucuronsäure in Position an C-5 zu L-Iduronsäure epimerisiert (Abbildung). Das auf analoge Weise hergestellte zweite Heparinkonstrukt enthält in der Glucosamineinheit in Position 7 statt der N-Acetylgruppe an C-2 eine N-Sulfonsäurefunktion. Die beiden synthetischen Heparine zeigen ähnliche pharmakokinetische Eigenschaften wie das Präparat Arixtra.

→ GS

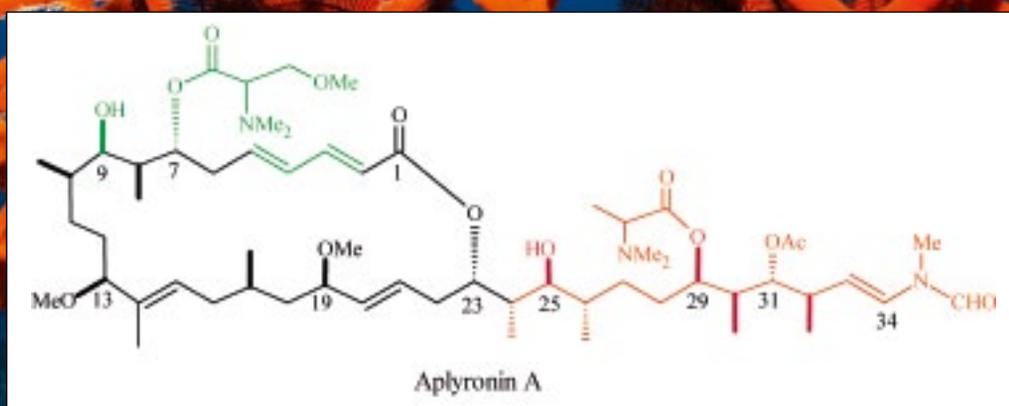


Abb. 3 Struktur von Aplyronin A. Die aliphatische Seitenkette ist für die Actin-Depolymerisation verantwortlich, die grün markierten Gruppen tragen zum zytostatischen Effekt bei

zeigen eine starke Zytotoxizität gegen L1210- und/oder KB-Zellen mit IC_{50} -Werten zwischen $ng\text{mL}^{-1}$ und $pg\text{mL}^{-1}$. Sie wirken toxisch gegen B16-Melanomzellen, wobei die IC_{50} -Werte bei $0,5 \pm 1,0\text{ngmL}^{-1}$ liegen. Hervorzuheben ist das Aplyronin A. Es wirkt in vivo mit einem Treatment-to-Control-Verhältnis von 200–500% ungewöhnlich stark gegen P388-Leukämie, Colon-26-Karzinom, Lewis-Lungenkarzinom und B16-Melanom und hat damit das Potenzial für klinische Anwendungen.

Vergleicht man die Menge an Actin mit der Konzentration an Makrolidmolekülen, dann kann die signifikante Antitumor-Aktivität nicht alleine auf der Wechselwirkung mit Actin beruhen. Über die Wirkart und den Wirkort dieser Verbindungen ist bisher wenig bekannt, obwohl sie ein derart enormes Potenzial in der Krebstherapie besitzen.

Aplyronin A in Aktion

Neue Untersuchungen der Arbeitsgruppe um H. Kigoshi (Angew. Chem. 2011,123, 10045-100488) erlauben inzwischen einen genaueren Einblick in die Struktur-Wech-

selwirkungsbeziehungen vom Aplyronin A (ApA). ApA (Abb. 3) besteht aus zwei charakteristischen Teilen, dem Makrolidteil C_1 – C_{23} und dem aliphatischen Rest C_{24} – C_{34} . Der aliphatische Teil ist zuständig für die effektive Actin-Depolymerisation, während für die zytostatische Wirkung die Trimethylserineinheit an C_7 , die OH-Funktion an C_9 und die konjugierte Dieneinheit im Makrolactonring verantwortlich sind.

Die Röntgenstruktur zeigt den C_{24} – C_{34} -Teil von ApA, eingebettet in eine hydrophobe Tasche des Actins, während die terminale N-Formylenamidgruppe mit den in das Actin eingelagerten Wassermolekülen interagiert. Auch andere Makrolide wie das Sphinxolid bilden analoge Actin/Makrolid-Komplexe

Die für die Zytotoxizität mit verantwortliche Trimethylseringruppe ragt aus dem Actin/ApA-Komplex heraus. Diese spezifische, dreidimensionale Anordnung bewirkt, dass andere Proteine an den Actin/ApA-Komplex gebunden werden können und damit zum zytostatischen Effekt beitragen. Die von den Autoren beschriebenen Derivate von ApA mit einem über Poly-

thylenglykol verknüpften Biotin zeigen ebenfalls hohe Zytotoxizität und führen zum Zerfall von Actin in Tumorzellen. Mit den biotinylierten Derivaten von ApA stehen Sonden zur Verfügung, mit denen Actin und aktinähnliche Proteine lokalisiert werden können.

Verfügbarkeit

Wegen ihrer interessanten Strukturen, der Fülle von Stereozentren und der medizinischen Bedeutung ist das Interesse an diesen Substanzen groß. Das begrenzte Vorkommen in den Wirtsorganismen verbietet eine Isolierung aus den natürlichen Quellen und deshalb gilt die Aufmerksamkeit vornehmlich der Synthese dieser Verbindungen. K.-S. Yeung und I. Paterson haben vor einiger Zeit in einer Übersichtsarbeit die Totalsynthesen von Scytopycin C, ApA, Mycalolid A und Swinholid beschrieben (Angew. Chem. 2002, 114, 4826-4847). Dabei zeigt sich, welcher enormer Aufwand bei diesen vielstufigen Synthesen betrieben werden muss.

→ GS

Mikrobiologie&Kunst

Cartography of the human body

Die Wiener Künstlerin Sonja Bäumel und der Mikrobiologe und Bacteriograph Erich Schopf zeigen in Ihrer aktuellen Projektarbeit den Mikrokosmos eines menschlichen Individuums und machen Unsichtbares sichtbar. Die CARTOGRAPHY OF THE HUMAN BODY beschäftigt sich mit der aus den Hautbakterien bestehenden (un)sichtbaren Körperhülle der Künstlerin und der in einer bestimmten Wiener Umgebung, an einem bestimmten Tag gesammelten Bakterien.

Chemisch lebendes Ganzkörpergemälde

Die Fertigstellung des großflächigen Kunstwerks, eines Bakterien-Körperbildes, im Maßstab 1:1 erforderte einen extrem hohen wissenschaftlichen sowie technischen Aufwand. Die konzeptuelle Forschungsreise teilt den Körper in sechs Abschnitte um die Arbeitsschritte so steril wie möglich zu halten. Mittels einer eigens entwickelten Technik wird Sonja Bäumels natürliche Hautbakteriensicht abgetragen und statt ihrer eine künstliche Bakteriensicht appliziert. Diese repräsentiert das bakterielle Farbspektrum von bestimmten Körperzonen der Protagonistin und ihrer unmittelbaren Umgebung vom 11.11.2010. Jeder sichtbare Punkt hat eine besondere Bedeutung und steht für einen gemeinsamen Denk- und Experimentierprozess.



Sonja Bäumel und Erich Schopf

Foto: Georg Schenk

Die Bakterien wurden gesammelt um sie auf einem externen Medium heranwachsen zu lassen. Ein bestimmter Körperteil wächst somit unabhängig vom menschlichen Lebewesen in einer vielfältigen Farbenpracht heran. Des Weiteren wurden die verschiedenen Morphologien, die Farben und die Anzahl der Bakterien an den unterschiedlichen Körperzonen beobachtet, bestimmt, gezählt und dokumentiert. Dadurch können sie in späteren Arbeitsschritten beim Körperabdruck an den gewünschten Körperstellen sichtbar gemacht werden. Die Bakterien wurden gezüchtet, teilweise wieder belebt und bei -70°C am Leben erhalten.

Die Reaktionen dieser Bakterien auf unterschiedliche Nährböden bzw. Materialien wurden anschließend beobachtet. In Experimenten einer Interaktionsstudie wurde die hierarchische Rangordnung der Bakterien untereinander festgestellt, um herauszufinden in welcher Reihenfolge diese auf den Körper aufgetragen werden. Die Methode der Interaktionsstudie wurde von Erich Schopf durch seine Erfindung der Bacteriographie über ein Jahrzehnt lang entwickelt und erforscht (siehe Beitrag labor&more 1/2011, Schopf E., Malen mit Bakterien, S 23–31). Nach dem Auftragen der unsichtbaren Bakterienfarbe am Körper erfolgte ein Körperabdruck auf ein Textil, welches mit Nährstoffen für die Bakterien versehen ist. Sobald die Bakterien sichtbar gewachsen sind, wird ihr Wachstum gestoppt und somit der Körperabdruck dokumentiert. Ein künstlerisches Abbild eines Moments der Realität wird so festhalten.

→ www.sonjbaeumel.at

dopinganalytik

Neue Herausforderungen

Erythropoiese-stimulierende Substanzen und Wachstumshormon-releasing Peptide

Prof. Dr. Mario Thevis und Prof. Dr. Wilhelm Schänzer
Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln



Foto: © istockphoto.com | Marco Neumayr + Paola Camozzetta

Dopingprävention stellt ein umfangreiches und komplexes Unterfangen dar, das viele verschiedene Ansatzpunkte erfordert, um den Missbrauch von Substanzen zur illegalen Leistungssteigerung zu minimieren. Ein Aspekt ist dabei die zeitnahe Entwicklung von Nachweisverfahren zur Bestimmung neuer, (noch) nicht zugelassener Präparate in frühen oder fortgeschrittenen klinischen Testphasen, die aufgrund ihres Wirkungsprofils Missbrauchspotenzial besitzen.

Sowohl durch Geständnisse überführter Athleten als auch mithilfe stetig verbesserter analytischer Verfahren sind zahlreiche Fälle des illegalen Einsatzes von Erythropoietin (EPO) und humanem Wachstumshormon (hGH) in der Vergangenheit bekanntgeworden, die das Ausmaß des Medikamentenmissbrauchs dieser Peptidhormone erahnen lassen. Wachsende Kontrolldichte und weiterführende Forschungen im Antidoping-Kampf haben die Zeitfenster einer möglichen missbräuchlichen Einnahme dieser Substanzen empfindlich limitiert, sodass nicht auszuschließen ist, dass betrügerische Athleten Alternativen suchen. Zu solchen potenziellen Alternativen in Bezug auf EPO und hGH zählen so genannte Erythropoiese-stimulierende Verbindungen (erythropoiesis-stimulating agents, ESAs) und Wachstumshormon-releasing Peptide (growth hormone releasing peptides, GHRPs), die im Allgemeinen strukturell unabhängig von den ursprünglichen Peptidhormonen sind. Das Prinzip dieser Präparate beruht nicht auf der Supplementierung eines defizitären Hormonspiegels mit dem entsprechenden Hormon, sondern auf der Steigerung der körpereigenen Produktion bzw. Ausschüttung von EPO und hGH. Daraus resultieren für die Dopinganalytik neue Herausforderungen, da „konventionelle“ Tests hinsichtlich EPO- und hGH-Missbrauch den Einsatz rekombinanter, künstlicher (und somit nicht human-identischer) Hormone berücksichtigen und nicht die strukturfremden Mimetika erfassen. Daher sind komplementäre Strategien erforderlich, welche die Analytik von ESAs und GHRPs im Rahmen routinemäßiger Dopinganalysen erlauben, die überwiegend auf chromatografisch-massenspektrometrischen Methoden basieren. Beispiele moderner Entwicklungen sind im Folgenden dargestellt.

Erythropoiese-stimulierende Substanzen (ESAs)

Zu den ESAs zählen laut Verbotliste der Welt Anti-Doping Agentur (WADA) neben Erythropoietinen zahlreiche weitere Verbindungen wie z.B. das EPO-Mimetikum Hematide (Peginesatide, Abb. 1, 1) und so genannte Hypoxie-induzierbarer Faktor (HIF)-Stabilisatoren wie beispielsweise FG-2216 (Abb. 1, 2). Obwohl beide (Hematide und FG-2216) noch keine Zulassung als Arzneimittel erhalten haben, sind Spekulationen über einen Missbrauch im Sport seit einiger Zeit gegeben und deren Nachweis im Sinne präventiver Anti-Doping-Maßnahmen erforderlich. Daher sind kürzlich ergänzende Methoden zur Bestimmung dieser Substanzen etabliert worden, die sich aufgrund der deutlich verschiedenen physiko-chemischen

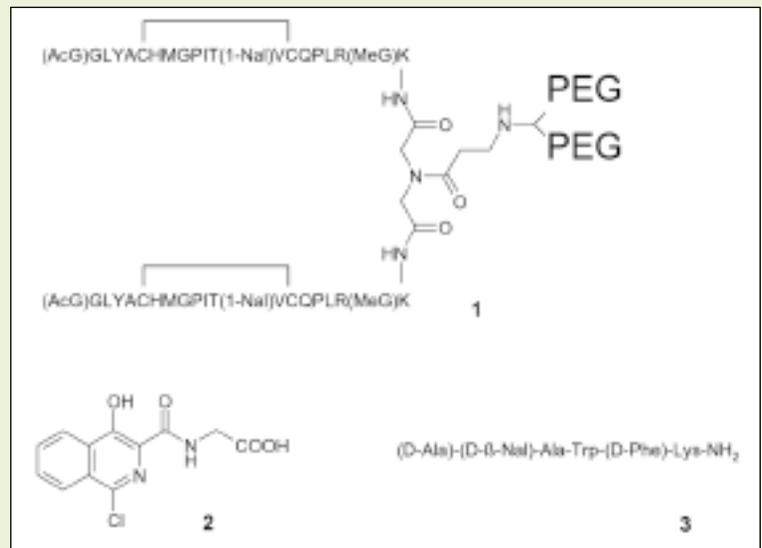


Abb. 1 Beispiele dopingrelevanter Verbindungen mit Erythropoiese-stimulierender Eigenschaft (EPO-Mimetikum Hematide/Peginesatide, 1, und HIF-Stabilisator FG-2216, 2) oder Wachstumshormon-releasing Funktion (GHRP-2, 3)

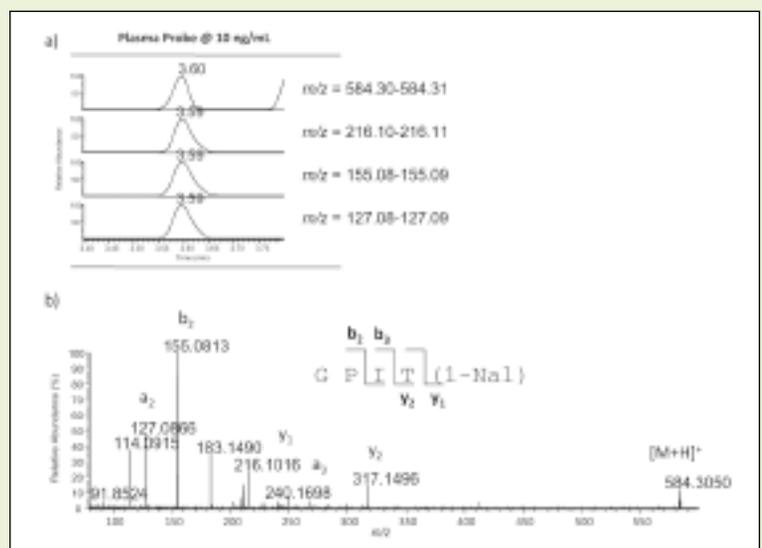


Abb. 2 Analyseergebnis einer Plasmaprobe, die mit 10 ng/mL des Hematides angereichert wurde: a) extrahierte Ionenchromatogramme mit eindeutigen Signalen bei 3.6 min, und b) zugehöriges Produkt-Ionenspektrum des peptidischen Bruchstücks GPIT(1-Nal).

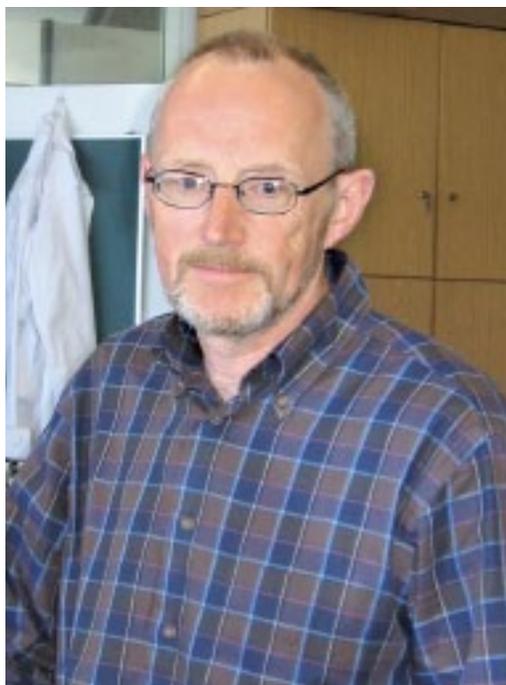
mischen Eigenschaften der Zielanalyten in Probenmatrix, Probenvorbereitung und Messung unterscheiden.

Bei Hematide (Abb. 1, 1) handelt es sich um ein homodimeres Peptidhormon, das an einen 2 x 20 kDa Polyethylenglykol (PEG) Träger kovalent gebunden ist und insgesamt ein mittleres Molekulargewicht von ca. 44750 Da erreicht. In klinischen Studien, die inzwischen zum Abschluss der Phase-III geführt haben, wurde die Effektivität des Präparats bezüglich der Steigerung der Produktion roter Blutkörperchen belegt und Plasmakonzentrationen von mehr als 1 µg/mL bei therapeutischer Dosierung angegeben, die schließlich als Anhaltspunkt für eine erforderliche Sensitivität von Nachweisverfahren angenommen wurden. Aufgrund der nichtnatürlichen und besonderen Primärstruktur des peptidischen Anteils und der Anwesenheit künstlicher Aminosäuren wie z.B. Naphthylalanin stellt Hematide eine xenobiotische Substanz dar, die in Dopingkontrollproben nur nach Verabreichung des Medikaments auftreten sollte. Daher wurde zur Detektion von Hematide nicht die intakte Verbindung als Zielsubstanz gewählt sondern ein proteolytisches Bruchstück, dessen Analytik mittels Flüssigkeitschromatographie und hochauflösender/hochakkurater Massenspektrometrie [LC-MS(MS)] deutlich einfacher erfolgen kann.

Zur Bestimmung von Hematide sind gegenwärtig 100 µL Plasma oder Serum erforderlich, die einer Proteinfällung mittels Acetonitril



Mario Thevis, geb. 1973, studierte Chemie an der RWTH Aachen sowie Sportwissenschaften an der Deutschen Sporthochschule Köln. An seine Promotion in Biochemie (2001) schloss sich ein Post-Doc Aufenthalt an der University of California Los Angeles an. 2004 habilitierte er im Fach Biochemie und ist seit 2006 Professor für präventive Dopingforschung. Er ist Sprecher des Zentrums für Präventive Dopingforschung an der Deutschen Sporthochschule Köln und Leiter der Europäischen Beobachtungsstelle für neue Dopingsubstanzen. Seine Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Entwicklung neuer Nachweisverfahren für die Dopinganalytik (insbesondere neuer, in klinischen Testphasen befindlicher Wirkstoffe und Peptidhormone).



Wilhelm Schänzer, geb. 1951, promovierte nach Sport- und Chemiestudium an der Deutschen Sporthochschule Köln, Institut für Biochemie und habilitierte dort 1995. Seit 1997 ist er Professor für Biochemie und Leiter des Instituts für Biochemie sowie des WADA-akkreditierten Dopingkontroll-Labors der Deutschen Sporthochschule Köln. Seine Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Aufklärung des Steroidmetabolismus und Identifizierung neuer Langzeitmetabolite, der Verbesserung der Analytik körpereigener dopingrelevanter Substanzen wie z.B. Erythropoietin (EPO) und Testosteron bzw. verwandte Prohormone, und Aufklärung struktureller Eigenschaften neuer Designer-Substanzen.

grenze des Verfahrens von 1 ng/mL ergeben, womit eine effiziente und retrospektive Dopinganalytik bezüglich dieses neuen Produkts gewährleistet ist. Da eine deutlich höhere Anzahl Urinproben als Blut- oder Serumproben im Anti-Doping-Kampf bereitgestellt werden, ist ein weiteres Ziel der Forschung, einen ähnlichen Nachweis auch mittels Urinanalytik führen zu können.

HIF-Stabilisatoren wie beispielsweise FG-2216 (Abb. 1, 2) nutzen ein anderes Prinzip, um ähnliche therapeutische Ergebnisse wie EPO oder EPO-Mimetika zu erzielen, nämlich die Zahl roter Blutkörperchen zu erhöhen. Mithilfe von niedermolekularen Enzyminhibitoren wie FG-2216 wird der Abbau von HIF im Organismus reduziert, sodass eine erhöhte Expression des EPO-Gens ermöglicht wird. Präparate wie FG-2216 sind oral verfügbar und sollten nach Verabreichung sowohl im Blut als auch im Urin als intakte Verbindung sowie als Metabolite nachzuweisen sein, von denen wahrscheinliche Kandidaten in In-vitro-Metabolismusstudien synthetisiert wurden.

unterzogen werden. Aufgrund des PEG-Anteils des Hematides verbleibt die Zielsubstanz dabei in Lösung und die hochabundanten präzipitierten Proteine können durch Zentrifugation abgetrennt werden. Durch einen enzymatischen Abbau der in Lösung befindlichen Peptide und Proteine mithilfe von Subtilisin wird ein diagnostisches Pentapeptid (GPITNaI) generiert,

das nach weiterer Reinigung durch eine schwache Kationentauscher-Festphasenextraktion mittels LC-MS(/MS) identifiziert werden kann. Ein typisches Chromatogramm und das zugehörige Produktionenspektrum sind in Abbildung 2 dargestellt, das bei einer Plasmakonzentration von 10 ng/mL aufgenommen wurde. Die Methodencharakterisierung hat eine Nachweis-

Aufgrund der hohen Protonenaffinität des FG-2216 wurde auch hier ein analytischer Ansatz gewählt, der auf LC-MS(/MS) basiert und mit Routineprozeduren der Dopinganalytik für Urinproben kompatibel ist. Zahlreiche Analyten, die im Rahmen von Dopingkontrollen bestimmt werden, können heutzutage durch direkte Urinjektion in LC-MS(/MS)-Systeme sensitiv erfasst werden. Auch HIF-Stabilisatoren,

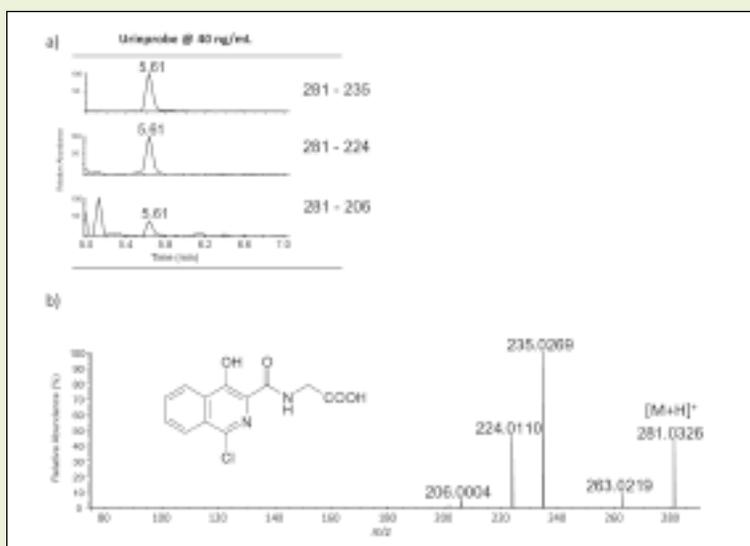


Abb. 3 Analyseergebnis einer Urinprobe, die mit 40 ng/mL FG-2216 angereichert wurde: a) extrahierte Ionenchromatogramme (niedrigauflösende Massenspektrometrie) mit eindeutigen Signalen bei 5.6 min, und b) Produktionenspektrum des Analyten, aufgezeichnet mit hochauflösender/hochakuratere Massenspektrometrie.

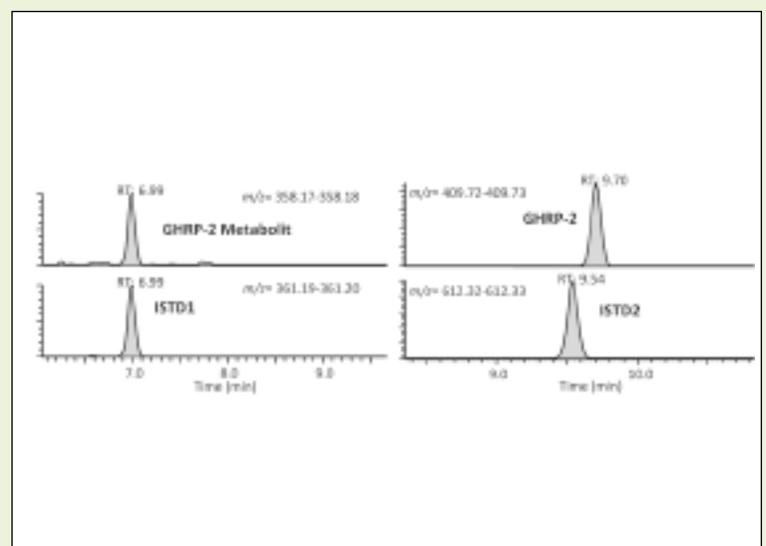


Abb. 4 Analyseergebnis einer Urinprobe nach oraler Applikation von 10 mg GHRP-2. Zu erkennen sind der GHRP-2 Metabolit D-Ala-D-βNaI-Ala (m/z 358.17), das dreifach deuterierte Analogon D-Ala-D-βNaI-²H₃-Ala (m/z 361.19), das zweifach geladene intakte GHRP-2 (m/z 409.72) und der zweite interne Standard [dreifach deuteriertes GHRP-4, m/z 612.32]

Zusammenfassung

Neuentwicklungen im pharmazeutischen Bereich können neben den erhofften therapeutischen Zielen auch neue Optionen des Missbrauchs im Sport bedeuten. Um diesen zeitnah zu begegnen, sind präventive Maßnahmen erforderlich, zu denen eine frühzeitige Implementierung neuer Analyten bzw. die Entwicklung komplementärer Nachweisverfahren notwendig. Dabei haben sich erneut chromatografisch-massenspektrometrische Ansätze als adäquat, sensitiv und spezifisch erwiesen.

basierend auf der Grundstruktur des FG-2216, werden auf diese Art gegenwärtig analysiert, wie beispielhaft in Abbildung 3 dargestellt ist. Hier sind das Produkt-Ionenspektrum des FG-2216 aufgeführt sowie die spezifischen extrahierten Ionenchromatogramme einer Urinprobe, die mit 40 ng/mL angereichert wurde. Nachweisgrenzen solcher Verbindungen wurden in Methodenvalidierungen zwischen 0.6 und 10 ng/mL bestimmt, was im Hinblick auf zu erwartende Urinkonzentrationen von bis zu mehreren 100 ng/mL nach therapeutischer Applikation als ausreichend angesehen werden kann.

Wachstumshormon-releasing Peptide (GHRPs)

Neben der Möglichkeit des Missbrauchs von hGH muss auch der illegale Einsatz entsprechender releasing-Faktoren in der Dopinganalytik berücksichtigt werden, da Studien belegt haben, dass Präparate wie GHRP-2 (Pralmorelin, Abb. 1, 3) sowohl kurzfristig die körpereigene hGH Ausschüttung um ein Vielfaches steigern können als auch auf diese Art die Verabreichung rekombinanten hGHs verschleiern. Es existiert eine Vielzahl von GHRPs, von denen GHRP-2 das derzeit einzige zugelassene Produkt darstellt. Viele dieser GHRP-Präparate basieren auf einer Oligopeptid-Struktur, deren Wirksamkeit sowohl nach oraler als auch intravenöser Gabe belegt ist. Die vergleichsweise geringe Menge, die im therapeutischen Einsatz verabreicht wird, resultiert in einer minimalen urinären Ausscheidung der intakten GHRPs, sodass sowohl eine Kationentauscher-Festphasenextraktion von Dopingkontroll-Proben als auch die Erfassung von Metaboliten als notwendig erachtet wurde. Die Extraktion von 2 mL Urin erlaubt beispielsweise die Bestimmung des GHRP-2 Metaboliten D-Ala-D-βAla-Ala, der durch die nicht-natürliche Aminosäurekombination als Produkt der Verabreichung von GHRP-2 identifiziert wird. Unter Anwendung eines isopenmarkierten internen Standards dieses Analyten konnte somit ein Verfahren erstellt werden, dass 8 verschiedene GHRPs und den bekannten Metaboliten des GHRP-2 mit LC-MS(/MS) erfasst. Bedingt durch bislang fehlende Informationen zum Stoffwechsel der anderen Oligopeptide wird die Analytik im full scan mit hochauflösender/hochakkurater MS

durchgeführt, bei der die so genannte all ion fragmentation zum Einsatz kommt. Auf diese Weise können die gewonnenen Daten ggfs. auch retrospektiv auf derzeit unbekannte Verbindungen untersucht werden. Ein Beispiel einer Urinprobenanalyse nach oraler Verabfolgung von 10mg GHRP-2 ist in Abbildung 4 dargestellt.

→ thevis@dshs-koeln.de

→ schaenzer@biochem.dshs-koeln.de

Literatur beim Autor

Herausragend

Zuverlässige Qualitätskontrollen in der Produktion sind für Chemie, Pharmazie sowie die Nahrungsmittel- und die Fertigungsindustrien ein Kernelement, um die Verbrauchersicherheit zu gewährleisten. Je mehr sie über Substanzen und Gemische wissen, desto sicherer sind sie in einem hochregulierten Umfeld mit Standards, Richtlinien und Vorgaben.

Als ein Marktführer in der instrumentellen Analytik bietet Shimadzu herausragende Technologien – sie basieren auf Innovationskraft und Qualität sowie der engen Zusammenarbeit mit Wissenschaft, Wirtschaft und den Märkten weltweit.

Zahlreiche Weltmeistertitel und Auszeichnungen unterstreichen den Anspruch von Shimadzu, mit hochklassigen Systemen und Lösungen die Entwicklung voranzutreiben und immer empfindlichere Anwendungen zu ermöglichen.

Schon heute gestaltet Shimadzu die Lösungen von morgen.

www.shimadzu.eu

Damals

AA-816 GC-8A
GCMS-QP1000 U7-280

Heute

GCMS-QP2010 Ultra Nexera
LDM5-8038

Ob in Chromatographie, Spektroskopie, Summenparameter, Massenspektrometrie, Waagen, Materialprüfung oder Life Sciences – Shimadzu erweitert stetig die technischen Möglichkeiten und eröffnet neue Einblicke in die molekulare Welt.



HPLC-ECD

Farbstoff für gute Laune?

Pflanzliche Antidepressiva – Bioverfügbarkeit als „zentrale“ Frage

Dr. Alexander Paulke¹ und Dr. Mario Wurglics², Goethe-Universität Frankfurt

Der Nachweis wirksamkeitsbestimmender Substanzen in Zielgeweben stellt für die Erforschung und Optimierung von Arzneimitteln ein wichtiges Kriterium dar. Zur Bearbeitung einer entsprechenden Fragestellung werden dabei Methoden benötigt, die sowohl hinreichend empfindlich als auch selektiv sind. Neben der Massenspektrometrie kann hierbei auch die Elektrochemie die nötigen Voraussetzungen bieten. Eine solche Methode zur Bestimmung der Bioverfügbarkeit von Hypericin und Pseudohypericin im zentralen Nervensystem wurde am Pharmazeutischen Institut der Goethe-Universität Frankfurt entwickelt und im Rahmen einer Tierstudie angewandt. Die Inhaltsstoffe des Johanniskrauts sind hinsichtlich möglicher antidepressiver Eigenschaften von Interesse.

Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) gehört zu den ältesten und am besten untersuchten Arzneipflanzen; zahlreiche unterschiedliche Zubereitungen sind erhältlich und werden für verschiedene Indikationen eingesetzt. Den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin können aber nur Präparate standhalten, die aus alkoholischen Extrakten bestehen und zur Therapie der leichten bis mittelschweren Depression eingesetzt werden. Derzeit sind zahlreiche Johanniskrauttrockenextrakt-Präparate am Markt erhältlich, die auf unterschiedlichen Extrakten basieren. Die Wirksamkeit dieser Extrakte differiert jedoch erheblich und hängt von Art und Gehalt der enthaltenen Inhaltsstoffe ab. Nach bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen ist die Wirkung von Johanniskraut nicht nur auf einen einzelnen Inhaltsstoff oder eine einzelne Inhaltsstoffgruppe des Extraktes zurückzuführen, sondern es scheinen verschiedene Inhaltsstoffe über unterschiedliche Mechanismen mehr oder weniger stark zur antidepressiven Wirksamkeit beizutragen. Diesbezüglich die interessantesten Inhaltsstoffklassen sind die Phloroglucolderivate (Hyperforin, Adhyperforin), die Flavonoide und Biflavone (Quercitrin, Isoquercitrin, Hyperosid und Rutin bzw. Biapigenin) und die Naphthodianthronderivate (Hypericin, Pseudohypericin). Letztere gehören zweifellos zu den auffälligsten Inhaltsstoffen des Johanniskrauts und man ging lange Zeit davon aus, dass diese Substanzen für die antidepressive Wirksamkeit des Extraktes verantwortlich sind. Demgegenüber ist es bis jetzt nicht gelungen, plausible

Wirkmechanismen für Hypericin und Pseudohypericin zu beschreiben, lediglich für die Phloroglucolderivate sind Wirkungsweisen bekannt. Die überwiegende Mehrheit der hierbei angesprochenen Zielstrukturen liegt – wie auch bei synthetischen Antidepressiva – im zentralen Nervensystem (ZNS), weswegen die ZNS-Bioverfügbarkeit zur Beurteilung des Beitrags einzelner Extraktkomponenten zur Gesamtwirkung von zentraler Bedeutung ist.

Probengut

Mit der entwickelten Methode lassen sich Hypericin- und Pseudohypericin-Konzentrationen in nahezu beliebigen Geweben bestimmen. Zur Beurteilung der ZNS-Bioverfügbarkeit wurden nun Hypericin (5 mg/kg Körpergewicht) und Johanniskrautextrakt (1600 mg/kg Körpergewicht) im Rahmen einer Fütterungsstudie an männliche NMRI-Ratten (n=12) verabreicht. 4h nach Dosiserhalt wurde das Hirngewebe entnommen.

Probenvorbereitung

Die Probenvorbereitung basiert zunächst auf einer Homogenisierung des entnommenen Gewebes in Tris-Puffer (5 mmol/L, pH 7,4; Verhältnis Gewebe : Puffer = 100 mg : 1 mL) mit anschließender

¹ Institut für Rechtsmedizin

² Institut für Pharmazeutische Chemie



Foto: © iStockphoto.com | Grady Reese

HPLC-EC



Mario Wurglics (links), geb. 1970, studierte von 1988–1995 Pharmazie an der Universität Graz. Sein Promotionsstudium absolvierte er am Institut für Pharmazeutische Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt bei Prof. Manfred Schubert-Zsilavecz. Seit 1997 ist er dort als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung von analytischen Methoden zur Bestimmung der ZNS-Bioverfügbarkeit von Naturstoffen.

Alexander Paulke, geb. 1975, studierte von 1996 bis 2002 in Frankfurt Pharmazie und war anschließend als wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Manfred Schubert-Zsilavecz tätig. 2007 wurde er promoviert und ist z.Z. Akademischer Rat am Institut für Rechtsmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt. Seine Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich Bioverfügbarkeit und Nachweisbarkeit von Naturstoffen und pflanzlichen Rauschmitteln (hier insbesondere von sog. „Legal Highs“) in Blut und Geweben.

Proteinfällung durch Zugabe von Tetrahydrofuran (THF) und Methanol im Verhältnis Homogenat : THF : Methanol = 500 : 500 : 30. Nach der Proteinfällung werden 850 µL der erhaltenen Lösung auf eine 1 mL-Extrelut®-Säule aufgezogen und mit 6 mL Diethylether flüssig-flüssig extrahiert. Nach Abblasen des Ethers im Stickstoffstrom wird der Rückstand in 1 mL Methanol aufgenommen und 100 µL dieser Lösung werden vermessen.

Analytik – HPLC mit elektrochemischer Detektion

Die Vermessung der vorbereiteten Proben erfolgt mithilfe der Hochdruckflüssigkeitschromatografie (HPLC) mit elektrochemischer Detektion (ECD) (Abb. 1). Vorteile eines solchen Verfahrens liegen in einer hohen Empfindlichkeit und Selektivität, jedoch sind prinzipbedingt Nachteile in Kauf zu nehmen. Beispielsweise muss bei der chromatografischen Trennung auf einen Fließmittelgradienten verzichtet werden und das Pumpensystem der HPLC-Anlage ggf. mit einem zusätzlichen Pulsationsdämpfer ausgerüstet werden; ferner können bei mehreren Analyten die Parameter des Detektors nicht ohne Weiteres an jeden Analyten angepasst werden. Darüber hinaus hat die Wahl des Fließmittels (pH-Wert, elektrische Eigenschaften) entscheidenden Einfluss auf die Empfindlichkeit des Detektors.

Nach erfolgter Injektion wird die Probenlösung zunächst durch einen Lichtreaktor geleitet. Dieser soll eventuell vorhandene Spuren von Protoverbindungen des Hypericins und Pseudohypericins in die native Form umwandeln, ferner wirkt er durch die Länge seiner Kapillaren zusätzlich pulsationsdämpfend. Anschließend werden die Zielanalyten Hypericin und Pseudohypericin mithilfe zweier direkt gekoppelter Säulen isokratisch von Matrixbestandteilen abgetrennt. Durch die Säulenkopplung ist es dabei möglich, Adsorptions- und Verteilungschromatografie zu kombinieren: Zunächst erfolgt auf einer Polyethylenglycol- (PEG-) Phase (Discovery® HS-PEG 5 µm, 150x4,6 mm) die Trennung durch Sorptions- und Verteilungsmechanismen, es folgt dann auf einer RP18-Umkehrphase (Chromolith SpeedROD® RP18e, 50x4 mm) eine weitere Aufspaltung durch Verteilungsmechanismen. Um ein zu starkes Ansteigen des Säulenrückdrucks zu vermeiden und um bei geringer Säulenlänge gute Trennleistungen zu erzielen, wurde als Umkehrphase auf eine monolithische Säule zurückgegriffen. Nach erfolgter Trennung gelangen die Analyten in den amperometrischen Detektor, der zuvor auf eine Temperatur von 35 °C und eine Zellspannung von +0,93 V eingestellt wurde. Wie bereits erwähnt, ist für eine empfindliche Detektion die Wahl des richtigen Fließmittels entscheidend. Verwendet wird im vorliegenden Fall bei einer Flussrate von 0,4 mL/min ein Gemisch aus 45% Methanol, 25% THF und 30% Phosphatpuffer (75 mmol/L, pH 2,8). Der THF-Zusatz hat sich hierbei als vorteilhaft erwiesen, da dieser das Grundrauschen in der Messzelle merklich reduziert. Es ist leicht ersichtlich, dass die gewählten Parameter einen Kompromiss zwischen einer zufrieden stellenden Chromatografie und einer möglichst empfindlichen Detektion darstellen. Im Einzelfall sollte daher bei Verwendung der vorgestellten Methode auf dem eigenen HPLC-AD-System das Fließmittel und ggf. die Temperatur neu angepasst werden. Für eine empfindliche Detektion sollte der pH-Wert möglichst nicht zu niedrig liegen, da ansonsten das Grundrauschen des Detektors ansteigt, ferner sollten Flussrate und Temperatur möglichst niedrig gewählt werden, um einen zufrieden stellenden Stoffumsatz in der Messzelle zu erreichen.

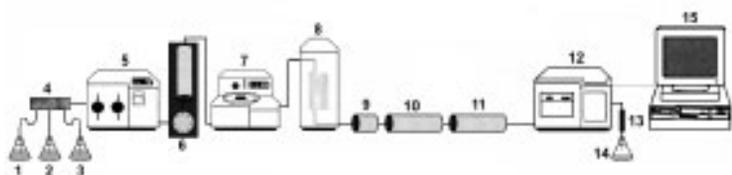


Abb. 1 HPLC-System

| | | | | |
|------------------|---------------------|----------------|---------------|-------------------|
| 1 Phosphatpuffer | 4 Mischer | 7 Autosampler | 10 PEG-Säule | 13 Rückdruckgeber |
| 2 THF | 5 Pumpe | 8 Lichtreaktor | 11 RP18-Säule | 14 Abfall |
| 3 Methanol | 6 Pulsationsdämpfer | 9 Vorsäule | 12 Detektor | 15 PC-System |

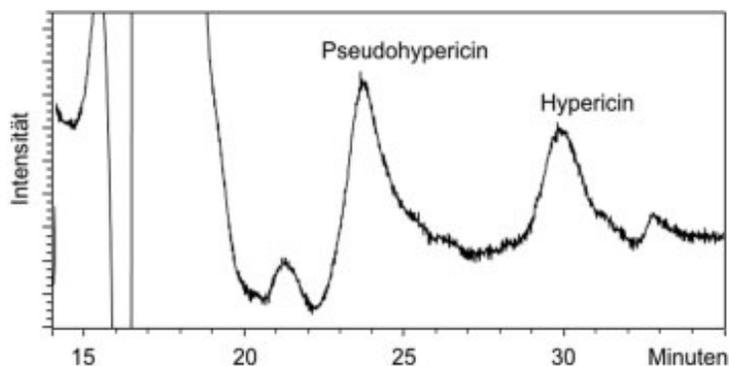


Abb. 2 Zu sehen ist ein Chromatogramm, das 59 fmol Hypericin und 134 fmol Pseudohypericin zeigt. Es ist ersichtlich, dass wahrscheinlich noch geringere Mengen der Analyten detektiert werden könnten, jedoch sollte mit Blick auf die Robustheit bei HPLC-ECD-Methoden von allzu ehrgeizigen Angaben des Detektionslimits Abstand genommen werden.

raus damit



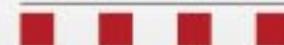
MIEF

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 – gebührenfrei unter 0 800 / 58 43 56 33.**



Modell: ASAB 1200

KUGEL medical



**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

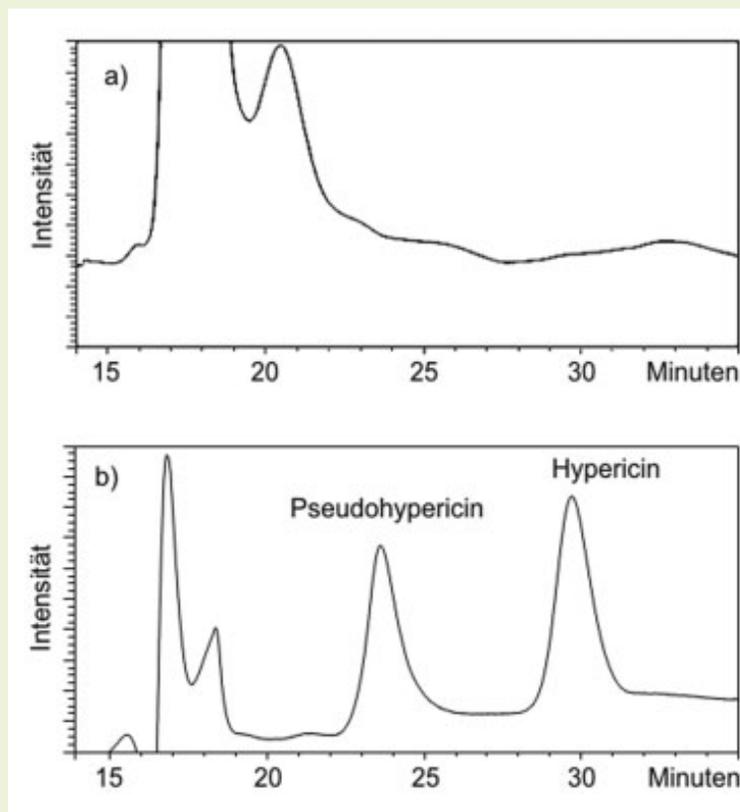


Abb. 3 Chromatogramme der Fütterungsstudie (a), bei der weder Hypericin noch Pseudohypericin zu detektieren sind, und einer mit Hypericin und Pseudohypericin gespickten Hirngewebeprobe (b). Hier sind 1,263 pmol Hypericin und 2,450 pmol Pseudohypericin zu sehen.



Abb 4 Instrumentelles Set-up



Hypericin



Pseudohypericin

Instrumentelles Set-up:

- ▶ Waters 600 controller
- ▶ In-Line Degasser AF
- ▶ Waters 717plus autosampler
- ▶ Waters 2465 electrochemical detector
- ▶ Lichtreaktor (eigene Konstruktion, Lichtfarbe 950, 36 W)

Resultate

Mithilfe der gewählten Methodenparameter ist es möglich, 59 fmol Hypericin und 134 fmol Pseudohypericin zu detektieren (Abb. 2). Nach Vermessung des Hirngewebes konnte jedoch in keiner Probe Hypericin oder Pseudohypericin nachgewiesen werden (Abb. 3), es konnte gezeigt werden, dass die Blut-Hirn-Schranke nicht überwunden wird. Das bedeutet, dass beide Stoffe entgegen früheren Überlegungen wahrscheinlich keine dominante Rolle für die antidepressive Wirksamkeit von Johanniskraut spielen [1].

- paulke@em.uni-frankfurt.de
- wurglics@pharmchem.uni-frankfurt.de

Literatur

- [1] Paulke, A et al. *Chemical Monthly* 2008, 139, 489–494.
- [2] Kiesslich, T et al. *Current medicinal chemistry* 2006, 18, 2189–2204.
- [3] Olivo, M et al. *Current clinical pharmacology* 2006, 3, 217–222.
- [4] Theodossiou, TA. et al. *Molecular pharmaceutics*, 6, 1775–1789.

Ausblick!

Wie bereits erwähnt, lassen sich mit der vorgestellten Methode Hypericin und Pseudohypericin in nahezu jedem Gewebe quantifizieren. Eine weitere Anwendung kann daher beispielsweise in der Bestimmung von Hypericin-Gewebespiegeln im Zusammenhang mit der sog. fotodynamischen Krebstherapie bestehen, bei der die phototoxischen Eigenschaften des Hypericins ausgenutzt werden. [2–4]

green HPLC



Quality by Design in der HPLC – Visualisierung robuster Bereiche

Modellieren in 3-D

Dr. Imre Molnár, Institut für angewandte Chromatographie, Berlin

Seit der Contergan-Katastrophe – das Medikament wurde von 1957–61 vertrieben – wird auf die Analytik der Zusammensetzung von Pharmaka größter Wert gelegt, insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass von ca. 100.000 Krankheiten erst ca. 20 % medikamentell behandelbar sind und wir daher auf die schnelle und sichere Entwicklung von zuverlässigen HPLC-Methoden mehr denn je angewiesen sind.



Axel Semrau®

Flash Chromatographie

Torrent mit ELSD



NEUER
Lichtstreuendetektor
für die
Flash-Chromatographie -
damit Sie mehr sehen!

Probenvorbereitung, Chromatographie,
Aufreinigung, LIMS

info@axel-semrau.de

In der HPLC-Methodenentwicklung wird sehr oft die Auswahl der Arbeitsbedingungen durch zahlreiche Versuche variiert. Dabei wird häufig nach der Methode „Trial & Error“ verfahren. Deren Ergebnisse sind in der Regel wenig robust und erfordern zahlreiche Nachbesserungen, was viel Geld und Zeit kostet. Für die Aufsichtsbehörden sind Korrekturen Mehrarbeit, und sie ziehen es daher vor, die Methoden dahingehend zu prüfen, ob sie auf systematischer Arbeit beruhen (Design of Experiments = DoE).

Den Geheimnissen der HPLC auf der Spur

1981, also vor 30 Jahren, begann ich in meinem Institut, das zunächst in Berlin Kreuzberg unter dem Dach eine Bleibe fand, mit der systematischen Entwicklung von HPLC-Methoden. Ich habe zu Beginn verschiedene Kurse für Reversed Phase Chromatographie (RPC) unter dem Titel „Experimentieren und Zeit gewinnen“ angeboten, die ich aus den Erfahrungen, die ich mit Csaba Horváth an der Yale University zw. 1975–77 gewonnen hatte [1], zusammengestellt hatte. 1986 begann ich eine Zusammenarbeit mit Lloyd Snyder und John Dolan aus San Francisco, USA, die sich unter dem Namen „LC-Resources“ 1982 ebenfalls selbstständig gemacht haben. Man besuchte sich gegenseitig und hielt gemeinsame HPLC-Kurse ab. Irgendwann wurde die Idee geboren, die mathematischen Gesetze der HPLC als Software unter dem Namen „DryLab“ niederzuschreiben. Der Hauptgedanke war dabei zunächst die Förderung der Trennsäulenforschung, wobei Jack Kirkland bis zu 1000 Trennsäulen bei DuPont, seinem damaligen Arbeitgeber, mit L.R.Snyder systematisch untersucht bzw. ausgewertet hatte. Es ging dabei im Wesentlichen um das bessere Verständnis der Bandenverbreiterung.

Bald haben wir jedoch mit der Entwicklung einer Softwarekomponente begonnen, die berechnen konnte, wie die Selektivität einer isokratischen Trennung variiert werden kann, wenn der %B-Wert, d.h., der Anteil des organischen Lösungsmittels im Eluenten, systematisch verändert wird. Zu dem isokratischen Programm „DryLab I“ gesellte sich wenig später eine Version für die Gradientenelution unter dem Namen „DryLab G“, wobei erstmalig die grafische Darstellung der Chromatogramme möglich wurde [2].

green HPLC



Abb. 1 Flussdiagramm zur Vorgehensweise bei der HPLC-Methodenentwicklung nach den Prinzipien von Quality by Design (QbD).

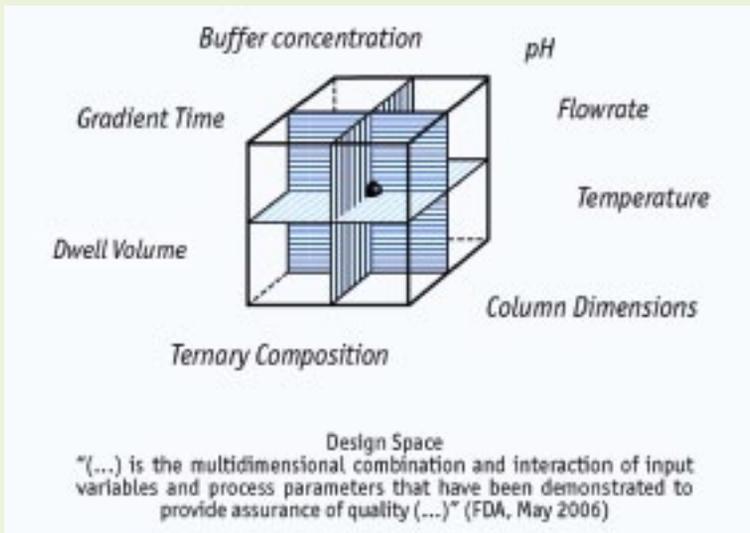


Abb. 2 Design Space in der HPLC (Erläuterungen, s. Text)

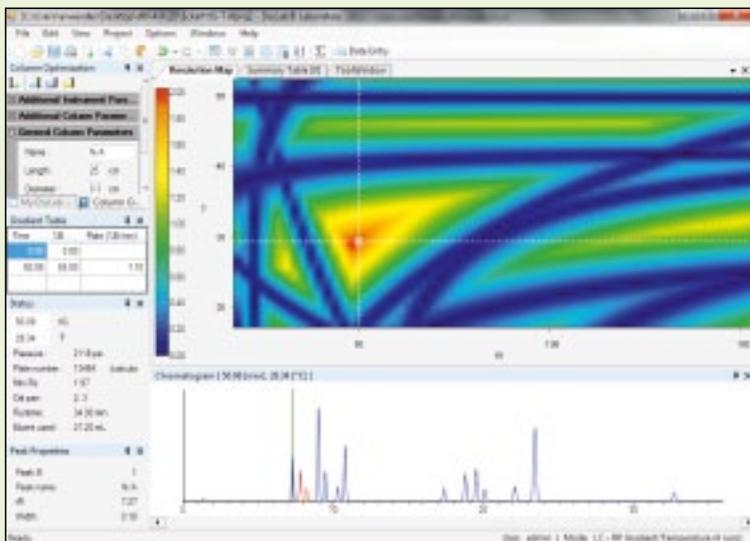


Abb. 3 Zwei-dimensionale Resolution Map eines Gemisches aus pharmazeutischen Zersetzungsprodukten mit zwei Variablen: y-Achse ist die Temperatur, T, die x-Achse die Laufzeit des Gradienten, tG. Die blauen Linien zeigen solche Bereiche, in denen sich Peaks überlappen, die rote Farbe zeigt Bereiche mit hoher kritischer Auflösung, die eine bessere Trennung als Basislinien-Trennung ($R_{s,crit} \rightarrow 1.5$) vorweisen.

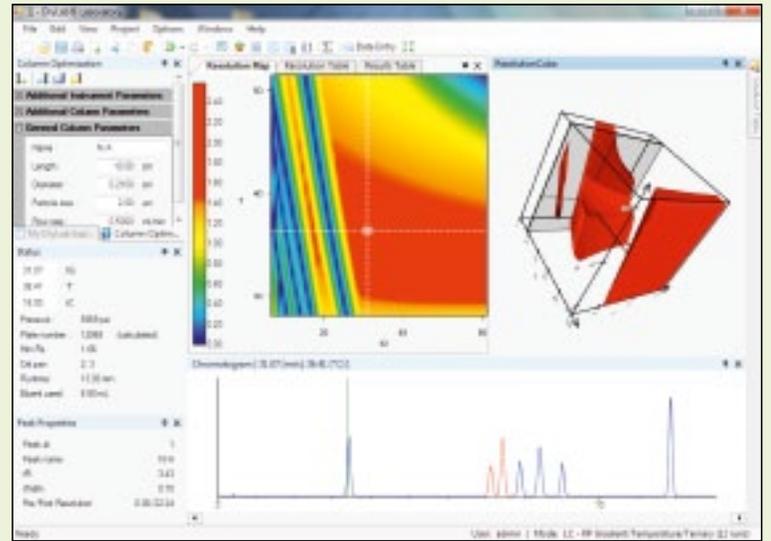


Abb. 4 Der DryLab Version 4.0 zeigt den experimentell erfassten Design Space (oben rechts) mit den 3 verschiedenen großen robusten Bereichen, in denen das kritische und somit alle anderen Peakpaare getrennt vorliegen. Die aktive Ebene ist grau dargestellt, sie lässt sich entlang der ternären Achse (Acetonitril(AN): MeOH-Verhältnis in Eluent B) in Richtung hinten links bewegen. Die jeweilige 2D-Resolution Map (oben Mitte) zeigt die Überlappungen der kritischen Peakpaare entlang der blauen Linien ($R_{s,crit} = 0$) an. Je nach Position des Fadekreuzes wird das entsprechende Chromatogramm gleichzeitig unten dargestellt. Die Fenster sind beweglich und können anwendergerecht platziert bzw. in ihren Größen variiert werden.

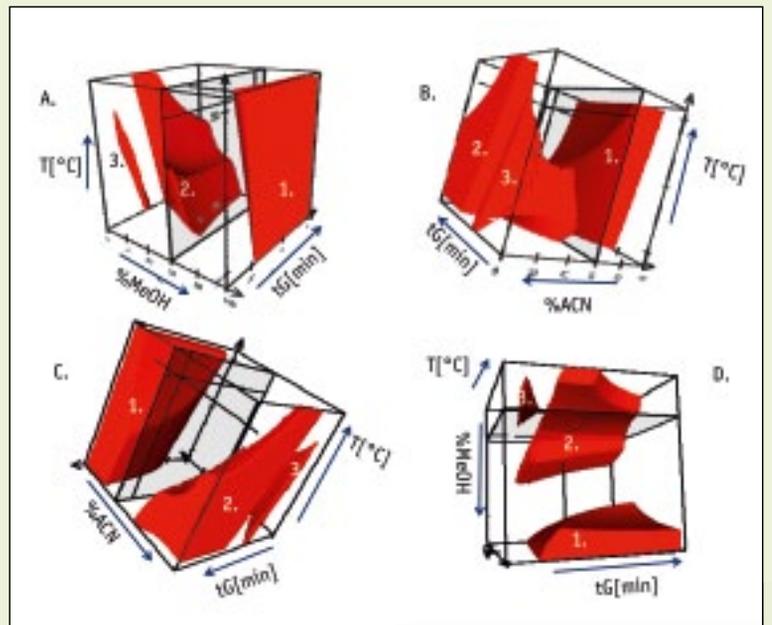


Abb. 5 Dreidimensionale Darstellung der kritischen Auflösung.





Die erste Adresse für Titration



TitroLine® 6000/7000 Automatische Titratoren

- ▶ Intelligente Wechselaufsätze speichern alle relevanten Reagenzien-daten
- ▶ Brillantes, auch von der Seite gut ablesbares Display
- ▶ Vielseitig einsetzbar für Lebensmittelanalytik (Chlorid), Wasser- und Umweltanalytik (FOS/TAC) u.a.



SI Analytics
a xylem brand

www.si-analytics.com

Mit der Entwicklung der Windows-Betriebssysteme wurden Veränderungen auch an DryLab notwendig. Zunächst war man bestrebt, die Geheimnisse der HPLC durch systematische Variation jeweils einzelner Messgrößen wie pH, Temperatur, %B oder Gradientenlaufzeit tG besser zu verstehen. Dabei konnte gleichzeitig auch die Säulengeometrie, d.h., Länge, Innendurchmesser, Teilchengröße sowie die Flussrate, variiert werden. Bei der Gradientenoptimierung erreichten wir, dass wir bis zu 10 Stufen modellieren und die Änderung der Selektivität beobachten konnten (s. www.molnar-institut.com/DryLab-Research). Eine Zusammenfassung ist unter [3] zu finden (Abb. 1).

Präzise Vorhersagen für die Praxis

Um eine Methode zu entwickeln, die den Empfehlungen der FDA entspricht, ist es heute erforderlich, sich mit der Nomenklatur des sog. Quality by Design (QbD)-Konzeptes, wie z.B. Design Space, Critical Quality Attributes (kritische Qualitätsanforderungen) in der HPLC, u.v.m. auseinanderzusetzen.

Was bedeutet „Design Space“? Es ist die multidimensionale und gleichzeitige Kombination von den in der Abbildung 2 gezeigten Eingangsgrößen und Prozessparametern, die die Qualität der HPLC-Analysen beeinflussen. Man erkennt, dass die Untersuchung von nur einem Faktor, z.B. von einer Linie entlang einer Kante, wenig über die Auswirkung der anderen Faktoren besagt. Die Kombination von zwei Faktoren, z.B. Temperatur T und Gradientenlaufzeit tG wie in Abbildung 2, stellt eine Fläche dar, jedoch verbleibt in dem gesamten, würfelförmig umfassten Raum dennoch viel Volumen ohne jegliche Kontrolle. Daher haben wir uns entschieden, die kritische (= kleinste) Auflösung von drei Faktoren gleichzeitig zu untersuchen bzw. sie in einem Würfel darzustellen (Abb. 3 und 4), wobei die Messwerte (Retentionszeiten und Peakflächen aus Chromatogrammen) die Ecken des Würfels bilden. Weitere 8 Faktoren werden rechnerisch ermittelt [4].

Die Behörden erkannten die Vorteile dieser systematischen Arbeit, denn dadurch wird die Kommunikation über HPLC-Methoden gefördert und eine Inspektion wesentlich vereinfacht. Die Präzision der Vorhersagen ist exzellent, sofern man zuverlässig reproduzierbare Daten eingibt.

Die Globalisierung hat die Verbreitung der Software erheblich gefördert, denn die jeweilige HPLC-Methode eines pharmazeutischen Produktes wird in allen Ländern überprüft und muss daher übertragbar und leicht verständlich sein. Die Analyse-methode begleitet das Produkt und ist somit quasi ein Bestandteil desselben.

Das wichtigste Werkzeug im DryLab ist die Karte der kritischen Auflösung oder „Resolution Map“ (s. Abb. 3). Sie ist eine Grafik, mit der man den jeweils kleinsten Auflösungs-wert zwischen den beiden am engsten benachbarten Peaks in Abhängigkeit von Arbeitsparametern, auch „Faktoren“ genannt, darstellt. Wir unterscheiden zwischen 1-, 2- und 3-dimensionalen Resolution Maps.

Die Karte der kritischen Auflösung im obigen Beispiel in Abb. 3. wurde mit 4 Versuchen bei zwei Temperaturen (20 und 50°C) und bei zwei unterschiedlich steilen Gradienten, die sich um den Faktor 3 unterscheiden, erstellt. Die Karte beinhaltet ca.10.000 mögliche Versuche, aus welchen sich der beste Versuch mit der höchsten kritischen Auflösung von Rs:1.97 in Rot mit einem Blick finden lässt. Dadurch werden Versuche geringer Qualität (die nicht die besten sind), eingespart, die Arbeit wird insgesamt effizienter. In einem weiteren Schritt kann der Gradientenverlauf durch Stufen virtuell weiter bearbeitet und die Analysenzeit durch Kürzung zu großer Peakabstände verkürzt werden.

Die zwei-dimensionalen, so genannten tG-T-Modelle (s. Abb. 3) haben allerdings nur zwei experimentelle Größen in ihrem kombinierten Einfluss erfasst, weitere 7–8 andere Faktoren lassen sich rechnerisch ermitteln bzw. modellieren. Eine weitere Stufe in der Entwicklung von DryLab war die Berechnung der kritischen Auflösung in einem 3-dimensionalen Raum, in einem Würfel, wobei wir in der Lage sind, mit nur 12 Experimenten mehr als 100x100x100 = eine Million Bildpunkte, d.h., Chromatogramme, zu modellieren (Abb. 4).

Der Resolution-Würfel

Der eigentliche Anlass zur Entwicklung des „Würfels“ war die Verknappung des Acetonitrils bzw. dessen hoher Preis vor 3 Jahren. Wir überlegten, 3 tG-T-Modelle hintereinander zu legen und berechnen zu können, wobei die vordere Ebene des Würfels die Methanol-Ebene, die hintere Seite des Würfels die Acetonitril-Ebene sein könnte.



Imre Molnár, geb. 1943, Budapest, Ungarn, studierte an der Universität Saarbrücken, wo seinerzeit ein Sonderforschungsbereich Analytischer Chemie eingerichtet wurde. Nach seiner Dissertation in 1975 verbrachte er einen Studienaufenthalt bei Csaba Horváth an der Yale University, New Haven, USA und erarbeitete mit ihm die „Theory of Solvophobic Interactions“. 1981 gründete er das Molnár-Institut in Berlin-Kreuzberg und feierte sein 30-jähriges Bestehen am 1. Sept. letzten Jahres. Durch die Zusammenarbeit mit der Gruppe um L.R. Snyder und J.W. Dolan, LCResources wurde die Entwicklung der Software DryLab vor 25 Jahren begonnen. Das Institut bemüht sich, aktiv an der Verbesserung der weltweiten Gesundheitsvorsorge durch sichere und effektive Produkte im Bereich der pharmazeutischen, Life-Science- und Lebensmittelindustrien mitzuwirken. Es pflegt intensive Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten mit Universitäten und Unternehmen weltweit.

Diese Vision ist heute Wirklichkeit. Mit dem Mausekran können wir im Inneren des Würfels hin und her fahren, die beste Trennung finden, um auf diese Weise die Betriebskosten durch mehr MeOH anstelle von AN erheblich zu reduzieren. Als dritte Achse lassen sich auch der pH-Wert oder die Konzentration von weiteren Faktoren (Puffer-, Ionen-Paar-Bildner, etc.) darstellen. Insgesamt lassen sich 10–11 Messgrößen gleichzeitig variieren und die korrespondierenden Chromatogramme präzise berechnen.

Die robusten Bereiche sind unterschiedlich groß. Natürlich möchte man, dass die Methoden auch bei kleinen Schwankungen aller anderen Variablen insbesondere in der Gradientenelution robust bleiben. Durch die Auswahl verschiedener Arbeitspunkte lassen sich verschiedene Möglich-

keiten erproben. Abb. 5 zeigt einen 3-D-Resolution-Raum tG-T-tC, wobei tC ternäre Konzentration bedeutet. Das Modell Gradientenlaufzeit-Temperatur und ternäre Zusammensetzung des Eluenten B zwischen Methanol und Acetonitril zeigt die robusten Bereiche aus unterschiedlichen Blickwinkeln. „A“ ist die Normalansicht von vorne links, „B“ und „C“ sind Ansichten von hinten, „D“ ist die Sicht von oben. Der Körper lässt sich mit der Maus in allen Richtungen drehen und betrachten.

Die Präzision der DryLab-Vorhersagen ist in der Literatur von zahlreichen Autoren als exzellent beschrieben (http://www.molnar-institut.com/HP/Research/DryLab_Research.php).

Die Präzision einzelner Arbeitspunkte im Würfel wurde von Melvin Euerby und Gesa Schad an 5 verschiedenen Positionen überprüft. Die Retentionszeiten hatten eine mittlere Übereinstimmung zwischen Vorhersage und Experiment mit besser als 99,8% [5].

In der Abbildung 5 lassen sich verschiedene robuste Bereiche, die als irreguläre geometrische Körper in roter Farbe ($R_s, \text{crit} > 1,5$) dargestellt sind, erkennen. Bild A: Normalansicht von vorn links mit Eluent B: 100% Acetonitril, als hintere Scheibe und 100% MeOH als vordere Scheibe des organischen Elutionsmittels (Eluent B). In diesem Beispiel ist die Basislinientrennung also sowohl mit MeOH als auch mit AN – dies erkennt man in Bild B und C noch deutlicher – möglich. Bild B (rechts oben) zeigt den Würfel von hinten links, also von der Seite des steilen Gradienten. Bild C zeigt die Verhältnisse von rechts hinten, von der Seite des flacheren Gradienten und Bild D erlaubt einen Blick von oben in den Würfel.

Vorteilhaft ist, die relative Größe von robusten Bereichen zu vergleichen und darauf basierend zu entscheiden, in welchem Bereich eine Trennung sinnvoll, d.h., robust ist, wobei gleichzeitig die Darstellung der Chromatogramme bei den jeweils gewählten Arbeitspunkten als visuelle Hilfe gute Dienste leistet. Da die experimentelle Prüfung der Kombination von lediglich 5 Faktoren mit jeweils 3 Werten (Levels) bereits langwierige theoretisch 243 Chromatografie-Versuche bedeutet (es geht allerdings auch mit einer reduzierten Anzahl von Versuchen), ist die Richtigkeit der Position des Arbeitspunktes von entscheidender Bedeutung in der Feststellung der Robustheit der HPLC-Methode. Letztendlich sollen dabei Zeit und

Geld gespart werden. DryLab führt die 243 Läufe in ca. einer Minute aus. Die Präzision ist auch mit UPLC [6] bzw. UHPLC-Anlagen exzellent [7].

Der unterschiedlichen Selektivität der Trennsäulen wird in DryLab durch eine Datenbank Rechnung getragen, bei der ca. 500 Reversed Phase-Trennsäulen aufgelistet sind, deren Eigenschaften nach 5 säulenspezifischen Beiträgen klassifiziert sind. Damit ist eine Art „Säulen-Design-Space“ definiert, das es erlaubt, Säulen mit jeweils vergleichbarem Selektivitätsfaktor („äquivalente“ Säulen) zu definieren und sie damit in einer validierten Methode austauschbar zu machen. Dadurch wird die Flexibilität in der Routine erheblich gesteigert.

Die Umwelt profitiert

Die Methodenentwicklung in der HPLC ist durch Modellierung wesentlich einfacher und effizienter, wenn die Anzahl der misslungenen Experimente minimiert wird. Die Nutzung von Modellierungstools wie DryLab ist eine großartige Hilfe, um die komplexen Zusammenhänge einer Trennung zu demonstrieren und zu begründen. Robuste Methoden können besser visualisiert und dadurch besser verstanden werden. Trennsäulen können durch die Säulendatenbank in der Routine leichter ausgetauscht werden, um die Arbeit zu flexibilisieren. Auf diese Art und Weise können Analyseverfahren für neue Medikamente schneller entwickelt werden.

Auch die Umwelt profitiert von DryLab: Es kann unter Einsparung und Selektion der besten organischen Lösemittel am wahrscheinlichsten grüne HPLC durchgeführt werden.

→ imre.molnar@molnar-institut.com

Literatur

- [1] Cs.Horváth, W.Melander, I.Molnár, *J.Chromatogr.* 125 (1976) 129. s.also I. Molnár and K.E. Monks, *Chromatographia* 73, 1 (Suppl.) (2011), 5–14.
- [2] L.R.Snyder, J.W.Dolan, D.C.Lommen, *J.Chromatogr.*, 485 (1989) 65–112.
- [3] I. Molnár, *J. of Chromatogr. A*, 965 (2002) 175.
- [4] I. Molnár, H.-J. Rieger, K.E. Monks, *J.Chromatogr. A*, 1217, (2010) 3193–3200.
- [5] Melvin Euerby, Gesa Schad, Imre Molnár, Kate Monks, *Chromatography Today*, December 2010.
- [6] Sz.Fekete, J.Fekete, I.Molnár, K.Ganzler, *J.Chromatogr. A*, 1216 (2009) 7816–7823.
- [7] I. Molnár, K.E. Monks, H.-J. Rieger, B.-T. Erxleben, *LCGC*, 7, 5 (2011), 2–8 (“The Column”).

DryLab® ist ein eingetragenes Warenzeichen des Molnár-Institutes.



Interaktive Online-Anwendung

Zum schnellen Finden der geeigneten LC-Vorsäule



Torrance, CA (16. Januar 2012) – Phenomenex Inc., ein führender Hersteller innovativer Lösungen für die Chromatographie, stellt seine Online-Anwendung Guard Finder vor. Diese interaktive Anwendung ermöglicht es Anwendern, schnell das geeignete Filter- oder Vorsäulensystem für über 41.000 HPLC, UHPLC und präparative HPLC Säulen zu finden. Die leicht zu bedienende und flexible Eingabemaske erlaubt es den Anwendern, nach Marke, Artikelnummer, Technik oder Trennphase zu suchen. Innerhalb von Sekunden gleicht das Programm die Eingabe mit den geeigneten Säulenschutzsystemen von Phenomenex ab. Der Guard Finder befindet sich auf <http://www.phenomenex.com/GuardIt>.

Der Guard Finder empfiehlt die jeweils geeigneten Vorfilter sowie SecurityGuard™ Vorsäulenkartuschen. Diese schützen die Säulen vor den schädlichen Eigenschaften von chemischen Verunreinigungen und Partikeln. Partikel und Verunreinigungen können sowohl aus der Probe, dem Laufmittel sowie dem System stammen und die Standzeit der Säule sowie die chromatographische Trennleistung stark beeinträchtigen. Ein Schutz der Säule verringert ebenfalls die Ausfallzeiten des LC-Systems sowie die Zeiten für Problembhebungen.

„Bevor wir diese Anwendung entwickelten, war die Auswahl des geeigneten Filters oder Vorsäulensystems zeitaufwändig“ erklärt J. T. Presley, Brandmanager bei Phenomenex. „Der Guard Finder wurde speziell dafür entwickelt, Anwendern Zeit zu sparen und zu ermöglichen, die maximale Leistung aus Ihren Säulen zu holen.“

Phenomenex ist ein globaler Technologieführer, der sich der Entwicklung neuartiger, analytischer Produkte für die Lösung trenntechnischer Fragestellungen von Forschern aus Laboratorien in Industrie, Be-

hörden und Universitäten verschrieben hat. Von der Entwicklung pharmazeutischer Wirkstoffe über die Diagnose von Krankheiten hin zur Analytik von Lebensmitteln und Umweltproben helfen die Produkte von Phenomenex, den wissenschaftlichen Fortschritt voranzutreiben. Sie ermöglichen es Forschern weltweit, die gesundheitlichen Bedingungen der Bevölkerung zu verbessern

→ www.phenomenex.com

gas-chromatografie



Gas der Wahl

Wasserstoff als Trägergas in GC und GCMS

Dr. Dipl.-Ing. Stephan Schröder, Shimadzu Deutschland GmbH

Das Trägergas ist die mobile Phase in der Gas-Chromatografie. Bei Helium, dem am häufigsten verwendeten Trägergas, führt die hohe Nachfrage immer öfter zur Angebotsverknappung und damit zu einer enormen Verteuerung. Aus diesem Grund suchen viele GC-Anwender nach Alternativen.

Anforderungen an das Trägergas

Das Trägergas sollte inert gegenüber der stationären Phase und den Analyten sein. Es sollte nicht toxisch, in hoher Reinheit und zu einem akzeptablen Preis verfügbar sein. Zudem sollte es reproduzierbar regelbar sein. Prinzipiell werden diese Anforderungen von diversen Gasen erfüllt – die gebräuchlichsten in der Gas-Chromatografie sind Helium, Stickstoff, Wasserstoff und Argon. Insbesondere in der GC mit gekoppelter MS-Detektion hat sich Helium als das Gas der Wahl durchgesetzt.

Der Einfluss des Trägergases auf die chromatografische Auflösung

Die Abbildung 1 widerlegt die häufig gehörte Behauptung, Stickstoff sei das Gas mit der schlechtesten chromatografischen Auflösung. Richtig ist, dass Stickstoff, verglichen mit Wasserstoff und Helium, im Optimum sogar die höchste Auflösung liefert – allerdings bei einer sehr geringen Trägergasgeschwindigkeit ($< 20 \text{ cm/s}$). Nachteilig ist außerdem, dass der Bereich um die optimale Trägergasgeschwindigkeit deutlich schmaler als bei anderen Gasen ist und darüber hinaus bei höheren Geschwindigkeiten die Anzahl der theoretischen Trennstufen überproportional stark nachlässt und damit die chromatografische Auflösung.

Bei den häufig in der Gas-Chromatografie verwendeten Säulen mit den Dimensionen Länge 30 m/Durchmesser 0,25 mm/Filmdicke 0,25 μm gibt es beim Einsatz von Stickstoff im GCMS-System ein weiteres Problem: Die Druckdifferenz vom Injektor zum Detektor liefert hier bereits eine lineare Trägergasgeschwindigkeit von $> 25 \text{ cm/s}$ (bei 50°C Starttemperatur), d.h. der Einsatz von Stickstoff führt bei der GCMS zwangsläufig zu schlechteren Ergebnissen, da es bei gängigen Säulendimensionen für dieses Gas unmöglich ist, im optimalen Bereich zu arbeiten.

Aus Abbildung 1 wird auch deutlich, warum für die schnelle Gas-Chromatografie (*fast-GC*) Wasserstoff das Gas der Wahl ist. Wasserstoff hat den Vorteil, dass bei hoher Trägergasgeschwindigkeit kein signifikanter Verlust an chromatografischer Auflösung zu verzeichnen ist. Das bedeutet für den Anwender ganz einfach: kürzere Analysezeiten bei gleicher Qualität.

Die geringere Viskosität von Wasserstoff gegenüber Helium (vergl. Tab.) hat aber auch einen Nachteil. Der Kopfdruck im Injektor ist bei gleicher Trägergasgeschwindigkeit (*linear velocity*) deutlich kleiner. Insbesondere bei der splitlosen Injektion kann das zu Peakverbreiterung und schlechterer Reproduzierbarkeit führen, da das Expansionsvolumen des Lösemittels größer und dadurch weniger gut zu regeln ist.

Hier empfiehlt sich die Verwendung von Säulen mit kleinerem Innendurchmesser, wie sie in der *fast GC* üblich sind oder die Injektionstechnik der *high pressure injection*, die in jedem Shimadzu GC angewählt werden kann.

Wasserstoff und GCMS

Aus chromatografischer Sicht hat Wasserstoff viele Vorteile gegenüber den anderen genannten Gasen. Aber wie sind die Auswirkungen auf ein Massenspektrometer, das bekanntermaßen für eine hohe Empfindlichkeit ein gutes Vakuum benötigt?

In der Tat ist Wasserstoff hier von Nachteil, da aufgrund des geringen Molekulargewichts und der hohen Diffusionsgeschwindigkeit (vergl. Tab. 1) das Gas weniger effektiv von der Turbopumpe abgepumpt werden kann. Aus diesem Grund sollte das Vakuumsystem des GCMS so dimensioniert sein, dass der Einsatz von Wasserstoff als Trägergas nicht zu einer nennenswerten Verschlechterung des Vakuums führt. Die Turbomolekularpumpe im Quadrupol GCMS-QP2010 Ultra von Shimadzu pumpt differenziell für Ionenquelle und Analysator und ist mit einer Pumpleistung von 179 plus 185 L/s so dimensioniert, dass mit Wasserstoff als Trägergas kaum eine Verschlechterung der Sensitivität zu beobachten ist (Abb. 2).

Bei der Verwendung von Wasserstoff ist es möglich, dass Analyt und Trägergas miteinander reagieren (Bsp.: Hydrierung). Diese Re-

| Gas | Viskosität [$\mu\text{Pa} \cdot \text{s}$] bei 273 K | Diffusionskoeffizient [$10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$] in Butan |
|-------------|--|---|
| Wasserstoff | 8,4 | 6,0 |
| Helium | 18,6 | 5,5 |
| Stickstoff | 17,8 | 1,5 |

Tab. Viskosität und Diffusionskoeffizient der gebräuchlichsten Gase in der Gaschromatografie [2]

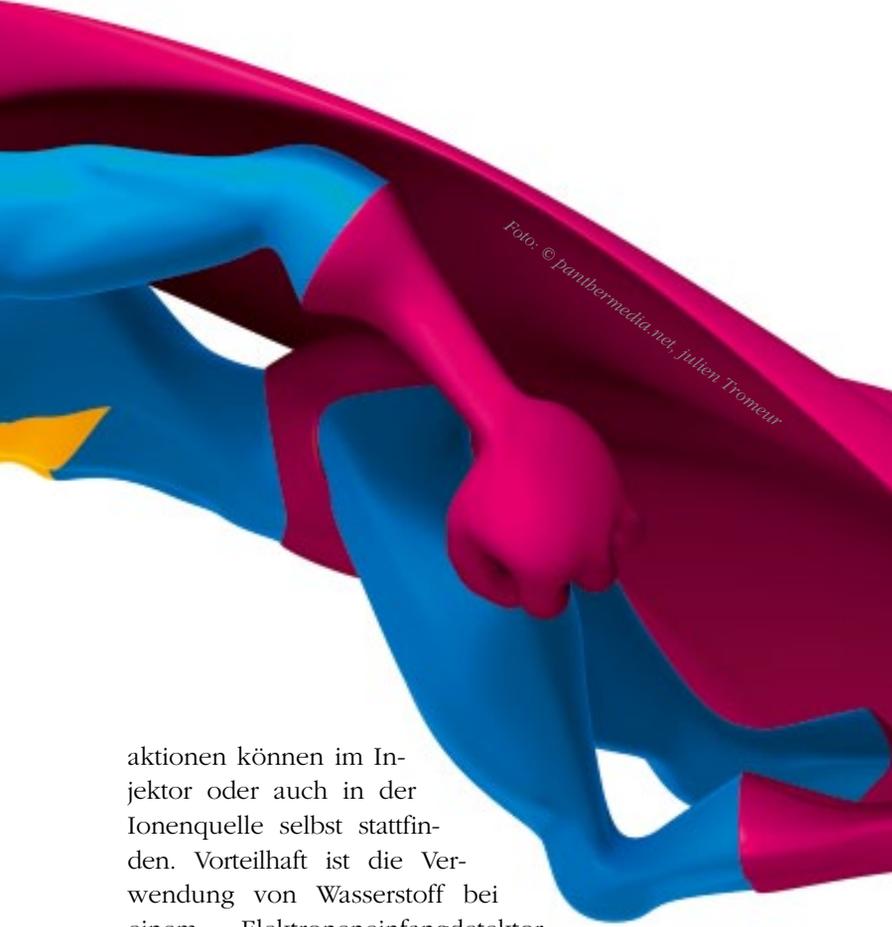


Foto: © panthermedia.net, Julien Tromeur

aktionen können im Injektor oder auch in der Ionenquelle selbst stattfinden. Vorteilhaft ist die Verwendung von Wasserstoff bei einem Elektroneneinfangdetektor (ECD). Hier wird die Oxidation der Ni⁶³-Folie, z.B. durch bei der Probenaufgabe in den Trägergasstrom geratenen Sauerstoff, durch die reduzierende Wasserstoffatmosphäre effektiv verhindert.

Verfügbarkeit durch Generator

Es gibt mehrere Möglichkeiten, den Wasserstoff zur Verfügung zu stellen – per Zylinder oder per Wasserstoffgenerator. Ein Zylinder – egal, ob direkt in Gerätenähe oder als Batterie außerhalb der Labors positioniert – muss überwacht und bei Bedarf getauscht werden. Selbst bei Systemen mit Kompensationsflasche besteht immer die Gefahr, dass beim Wechsel Verunreinigungen ins System kommen, die die Analytik oder die Trennsäule gefährden.

Ein Wasserstoffgenerator befreit den Anwender von diesen Sorgen. Der Generator produziert immer gerade so viel Wasserstoff, wie benötigt wird. Aufgrund des geringen maximalen Volumenstroms ist es außerdem selbst im kleinsten Labor praktisch unmöglich, mit einem Wasserstoffgenerator eine explosionsfähige Atmosphäre zu generieren. Ein Wasserstoffgenerator sollte folgende Kriterien erfüllen. Er sollte Wasserstoff in hoher Reinheit (99.9999+%) mit hohem Druck (mind. 6, besser 10 bar) und ausreichendem Volumenstrom (mind. 150 ml/min * GC) liefern.

Sicherheit durch Sensor

Obwohl die meisten GC-Anwender seit vielen Jahren mit Wasserstoff an Flammenionisationsdetektoren arbeiten, ist der Respekt vor diesem Trägergas immanent. Durch den Einbau eines Wasserstoffwächters im GC-Ofen erhalten die Anwender ein Rundumsorglos-Paket, da bei eventuell ausströmendem Wasserstoff in den Ofenraum (beispielsweise durch eine gebrochene Säule in einem druckgeregelten GC) die Wasserstoffzufuhr ab einer Schwellkon-

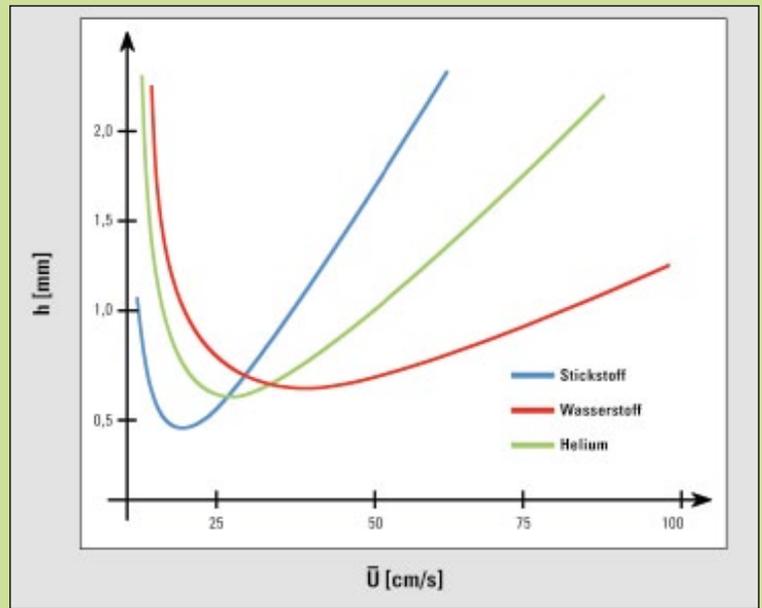


Abb. 1 HETP/u-Diagramm in Abhängigkeit von verschiedenen Trägergasen [1]

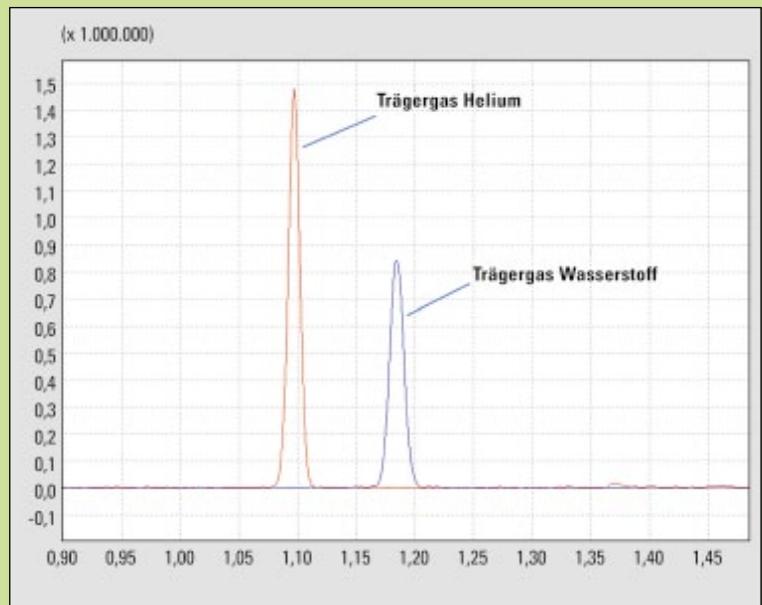


Abb. 2 Messung von Vinylchlorid in Wasser mit Helium (rote Linie) und Wasserstoff (blaue Linie) als Trägergas für das GCMS. Dargestellt ist die Einzelmasse m/z 62 einer Wasserprobe, die mit 10 µg/l Vinylchlorid gespicked wurde. Aufgenommen im full scan mit QP 2010 Ultra. Injektionstechnik: Headspace mit Cryofokussierung [3].

zentration von 1 Vol.-% geschlossen wird (die untere Explosionsgrenze liegt bei 4 Vol.-%) und zusätzlich zum Schutz der Trennsäule diese mit Inertgas (frei wählbar) gespült wird. Die Kontrolleinheit des Wasserstoffsensors kann natürlich komplett in das Display des Shimadzu GC integriert werden.

Fazit

Wasserstoff ist eine hervorragende Alternative zu dem sich weiter vertuernden Helium. Es hat chromatografisch gesehen nur Vorteile. Der Nachteil des Sicherheitsrisikos kann durch den Einsatz geeigneter Technik so minimiert werden, dass es keinen Grund mehr gibt, mit dem Umstieg zu warten.

→ info@shimadzu.de

Literatur

- [1] Walter Jennings, *Analytical Gas Chromatography*, 1987, Academic Press Inc.
- [2] Robrschneider, *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, Vol. 5
- [3] Applikationsnote der Firma Shimadzu

Analyse von Proteinaggregaten

Größenausschlusschromatografie mit UV-, Brechungsindex- und Lichtstredetektion (SEC-UV-RI-MALS)

Judith Vajda und Regina Römling, Tosoh Bioscience



Größenausschlusschromatografie (size exclusion chromatography, SEC), kombiniert mit Mehrwinkellichtstredetektion (multi angle light scattering, MALS), ist ein elegantes Tool für die Bestimmung der Reinheit monoklonaler Antikörper (mAbs), sei es zur Qualitätskontrolle oder für eine schnelle Prozesskontrolle. Neben der Fluoreszenzdetektion ist die Lichtstreuung eine der empfindlichsten Methoden zur Messung von Proteinaggregaten, da diese aufgrund ihrer Größe ein höheres Signal erzeugen.

Abbildung 1 zeigt die Analyse eines monoklonalen Antikörpers durch SEC-MALS auf einer TSKgel G3000SW_{XL} Säule. Diese Säule ist heute der „Goldstandard“ in der Pharmaqualitätskontrolle von therapeutischen Antikörpern mit einfacher UV-Detektion. Die Verwendung eines Lichtstredetektors liefert zusätzliche Informationen, ist jedoch in der Handhabung komplexer.

Verglichen mit der einfachen UV-Detektion von Proteinen bei 214 oder 280 Nanometern ist die MALS-Detektion keine einfache plug-and-play-Technologie. Verschiedenste Faktoren beeinflussen das Signal/Rausch-Verhältnis und die Robustheit des gesamten Systems. Selbstverständlich sollten das System nicht verunreinigt und Eluenten regelmäßig erneuert werden, solche ohne Natriumazid z.B. täglich. Bei Proteinmessungen ist generell eine Zugabe von 0,05% Natriumazid in wässrigen Laufmitteln empfehlenswert, um Bakterienwachstum zu unterbinden. Auch UV-Lampen im Puffervorratsgefäß können bakteriostatisch wirken. Organische Laufmittel sollten ausreichend entgast werden. Generell sollte jedes verwendete Laufmittel, ob organisch oder wässrig, durch eine 0,1 µm-Membran filtriert werden, denn Luftbläschen oder kleinste Partikel, die im UV Detektor nicht sichtbar sind, stören das Lichtstreusignal empfindlich.

Oft wird der Detektor durch Verunreinigungen der Probe selbst kontaminiert. Dann sollte das gesamte System – ohne Säule – und je nach Verschmutzungsgrad für mehrere Stunden mit 1% SDS in Wasser gespült werden, gefolgt von einem schnellen Spülschritt mit reinem Wasser und Spülen mit einer Mischung aus 20% Ethanol und 80% Wasser über Nacht. Bei hartnäckigem Rauschen durch Proteinverunreinigungen können auch Proteasen zur Zersetzung der Kontamination eingesetzt werden. Rauschen, verursacht durch die stationäre Phase, kann verringert werden, wenn die Säule vor dem Einsatz nach Herstellerangaben gereinigt wird. Säulen der TSKgel SW_{XL} Serie können z. B. durch Spülen über Nacht mit 0.1 M Glycin/HCl Puffer, pH 3 effizient gereinigt werden. Generell sollte die Säule immer mit 4–5 Säulenvolumen des Laufmittels bei normaler Flussrate equilibriert werden. Auch die Fluss-

rate beeinflusst das Detektorrauschen und sollte daher nur in kleinen Schritten geändert werden.

Generell zeigt ein Lichtstredetektor als empfindlichstes Teil des Gesamtsystems als Erstes jegliche Unregelmäßigkeit im System an. Systemeignungstest mit einer Standardprobe helfen, die Systemleistung vor dem Start einer Probensequenz zu überprüfen. Ist die Leistungsfähigkeit des Systems sichergestellt, kann ein zusätzlicher Lichtstredetektor wertvolle Informationen zu Menge und Struktur von Proteinaggregaten und Monomeren liefern.

→ regina.roemling@tosoh.com

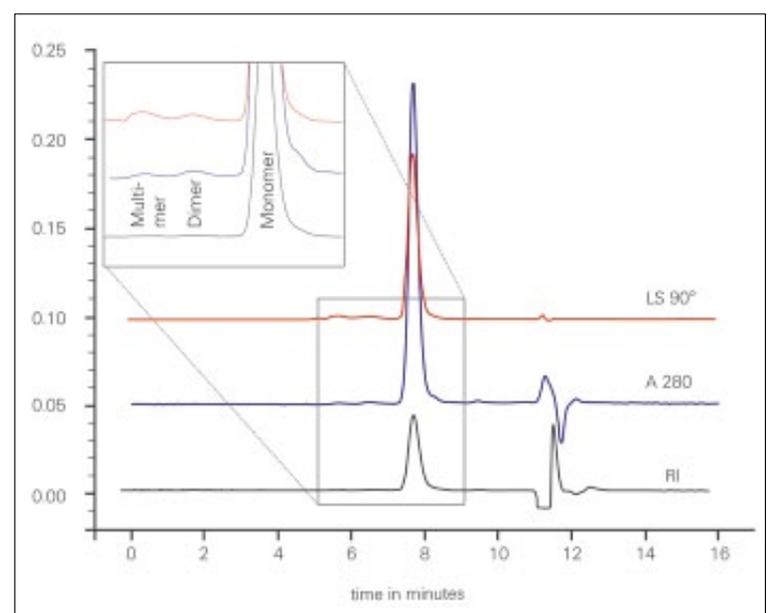


Abb. 1 SEC-UV-RI-LS ANALYSE EINES MONOKLONALEN ANTIKÖRPERS

Säule TSKgel G3000SW_{XL}, 5 µm, 7.8mm ID x 30cm L

Flussrate 1 mL/min; Mobile Phase: PBS; Injektionsvolumen: 20 µL

Detektion 90° LS (rot), RI (grau) & UV @ 280 nm (blau)

HPLC System LC-20A prominence, Shimadzu;

MALS Detektor miniDAWNTM TREOS, Wyatt Technology Corp.

„Rizin“ – ein Wissenschaftskrimi

Für Sie gelesen von Elke Hahn-Deinstrop, Eckental

„Der Gute räumt den Platz dem Bösen, und alle Laster walten frei ...“

Diese zwei Zeilen aus Schillers „Die Glocke“ fallen mir ein, nachdem ich den Krimi „Rizin“ von Lothar Beutin ausgelesen beiseitelege. Auf 416 Seiten erzählt der Autor einen Abschnitt aus dem Leben des Mikrobiologen Leo Schneider, der eigentlich nichts anderes möchte, als in Ruhe seiner Arbeit mit Darmbakterien nachzugehen. Mit der Berufung eines neuen Direktors an die Spitze eines Berliner Instituts der hochschulfreien Forschung ändert sich das überschaubare Leben für Dr. Schneider und seine Assistentinnen.

Die im Herbst 2001 nach dem 11. September in den USA aufgegebenen Postsendungen mit Milzbrandsporen (die sog. Anthrax-Briefe) bieten den Verantwortlichen in der Regierung den Anlass für eine Umstrukturierung des Institutes. Schneiders Aktionsradius wird beschnitten. Ihm bleibt nur seine langjährige Mitarbeiterin Tanja Schlosser und als Aufgabengebiet die Arbeitsgemeinschaft Toxine, die sich schwerpunktmäßig mit dem Botuliniumtoxin und mit Rizin, dem Pflanzengift aus den Samen des Wunderbaums, beschäftigen soll.

In den ersten Kapiteln des Buches werden die Menschen in den Führungsetagen des Instituts und ihre Macken vorgestellt, frei nach dem Motto: „Ich kann alles – nur alles nicht richtig!“ Fein beobachtet beschreibt der Autor das Streben nach [Einfluss und Ansehen = Macht]. Meistens geht es auch um Geld – viel Geld.

Plötzlich wird es turbulent am Institut, ohne dass Schneider dies zunächst so richtig mitbekommt. Politiker und Militärs wollen bei der Forschung mitreden – der Begriff „Bioterrorismus“ taucht auf.

Erinnerungen an eigene Erlebnisse kehren zurück bei der Beschreibung eines Kongresses in Kyoto. Die singenden Fußbodendielen im Schloss Nijo und erste Erfahrungen mit der einheimischen Küche in einem Restaurant bringen mir die Ratschläge meines japanischen Professors wieder ins Gedächtnis. Schneiders Vorgesetzter verhält sich in Japans alter Hauptstadt reichlich naiv und tollpatschig, dabei verheddert er sich in einigen Fallstricken.

So richtig Schwung kommt in die Geschichte, nachdem in den Medien über einen Toten in Berlin berichtet wird, dessen Todesursache zunächst nicht zu ermitteln ist. Mehrere Geheimdienste (wer ist Freund – wer Feind?) aktivieren ihre Spezialisten: Es wird abgehört, was die Technik hergibt, bedroht, erpresst, gemordet. Sieht so die Wirklichkeit aus? Gut beraten ist jedermann, der im weltweiten Netz möglichst wenig von sich preisgibt. Leo Schneider fühlt sich jedenfalls immer mehr in die Enge getrieben, zumal nun auch seine französische Ehefrau in die Handlung einbezogen wird.

Mehr soll von der Handlung an dieser Stelle nicht verraten werden. Auch der Autor gibt nicht alle Geheimnisse seiner Forschung preis. Es wäre sicherlich viel zu gefährlich, wenn der Leser nach einer exakten Vorschrift selbst „Rizin 51“ herstellen könnte. So bleibt das Vergnügen, auch in einem Krimi über die Arbeit in einem Labor zu lesen. Man glaubt die nächtlichen Geräusche der Hochleistungszentrifugen zu erkennen, weil die Arbeit es erforderlich macht, auch zu ungewöhnlichen Zeiten am Arbeitsplatz zu sein.

→ elkes.mau@gmx.de

Signierte Exemplare sind erhältlich via lotharbeutin@gmx.de (14,90 Euro plus Versandkosten). Das Buch ist auch als ebook bei amazon, xin.xii und beambooks erhältlich.

Win mit labor&more

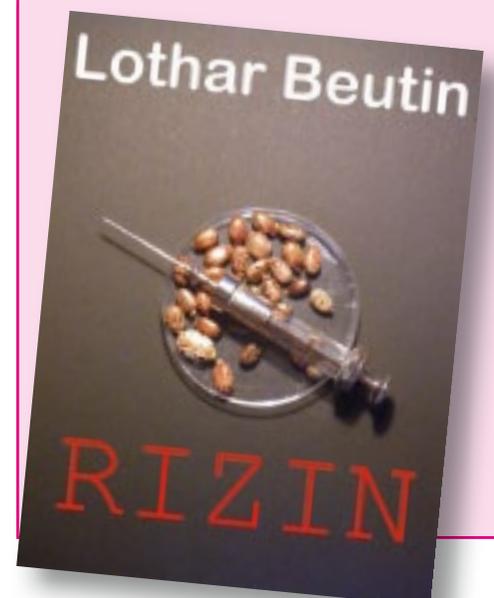
Sind Sie neugierig auf das vorgestellte Buch geworden? Wir verlosen exklusiv drei Exemplare des Krimis „Rizin“ von Dr. Lothar Beutin. Schicken Sie einfach eine E-Mail mit Ihrer Anschrift und als Betreff der Name des Protagonisten an

→ win@laborandmore.de

Einsendeschluss ist der 20. Februar 2012. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Lothar Beutin, Mikrobiologe, habilitiert an der FU Berlin 1992, ist seit 2005 Leiter des Nationalen Referenzlabors für *Escherichia coli* am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin.

Foto: PD Dr. Lothar Beutin



interview

Good News

Interview mit Herrn Dr. Frasch und Herrn Dr. Oeler von AppliChem



Es ist ganz still über die Bühne gegangen und gerade deshalb interessieren sich viele auf unseren Märkten dafür zu erfahren – wurde AppliChem tatsächlich verkauft?

Frasch Geschäftsführung und Gesellschafter haben sich seit längerem mit der Frage der zukunfts führenden Entwicklung unseres Unternehmens beschäftigt. Es war klar, aufgrund der familiären Strukturen, dass eine externe Lösung gefunden werden sollte.

Unsere Kontakte zu der spanischen Firma Panreac haben am Anfang dieses Jahres zu einer sinnvollen Kooperation geführt. Panreac gehört zu der US-amerikanischen ITW-Gruppe. Die AppliChem GmbH hat sich mit Biochemika und Chemika in den vergangenen 20 Jahren aus einem sehr kleinen Unternehmen zu einer erfolgreichen und international beachteten Marke entwickelt. Insbesondere in den vergangenen sechs Jahren haben wir stark expandiert und Umsatz und Ertrag deutlich entwickelt. Mehr als 150 Mitarbeiter arbeiten zur Zeit für die AppliChem GmbH. Nun werden wir gemeinsam mit Panreac in der großen ITW-Familie unsere Möglichkeiten auf den internationalen Märkten noch stärker zum Tragen bringen können.

Wer wird zukünftig die Unternehmenspolitik bestimmen?

Oeler Unsere Firma gehört nun zu ITW, aber umgekehrt liest sich die Geschichte genauso. In den Verträgen ist festgehalten, dass die Handlungsfähigkeit von AppliChem in der neuen Konstellation in keiner Weise eingeschränkt wird. Dies haben wir gewünscht – nicht zuletzt auch, weil unsere starken erfolgreichen Marketing- und Verkaufsstrategien die Entwicklung des Unternehmens in besonderem Maße beeinflusst haben.

Welche Personen verantworten zukünftig das Geschäft?

Oeler Die AppliChem wird in allen Fragen vertreten von Herrn Dr. Frasch und von mir

selbst. Wir sind die Geschäftsführer wie bisher, aber nicht mehr in der Konstellation Geschäftsführer und Gesellschafter. Die Geschäftsführung wird ergänzt durch die Kompetenz von Herrn Joan Roget von Panreac, der als dritter Geschäftsführer eingetragen ist. Er arbeitet weiterhin in der Panreac-Zentrale in Spanien, steht aber selbstverständlich für alle wichtigen Entscheidungen uns und dem Unternehmen zur Verfügung.

Inwieweit wird das Tagesgeschäft von Panreac bzw. ITW „mitgestaltet“?

Frasch Das Tagesgeschäft ist nicht beeinflusst. Selbstverständlich informieren wir unsere Partner und tauschen unsere Erfahrungen aus. Es wird sich eine Routine entwickeln und die Unternehmen werden voneinander lernen. Das Geschäft ist heute keine nationale Angelegenheit, denn alle Unternehmen denken über die Grenzen hinaus und gerade in unserer Branche ist das Geschäft international. Die jetzt realisierte Kooperation ist also genau die richtige Antwort für die Fragen der Zukunft.

Ändert sich der Auftritt von AppliChem – das Erscheinungsbild oder das Logo?

Frasch Nein, diese Dinge bleiben nahezu unverändert. Wir werden darauf hinweisen, dass wir ein Unternehmen der ITW-Gruppe sind und selbstverständlich entsprechend den internationalen Richtlinien Herrn Roget als Geschäftsführer aufführen.

Was verändert sich für den Kunden? Bekommt er nach wie vor die gleichen Produkte in der bekannten Qualität?

Frasch Unsere Produktpalette wird sich nicht verändern, sondern im Gegenteil erweitern. Diese Strategie verfolgen wir schon lange. Man sieht es deutlich an der Entwicklung des Gesamtkataloges und natürlich werden wir in der Kooperation mit Panreac profitieren. AppliChem ist für sein nachfrageoptimiertes Sortiment gerade im Bereich von Klein- und Kleinstmengen

bekannt und wir zeichnen uns durch die Breite und Tiefe des AppliChem-Portefolios aus. So gelten wir auch für Panreac als ein besonders innovatives Unternehmen mit einer klaren Kernkompetenz. Unsere Strategie werden wir also weiterhin konsequent verfolgen.

Ein Joint-Venture dieser Art zielt sehr häufig darauf ab, ein Unternehmen zu „rationalisieren“. Was ist zu erwarten?

Oeler Es wird definitiv kein Personal abgebaut. Wir haben in den letzten Monaten die Zahl unserer Mitarbeiter deutlich erhöht um weiter expandieren zu können. Das passt mit einer „Rationalisierung“ nicht zusammen. Wir werden unsere laufenden Programme und Strategien durch bereits besprochene Angebote von Panreac und ITW erweitern. So bietet die neue Situation auch unseren Mitarbeitern neue Möglichkeiten für Fortbildung und Karriere.

Und worauf müssen sich die AppliChem-Lieferanten einstellen?

Oeler Wir trennen uns selbstverständlich nicht von leistungsfähigen und zuverlässigen Lieferanten. Langjährige und positive Erfahrungen haben ihren Wert. – Aber vielleicht lernen wir über neue Kontakte auch neues aus dem Bereich der Lieferanten und dann werden wir es nutzen.

Verkauft AppliChem jetzt auch Panreac-Produkte?

Oeler Ja, denn dies tun wir schon seit vielen Jahren. Es ändern sich auch nicht Kooperationen mit anderen Unternehmen. Es sei denn, wichtige Gründe würden dafür sprechen. Wir halten uns an unsere Vereinbarungen und Verträge – das ist doch selbstverständlich. – AppliChem und Panreac wollen von der neuen Zusammenarbeit profitieren und ihre Leistungen gegenüber den Kunden verbessern.

→ JPM

Befreien Sie sich von Ihren alten Fesseln

Ihre jetzige sub-2 μm Säule räumt Ihnen
nicht die Freiheit ein, die Sie verdienen.



Nutzen Sie die **ERSTE** und **EINZIGE** sub-2 μm
Core-Shell UHPLC Säule auf dem Markt!

Kinetex 1,7 μm Core-Shell Säulen übertreffen die Trennleistung vollporöser sub-2 μm
Säulen um 20%*. Sind Sie bereit sich zu verbessern?



KINETEX

Lesen Sie, was andere Kunden über uns sagen
und besuchen Sie
phenomenex.com/TradeUp

Phenomenex Produkte sind weltweit erhältlich. Kontaktieren Sie uns unter: international@phenomenex.com.

* Abhängig von den Anwendungen und den Laufbedingungen, wie aufgeführt bei "Fekete et al., J. Pharm. Biomed. Analysis 54 (2011) 482.


...breaking with traditionSM

Welcome to the world of insights



Instrumentelle Analytik | Labortechnik
Biotechnologie | analytica Conference

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

Jetzt informieren
und anmelden:

Messe München GmbH

Tel. +49 89 949-11488

www.analytica.de/besucher2012

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



analytica 2012

17.-20. APRIL | NEUE MESSE MÜNCHEN



10th International Specialized Exhibition

Analitika Expo
10-13 April '12

ECC Sokolniki

New opportunities in the center of Moscow!

- Analytical equipment
- Laboratory furniture
- Control and measuring devices
- Chemical reagents and materials
- Nanotechnologies, nanomaterials
- Bioanalytics

www.analitikaexpo.com



Organiser:



Contacts:

E-mail: loramova@mvk.ru
tel. +7 495 935-61-00
fax: +7 495 935-61-01

Co-organisers:

IP "ROSHIMREKIN"
Scientific Council on Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences
"Analytika" Association of Analytical Centers

Official support:

Federal Agency on Technical Regulating and Metrology
Department for Natural Use and Environmental Protection Government of Moscow
The Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation

messen

Analitika Expo 2012

**Führende Fachveranstaltung
für das Analyse- & Laborspektrum in Russland**

Die 10. Internationale Fachmesse Analitika Expo 2012 wird vom 10.–13. April 2012 auf dem „Sokolniki Exhibition Center“ in Moskau stattfinden. Das Portfolio der Veranstaltung umfasst folgende Produktbereiche: Analytische Geräte, Mess- und Kontrollgeräte, Nanotechnologien, Hilfsausrüstungen und -einrichtungen für Labore, Reagenzien und Werkstoffe, Aufbau und Betrieb von Laboren, Automatisierungssysteme für Forschungsstätten und Labore, Komplettlabor sowie Bioanalytik. Aussteller sind alle größeren russischen Unternehmen aus dem analytischen Bereich sowie zahlreiche Repräsentanzen und offizielle Händler internationaler Unternehmen. Zielpublikum der Messe sind Spezialisten aus Wirtschaft und Forschung. An der Veranstaltung 2011 beteiligten sich mehr als 200 Aussteller aus 15 Ländern, fast 4.000 Fachbesucher wurden registriert. Die Bundesrepublik Deutschland wird sich auf der Analitika Expo 2012 erneut mit einem offiziellen Firmengemeinschaftsstand präsentieren.

**Unternehmen, die sich für eine Teilnahme
an dieser Veranstaltung interessieren:**
GiMA GmbH, Frau Cornelia Limbach (Healthcare Division),
Tel.: +49 (0)40 235 24 335 Fax: +49 (0)40 235 24 410 limbach@gima.de

analytica 2012 mit neuem Highlight

Zum 23. Mal trifft sich vom 17. bis 20. April 2012 die Labortechnik-, Analytik- und Biotechnologie-Branche auf der analytica in München. In diesem Jahr erwartet die Besucher ein besonderer Höhepunkt: Erstmals präsentiert die internationale Leitmesse drei komplett eingerichtete Labore mit täglichen Live-Vorführungen zu den Themen Forensik und Medizinische Diagnostik, Kunststoffanalytik sowie Lebensmittel- und Wasseranalytik.

Über 900 Hersteller aus aller Welt geben an vier Tagen in fünf Hallen einen komprimierten Marktüberblick an zahlreichen neuen Produkten und Geräten für Labore aus Forschung und Industrie. Als Impulsgeber treibt die analytica neue Entwicklungen voran und setzt Trends für die Zukunft. Neben der klassischen Ausstellung trägt das Rahmenprogramm mit wissenschaftlich ausgerichteter Konferenz und praxisorientierten Foren zum Erfolg der Messe bei. So diskutieren an den ersten drei Messetagen im Rahmen der analytica Conference Experten aus aller Welt die neuesten Methoden und Verfahren auf wissenschaftlichem Niveau.

Den letzten Messetag widmet die analytica 2012 mit dem jobvector career day wieder Job und Karriere.

www.analytica.de



WIR HABEN DIE LÖSUNG!

**Sparen Sie Zeit und Kosten
mit UHPLC Gradient Grade Solvents:**

- Ready-to-use 0,1 µm filtriert
- Manuelles Mikrofiltrieren bei der Instrumentvorbereitung entfällt
- Fit-for-purpose

Bestellen Sie noch heute Ihre kostenlose Probe und die neue UHPLC Gradient Grade Lösungsmittel Broschüre über fisherchemical@thermofisher.com

Fisher Scientific GmbH
Im Heiligen Feld 17
58239 Schwerte
Tel. 0 800 347 43-70
Fax 0 800 347 43-71
chemie@thermofisher.com
www.de.fishersci.com

 **Fisher Scientific**
Part of Thermo Fisher Scientific

**0.1 µm
Filtrierung**

Ende.

Foto: © Superbas/CC-BY-SA-3.0 (via Wikimedia Commons)



Diät ist Mord
am ungegessenen Knödel.

Wiglaf Droste



Warum machen Hühner nach dem Ei-Legen so ein großes Spektakel?

Es ist eine Mitteilung an den Hahn, dass eben ein gutes befruchtetes Ei gelegt worden ist. Der Hahn soll also vom Erfolg seiner Befruchtung erfahren, dann wird er das Huhn auch weiterhin aufsuchen.



Mobility à la AppliChem!
AppliChem Händler in Slowenien haben's voll drauf...

Hätten Sie's gewusst?

- ▶ Ein Jumbo Jet verbraucht beim Start über 15.000 Liter Treibstoff.
- ▶ Der Mond hat das gleiche Volumen wie der Pazifische Ozean.
- ▶ Die Erde ist der einzige Planet ohne einen Ring.
- ▶ Krabben haben ihr Herz im Kopf.
- ▶ Australien importiert Kamele aus Saudi-Arabien.
- ▶ Jedes Jahr werden 311 New Yorker von Ratten gebissen. 1.519 New Yorker werden jährlich von anderen New Yorkern gebissen.
- ▶ Die Queen ist gelernte Auto-mechanikerin und Kraftfahrerin.
- ▶ In Papua-Neuguinea sagt man aufgrund der vielen Schlaglöcher: Wer geradeaus fährt, ist betrunken.
- ▶ Der ehemalige britische Premierminister Tony Blair hielt um die Hand seiner Frau an, während sie gerade die Toilette putzte.
- ▶ Auf einer Star Wars-Pressekonferenz übersetzte ein ntv-Dolmetscher den Satz „May the force be with you“ mit „Am 4. Mai sind wir bei euch“.
- ▶ Laut dem nordkoreanischen Informationsministerium schlug dessen Führer Kim Jong Il auf seiner ersten Golfrunde gleich elf „hole in one“.



UV-System für Sterilisierung wässriger Laufmittel.

Es wird direkt auf die Vorratsflasche montiert und arbeitet mit bewährter UV-Technologie. Mikroorganismen wie Bakterien, Pilze oder Algen, welche die HPLC- bzw. SEC/GPC-Anlage kontaminieren können, werden durch permanente Bestrahlung mit UV-Licht zuverlässig eliminiert. Giftiges Natriumazid muss nicht mehr zur Sterilisierung zugegeben werden, wodurch auch die Entsorgung toxischer Laufmittelreste entfällt. Durch den Einsatz von SOLARIS werden alle Komponenten des Chromatographiesystems vor Verkeimung geschützt, und die Nutzungszeit des Laufmittels verlängert sich deutlich. Die Belüftung des Reservoirs erfolgt durch einen Sterilfilter, auch ist die Entnahme von Laufmittel ohne Demontage des Gerätes möglich. SOLARIS arbeitet bei 4 bis 80° C und ist TÜV-zertifiziert.

www.wyatt.eu



Das neue Partikelanalysegerät Mastersizer 3000.

Der neue Mastersizer 3000 von Malvern Instruments bringt die Partikelgrößenbestimmung auf eine neue intelligentere Ebene. Diese eingebaute Intelligenz bietet einzigartige Leistungs- und Produktivitätsvorteile, gepaart mit elegantem, kompaktem und praktischem Design. Mit dem Mastersizer 3000 kann jeder Anwender schnell gute Messungen durchführen und das jeweilige Set up wählen, das geeignet ist, genau die Daten zu ermitteln, die er benötigt um sinnvolle Aussagen zu machen. Mit dem erweiterten dynamischen Messbereich von 0,01 bis 3500 Mikrometern, liefert der Mastersizer 3000 präzise, robuste Partikelgrößenergebnisse mit Laserbeugung für Nass- und Trocken-Messungen, über den Partikelgrößenbereich von Millimetern, Mikrometern und Nanometern.

www.malvern.de/ms3000

STATISTICA von StatSoft jetzt SAP-zertifiziert

Unternehmensplattform für Analysen



STATISTICA, die Softwareplattform für basale und komplexe Datenanalysen, bietet jetzt eine zertifizierte Integration mit der Technologieplattform SAP NetWeaver® für den Austausch von Daten. Weltweit bereiten Unternehmen ihre Daten für Auswertungen mit den Komponenten von SAP NetWeaver Business Warehouse auf. Diese Unternehmen können jetzt dank der zertifizierten Schnittstelle die bewährten und performanten Techniken für Data Mining und prädiktive Modellierungen von STATISTICA nutzen, um entscheidungsrelevante Erkenntnisse aus den über SAP NetWeaver BW ver-

fügbaren Daten zu ziehen. Das SAP Integration and Certification Center (SAP ICC) hat zertifiziert, dass STATISTICA in SAP NetWeaver BW 7.0 über die OLAP BAPI Programmierschnittstelle für SAP Netweaver Business Warehouse (BW-OB1) 2.0 integrierbar ist, um Daten mit Instanzen der SAP Business Software Suite auszutauschen. Dank dieser zertifizierten Schnittstelle zahlt sich die Investition der Bereitstellung aggregierter und bereinigter Daten im SAP NetWeaver BW noch stärker für die Kunden aus.

→ www.statsoft.de

Erste App von Carl Zeiss geht an den Start

Experimente vorbereiten und simulieren



Für die Imaging Software ZEN 2011 von Carl Zeiss gibt es jetzt die erste begleitende App namens Light Lab für iPad, iPhone und iPod touch. Light Lab ergänzt die Funktionen der Steuerungs- und Bildbearbeitungssoftware ZEN 2011 im experimentellen Laborworkflow. Die App unterstützt die Konfiguration von Fluoreszenz-Experimenten sowohl in der konfokalen als auch

in der Lichtmikroskopie. Der Benutzer kann außerdem auf alle Produktbroschüren, Social Media-Kanäle und Veranstaltungen der Mikroskopie von Carl Zeiss zugreifen. Light Lab nutzt Informationen zum momentanen Standort und zeigt dem Anwender den nächstgelegenen Ansprechpartner für Support und Service an.

→ www.zeiss.de

Marktstudie zu Mikrowellen-Aufschlusstechnik

Wünsch Dir was...

CEM stellt 25 Jahre nach der Einführung der Mikrowellen-Aufschlusstechnik ein völlig neues Konzept vor, mit denen die Proben noch flexibler, einfacher und schneller bearbeitet werden können. In einer Marktstudie befragte CEM zahlreiche Labors nach ihren Wünschen für eine Weiterentwicklung. Die Antworten waren eindeutig und wurden von den CEM Ingenieuren umgesetzt.



1. Einfachheit.

Wunsch: Keine Verschraubungen oder Werkzeugmontage für die Druckbehälter.

Die Lösung: Im Discover SP-D werden die Druckbehälter mit einem Schnappdeckel verschlossen. Den Rest erledigt das Gerät. Nach Aufschluss öffnet der Druckverschluss und die entweichenden Gase werden abgesaugt. Somit wird ein druckloses Aufschlussgefäß sicher entnommen.

2. Schnelligkeit.

Wunsch: Die Aufschlussgeschwindigkeit soll speziell für eilige Proben noch weiter erhöht werden.

Die Lösung: Im Discover SP-D reichen typischerweise 10 min. inkl. Abkühlung für einen Aufschluss. Dann kann die Probe vermessen werden. Keine andere Technologie ist schneller.

3. Vielseitigkeit.

Wunsch: Im Laboralltag fallen ständig unterschiedliche Proben an, die flexibel abgearbeitet werden sollen.

Die Lösung: Jede einzelne Probe wird im Discover SP-D individuell mit der notwendigen Säuremischung abgearbeitet. Ein Autosampler erlaubt sogar das Arbeiten über Nacht.

4. Platzbedarf.

Wunsch: Geringe Stellfläche, da Autoklavensysteme für vergleichbare Aufschlüsse einen enormen Platzbedarf haben.

Die Lösung: Das Discover SP-D benötigt die Stellfläche eines DIN A 3 Blattes und hat damit den geringsten Platzbedarf aller am Markt befindlichen Mikrowellen-Aufschlussgeräte.

→ www.cem.de

Hervorragende Abbildungstreue mit unserer neuen Digital-Farbkamera

Das große Bild vor Ihren Augen

Wir präsentieren die neue, anwenderfreundliche Digital-Farbkamera SC100 für eine qualitativ hochwertige Bildgebung im Hellfeld - wenn es besonders auf optimale Farbwiedergabe und hervorragende Auflösung ankommt. Der 10,5-Megapixel-Sensor der SC100 ermöglicht die Darstellung der Objekte bis ins winzigste Detail, insbesondere wenn ein schwach vergrößerndes Objektiv verwendet wird. Somit besteht keine Notwendigkeit mehr, mehrere stark vergrößerte Aufnahmen eines Objektes zusammenzusetzen, um die Auflösung zu erhalten. Auch bei Nutzung eines schwach vergrößernden Objektivs können die Aufnahmen zu einem späteren Zeitpunkt auf einfache



Weise in hoher digitaler Vergrößerung dargestellt werden, selbst wenn dies ursprünglich nicht vorgesehen war. Die SC100 eignet sich daher perfekt für intensive Dokumentationszwecke und erleichtert die detaillierte Analyse der Objekte zum gewünschten Zeitpunkt, ohne das größere Bild aus dem Blick zu verlieren.

→ www.olympus.de

Einfach bedienbar
Anpassungsfähig
Zuverlässig

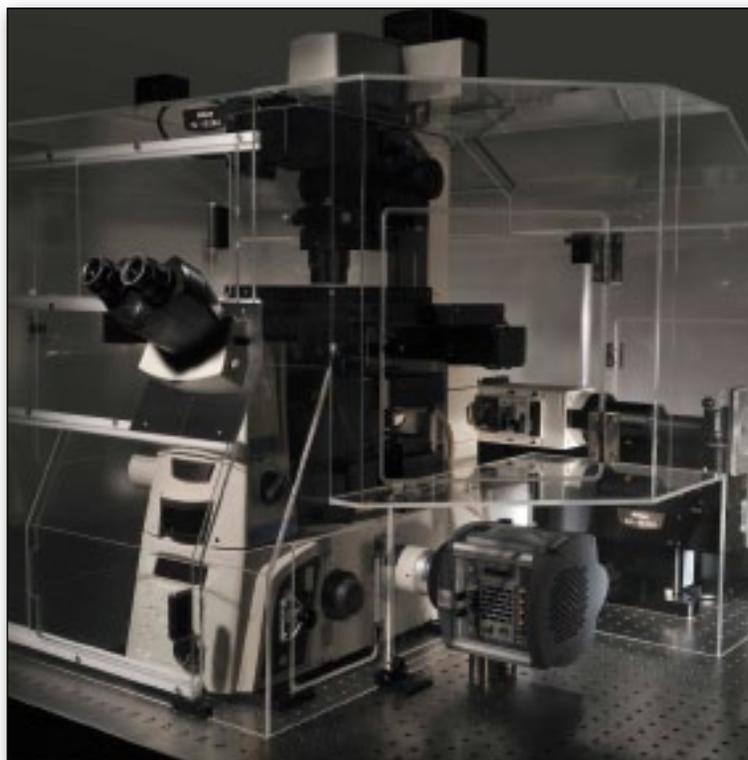
HMC
EUROPE

AUTOKLAVEN

Tisch- und Standgeräte von 16-133 Liter
Kammervolumen



www.HMC-Europe.com
Email: info@HMC-Europe.com
Tel: 0049 8633 50 54 205



Super Resolution Mikroskop N-SIM

Nikons Structured Illumination Microscope ist unter den Top Ten der von „The Scientist“ gekürten Innovationen des Jahres 2011. Seit 4 Jahren wählt eine Experten-Jury für das Life Science Magazin „the Scientist“ die 10 innovativsten Produkte des Jahres aus einer Reihe von vorgeschlagenen Produkten aus. In diesem Jahr sind 65 Produktvorschläge bei „the Scientist“ eingegangen. Dabei handelt es sich wie in jedem Jahr um Produkte für die Forschung in den Lebenswissenschaften. Im Jahr 2011 belegt das Super Resolution Mikroskop N-SIM (Nikon Structured Illumination Microscope) von Nikon den 5. Platz. Im Jahr 2000 wurde die „Structured Illumination Microscopy“ an der University of California, San Francisco (UCSF) erfunden. Die Forscher haben damit die Grundlage für eine Revolution in der hochauflösenden Mikroskopie geschaffen.

www.nikoninstruments.eu



CO₂-Brutschränke INCO klassifiziert als Medizinprodukt

Präzision und Zuverlässigkeit

Der Memmert CO₂-Brutschrank ist als Medizinprodukt der Klasse IIa für die In-Vitro-Fertilisation sowie die Biosynthese klassifiziert. Die Geräte tragen zum CE-Zeichen den Zusatz 1275 für die Kennzeichnung der LGA InterCert GmbH als benannte Stelle.

Die Reproduktionsmedizin berührt den Menschen und seine Gefühle wie kaum ein anderer medizinischer Bereich. Inmitten der sterilen und hochtechnologischen Umgebung eines Labors entsteht neues Leben und so ist es selbstverständlich, dass die Qualität im IVF-Labor höchsten Ansprüchen genügen muss, um die sensiblen Eizellen, Spermien und Zygoten bestmöglich zu schützen.

Präzision und Zuverlässigkeit des CO₂-Brutschranks spielen während der In-Vitro-Fertilisation eine entscheidende Rolle, denn bereits die kleinste Abweichung bei CO₂-Atmosphäre, Temperatur oder Feuchtegehalt während der Kultivierung kann die Entwicklung der Zellen negativ beeinflussen. Aus



diesem Grund hat Memmert seine CO₂-Brutschränke INCO einer aufwändigen Bewertung als Medizinprodukt unterzogen. Die Klassifizierung als Medizinprodukt der Klasse IIa bestätigt, dass alle Memmert CO₂-Brutschränke INCO den grundlegenden Sicherheitsanforderungen der Europäischen Medizinprodukte-Richtlinie (93/42/EEC) entsprechen.

→ www.memmert.com

Neueste Version des On-Line Kinetex® Calculators

Vereinfacht die Core-Shell HPLC/UHPLC

Methodenentwicklung

Der führende Hersteller aus dem Bereich Trenntechniken, stellt die neueste Generation seines Kinetex Calculators – einem Online-Tool zur HPLC/UHPLC-Methodenoptimierung vor. Anhand der von den Anwendern online eingegebenen Parametern berechnet das Programm eine optimierte Methode. Der verbesserte Kinetex-Calculator berücksichtigt alle sechs Kinetex Phasen, einschließlich der neuen Phenyl-Hexyl Phase. Das Programm errechnet auch neue Gradientenprogramme, um Unterschiede bei den Säulendimensionen oder chromatographischen Bedingungen zu berücksichtigen. Die Anwender können jetzt auch Parameter wie Flussrate, Säulenlänge, Säuleninnendurchmesser und Rückdruck verändern, um eine überarbeitete, optimierte Methode zu erhalten.



Der Kinetex-Calculator hilft den Anwendern dabei, die Vorteile der Core-Shell-Technologie für Ihre bestehenden Methoden vollständig zu nutzen. Dies führt zu besserer Empfindlichkeit der Methoden, höherem Probendurchsatz und Lösemittelersparnis. Das Programm finden Anwender unter: <http://www.phenomenex.com/Optimize>

→ www.phenomenex.com

Zertifizierter Laborexperte für Chromatographie

Bei diesem Fernlehrgang wird Ihnen praxisnah Wissen zur Chromatographie, Methodenentwicklung und -optimierung vermittelt. Grundkenntnisse im Bereich Chromatographie und Validierung sind von Vorteil. Von zu Hause aus lernt man die Themen und Ihr Novia-Team untermauert Ihr gelerntes mit Präsenzseminaren. Wahlweise können Sie die Schwerpunkte HPLC und/oder GC wählen. Außerdem werden statistische Inhalte und Grundlagen der Validierung behandelt, die Ihnen eine fundierte Beurteilung chromatographischer Daten erlauben und den Handlungsspielraum beim Arbeiten im regulierten Umfeld erweitern und absichern. Weitere Informationen erhalten Sie auf unserer Homepage oder unter der Rufnummer 069/305 43843

www.novia.de



Lager- und Septumvials

Zur Lagerung von Rückstellmustern und den Transport von Labor Proben braucht es entsprechende Vials. Wir haben dank unserer eigenen Produktion ein auf europäische Bedürfnisse ausgelegtes Konzept mit umfassender Produktlinie entwickelt. 6 Vial Durchmesser und über 30 verschiedene Abmessungen innerhalb der Volumen von 1 - 60 ml umfasst unser Lager- und Septumvial Programm. Die Vials werden komplett mit geschlossener Schraubkappe mit PTFE beschichteter Dichtung (Lagervial) oder offener Schraubkappe mit Silikon/PTFE Septum (Septumvial) in hochwertigen weissen Kartonschachteln mit Gittereinteilung geliefert, welche sich auch ideal für die Lagerung oder den Weiterversand der Vials eignen. Alle Schraubkappen sind in den Farben blau, gelb, grün, rot, schwarz oder weiss erhältlich.

www.infochroma.ch

Neue Temperierschläuche verbessern die Wärmeübertragung

Kürzere Aufheiz- und Abkühlzeiten

Der Temperiergerätehersteller Huber Kältemaschinenbau hat sein Sortiment mit neuen Temperierschläuchen erweitert. Das Besondere an den Schläuchen ist die glatte Innenwand, mit der das Strömungsverhalten und

die Wärmeübertragung optimiert werden. Im Vergleich zu herkömmlichen Schläuchen mit gewellter Innenwand sind enorme Zeiteinsparungen möglich. Versuche mit verschiedenen Reaktorsystemen in Kombination mit Unistat-Temperiergeräten haben gezeigt, dass sich die Aufheiz- und Abkühlzeiten je nach Anwendung um bis zu 30% verkürzen können. Die isolierten Schläuche eignen sich für Arbeitstemperaturen von -60°C bis +260°C und sind in den Längen 100, 150, 200 und 300 cm erhältlich. Mittels beidseitigen Anschlussgewinden (wahlweise M24/30/38x1,5) können die Schläuche direkt an Applikationen wie Reaktorsysteme, Autoklaven, Synthesegeräte oder Destillationsapparaturen angeschlossen werden.



→ www.huber-online.com

Sicherheit auch im Ex-Bereich. Kabellos!

Füllstände sicher überwachen.



Behalten Sie kritische Flüssigkeiten sicher im Auge - und im Ohr! Unser Überwachungssystem warnt durch Licht- und Tonsignale vor dem Überlaufen Ihrer Behälter. So reduzieren Sie Gefahrenpotential und erhöhen die Sicherheit beim Umgang mit chemischen Abfällen. Überwachen Sie bis zu 20 Behälter mit einem Empfänger! Erreicht einer der Behälter den kritischen Füllstand, wird er rot hervorgehoben und ein Tonsignal ertönt. Der Sender ist kompatibel mit allen SafetyWaste-Caps aus unserem Verschlussystem, die einen Anschluss für die elektronische Füllstandskontrolle haben.

Das Sicherheitssystem von SCAT Europe gehört inzwischen zum weltweiten Standard beim Sammeln flüssiger Abfälle. Durch integrierte Abluftfilter werden Sie und Ihre Mitarbeiter vor austretenden Dämpfen geschützt. Sicher und umweltfreundlich.

Der Sender FSG 1 wird direkt an die Safety Waste Caps angeschlossen und übermittelt das Warnsignal bei kritischen Füllständen kabellos an den Empfänger. So kann er auch in explosionsgefährdeten Bereichen eingesetzt werden, während Sie die Füllstände bequem aus der Sicherheitszone heraus überwachen.

→ www.scat-europe.de

Frankfurt am Main
18 – 22 June 2012



ACHEMA 2012: Am Puls der Zeit Mit 3.800 Ausstellern und 175.000 Besuchern ist die ACHEMA das weltweit wichtigste Forum für chemische Verfahrenstechnik, Biotechnologie und Umweltschutz. In der Ausstellung und den rund 900 Kongressvorträgen tauschen sich vom 18.-22. Juni 2012 Experten aus aller Welt über das Neueste zu Themen von der Labortechnik über den Anlagenbau bis zur Verpackungstechnik aus. Zu den Themenschwerpunkten zählen die Energiewende und der Rohstoffwandel: Auf der Sonderschau „Innovative Energieträgern und –speicher“ werden neue Technologien vorgestellt. Zusätzlich präsentieren auch andere Ausstellungsgruppen und das Kongressprogramm Neuheiten aus dem Bereich. Als Plattform für die Bioökonomie integriert die „BiobasedWorld at ACHEMA“ Angebote von Ausstellern aus allen Branchen mit Sessions im Kongress und Sonderveranstaltungen. www.achema.de



Präzision Made in Germany



Rotationsmikrotome für höchste Ansprüche

Medite Mikrotome werden komplett in Deutschland mit eigener Mechanik und Elektronik produziert. Einsatzgebiete sind in der Medizin, z.B. Histologie, Materialprüfung, Biologie, Wissenschaft u.v.m.

Das semi-automatische Mikrotom **Meditome M530** mit motorischer Objektzstellung überzeugt durch hohe Funktionalität und ansprechendes Design. Es wurde hauptsächlich für die vielfältigen Anforderungen in der Forschung, in der Histopathologie sowie in der industriellen Qualitätssicherung entwickelt. Das vollautomatische Mikrotom **Meditome A550** mit Schneidmotorantrieb eignet sich besonders für das Trimmen und für Serienschnitte. Es überzeugt durch hohe Schnittqualität und sehr gute Reproduzierbarkeit. Der Anwender kann zwischen fünf verschiedenen Schneidbetriebsarten wählen. Fordern Sie eine Demo an!

www.medite.de

was es alles gibt



Druckfrisch – der Th. Geyer Katalog 2012/2013

Um Ihre Wünsche und Anforderungen optimal zu erfüllen, wurde das Sortiment von Th. Geyer seit dem letzten Katalog kontinuierlich aktualisiert und mit weiteren innovativen Produkten ergänzt. Im neuen Katalog finden Sie daher wieder eine umfassende Auswahl an Verbrauchsmaterialien und Geräten führender Markenhersteller und viele Neuheiten der Th. Geyer Marke labbsolute® für alle Labor-Disziplinen.

Fordern Sie Ihr kostenloses Katalogexemplar an unter www.thgeyer.de/katalog

www.thgeyer.de

Grenzwerte überwachen mit Universalmessgerät

Unglaubliche Vielfalt an Einsatzmöglichkeiten

Die neuen Messgeräte der Serie ALMEMO 2470 von Ahlborn bieten eine unglaubliche Vielfalt an Einsatzmöglichkeiten, denn jeder Sensor kann angeschlossen werden. Ideal geeignet sind die Geräte zur Überwachung von Grenzwerten aber auch als Langzeit – Datenlogger oder Referenzmessgerät im Labor. Dabei können die Allrounder mobil vor Ort oder als stationäres Wandgerät verwendet werden. Die Messwerte werden auf einer frischen Anzeige mit heller Beleuchtung gut sichtbar dargestellt. Mess- und Programmierwerte kommen in 5 verschiedenen Farben. Werden Grenzwerte überschritten, steht eine Alarmanzeige mit rotem Hintergrund und akustischem Signal zur Verfügung. Durch Quittieren wird der Alarm zurückgesetzt. Neben den Messfunktionen wie Max./Min. Werte, Nullsetzen und Fühlerabgleich sind Programmierfunktionen verfügbar z.B. zur Sensorkorrektur.



Aber auch Datenloggerfunktionen wie Zyklen, Echtzeituhr und Sleepmode sind abrufbar. Eine Doppelanzeige dient der gleichzeitigen Darstellung von Messwert und Messwertüberschreitung oder von zwei unterschiedlichen Messwerten beim Anschluss von Doppelfühlern, wie z.B. Temperatur und Luftfeuchtigkeit. Die ohnehin optimale Messgenauigkeit kann durch den Anschluss von verfügbaren Digital-sensoren noch erhöht werden.

→ www.ahlborn.com

Das ChemCam-Instrument wird auf dem Curiosity Rover eingesetzt

Spektrometer treten Reise zum Mars an

Drei Instrumente von Ocean Optics haben ihre achtmonatige Reise zum Mars angetreten. Die maßgeschneiderten HR2000-Spektrometer bilden einen Bestandteil der ChemCam-Anlage auf dem Marsrover „Curiosity“ der NASA, der am 26. November 2011 von Cape Canaveral (Florida) ins All startete.

Ocean Optics hat drei modulare hochauflösende faseroptische Miniatur-Spektrometer geliefert, die als Detektoren für das Laser Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) System fungieren und die Beschaffenheit von Gestein und Boden auf dem Mars analysieren. Ein Lasergerät, das am ChemCam-Mast angebracht ist, kann mit dem Laserstrahl Objekte in einer Entfernung von bis zu neun Metern erfassen und eine Reihe von Laserpulsen generieren, deren Strahlung für die LIBS-Analyse erfasst wird.

Aufgrund seiner Modulbauweise, flexible optische Bank mit zum



Beispiel Detektor, Rasterung und Eintrittsöffnung (Schlitzblende), eignet sich das Gerät ideal für diese Mission. Jedes Spektrometer der ChemCam-Anlage ist dafür ausgelegt, die wichtigsten Merkmale in einem bestimmten Wellenlängenbereich zu erfassen: 240-336 nm, 380-470 nm und 470-850 nm. Die drei Spektrometer sorgen für ein einfaches Design und schaffen Redundanzen, da viele der untersuchten Objekte Spektrallinien aufweisen, die sich über mehr als nur einen Spektralbereich der drei Einheiten erstrecken.

→ www.oceanoptics.eu

Der neue DENIOS-Katalog 2012: Produktprogramm weiter optimiert

Der Anwendernutzen ist das oberste Ziel

Pünktlich zum Jahreswechsel ist die druckfrische Hauptausgabe 2012 des Gesamtkatalogs der DENIOS AG erschienen. Auf rund 700 Seiten gibt sie einen Überblick über das umfangreichste Produktprogramm für Gefahrstofflagerung, betrieblichen Umweltschutz und Sicherheit. Dabei hat das Unternehmen den Anwendernutzen als oberstes Ziel: Wie lässt sich der Umgang mit Gefahrstoffen noch sicherer gestalten?

Dieses Programm hat der ostwestfälische Spezialist für betrieblichen Umweltschutz und Sicherheit am Arbeitsplatz weiter optimiert. Als Entwickler und Hersteller mit 25-jährigen Erfahrung beweist DENIOS einmal mehr Gespür für effiziente Lösungen: 10.000 praxisorientierte Produkte lassen keine Kundenwünsche offen. Dabei wurde das gesamte Regalsortiment überarbeitet und ergänzt. Das Sortiment an Chemikalien- und Sicherheits-schränken wurde ebenfalls deutlich erweitert. Viele weitere neue



Produkte, z. B. im Bereich der Kippbehälter und der Auffangwannen aus Polyethylen bieten eine größere Auswahl als je zuvor.

Neben den Standardprodukten ist DENIOS auch bekannt für maßgeschneiderte Lösungen - ganz nach Kundenwunsch. In den Bereichen Gefahrstofflagerung, Thermotechnik, Schadstofffassung am Arbeitsplatz und Technik-/Sicherheitsräume hat DENIOS bereits tausende Projekte realisieren können.

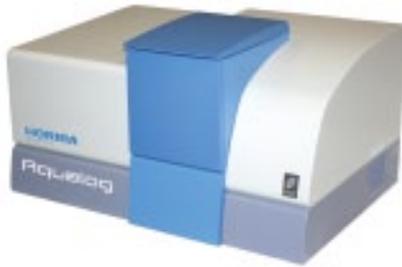
→ www.denios.de

Fluoreszenz-Spektrometer zur Wasseranalytik

Geringe Konzentrationen, hohe Zuverlässigkeit.

Das neue AQUALOG von HORIBA Scientific wurde ganz speziell entwickelt um organische Substanzen (Chromophoric Dissolved Organic Matter) in Wasserproben zu charakterisieren und zu analysieren. Aufbauend auf jahrelange Erfahrungen auf dem Gebiet der Fluoreszenzspektroskopie wird dem Analytiker ein zuverlässiges und schnell arbeitendes Analysegerät für Wasserproben zur Verfügung gestellt. Das AQUALOG analysiert Proben mit geringen Konzentrationen mit sehr hoher Zuverlässigkeit.

Das AQUALOG basiert auf der Kombination eines Spektrographen mit einem thermisch-elektrisch gekühlten CCD-Detektor. Die Datensammlung ist so 100 mal schneller als mit herkömmlichen Spektrom-



etern. Besonders erwähnenswert ist auch die Aufnahme des korrigierten Absorptionsspektrums mit einem Transmissionsdetektor. Somit werden Einflüsse, wie der innere Filtereffekt, korrigiert. Die gleichzeitige Messung von Fluoreszenz und Absorption ist einzigartig.

→ www.horiba.com/de/scientific/



Hohe Empfindlichkeit, hohe Auflösung und ein schnelles Auslesen

Mit einem neuen sCMOS Sensor der zweiten Generation als Herzstück, ist die ORCA-Flash4.0 die erste Kamera, die in Sachen Performance bei Fluoreszenzanwendungen nicht nur EM-CCD Kameras, sondern auch CCD- und sCMOS Kameras der ersten Generation herausfordert. In den letzten Jahren hat sich die Detektion sehr schwacher oder sehr schneller Fluoreszenzsignale als große Herausforderung erwiesen - Anwendungen für die bisher meist eine EM-CCD Kamera eingesetzt wurde. Mit der Einführung der ORCA-Flash4.0 wird sich dies jedoch ändern, denn die ORCA-Flash4.0 ist die erste Kamera, die beim Imaging schwacher und schneller Fluoreszenzsignale ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis liefert als EM-CCDs, gekühlte CCDs oder sCMOS Kameras der ersten Generation.

www.hamamatsu.de



-Laborrührer und -Mischer

Assistent® hat die perfekten Produkte für nahezu alle Labor-Aufgaben.

Messen, Mischen, Rühren und Schütteln: Assistent® bietet eine Vielzahl modernster Geräte. Labor-erprobt, weitgehend verschleißfest und elektronisch gesteuert. Die Abbildung zeigt einige Beispiele:

Laborrührer (bis zu 10 Litern Flüssigkeit).
Minirührer – für kleine Mengen.
Handrührer – zum Mischen in Gefäßen.
Reamix – für Reagenzgläser/ kleine Kolben.
Magnetrührer – mit und ohne Heizplatte.
Tumelrollenmischer mit fünf PVC-Rollen.

Ihr Fachhändler nennt Ihnen alle Details und zeigt Ihnen den Assistent®-Katalog.

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

Es gibt mehrere tausend Präzisions-Instrumente und -Geräte mit dem Markenzeichen Assistent®



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

Besuchen Sie uns auf der ANALYTICA/München, ACHEMA/Frankfurt-M. oder MEDICA/Düsseldorf



MOLBIOL

didn't know
that blue eyes
is just rs12913832



LightSNiP Assays

SNP on Demand

More and more human SNPs are analyzed for their potential association with diseases, risk factors and predispositions.

Our LightSNiP assays are pre-established, probe-based tests using a melting curve to detect sequence variations.

These assays are developed on the Roche LightCycler® 480 system, but can be applied also on other instruments that run a

melting curve (guaranteed for all LightCycler® systems 1.x, 2.0, 480, Nano and Roche TaqMan® 48. Some LightSNiP assays have been exemplarily tested to work on Illumina ECCO, Qiagen Rotorgene, Bio-Rad CFX96 and other instruments; please inquire).

Convenient to Apply

LightSNiP assays come premixed with a standardized protocol. Just reconstitute in water, combine with the Roche master reagent, add samples and start your experiment. LightSNiP assays on plates (arrays) available on request.

Simple to Order

For ordering use the rs number from dbSNP (NCBI/GenBank®)

tib-molbiol.com/oligoshop/SNP

One vial contains primers and probes for 96 rxns each 20 µl.



USA TIB MOLBIOL LLC
Email: dna@tibmolbiol.com
Tel. +1 (877) 696-5446
Fax +1 (877) 696-5456

DEUTSCHLAND TIB MOLBIOL GmbH
Email: dna@tib-molbiol.de
Tel. +49 30 78 79 94 55
Fax +49 30 78 79 94 99

ITALIA TIB MOLBIOL s.r.l.
Email: dna@tibmolbiol.it
Tel. +39 010 362 83 88
Fax +39 010 362 19 38

ESPAÑA TIB MOLBIOL sl
Email: dna@tib-molbiol.es
Tel. +34 91 344 6642
Fax +34 91 344 6670

SimpleProbe® and LightCycler® are trademarks from Roche. SimpleProbe® probes under license of Roche Diagnostics GmbH (for research use only). Homogenous amplification methods with real-time detection are covered by patents owned by Roche Molecular Systems, Inc. and F. Hoffmann-La Roche Ltd. Use of these methods requires a license.

WWW.TIB-MOLBIOL.COM

CHROMATOGRAPHIE LÖSUNGEN VON VWR

So vielseitig wie Ihr Bedarf

Perfekte Chromatographie-Lösungen – mit System

- Dünnschichtchromatographie
- Spezielle Software-Werkzeuge
- Chromatographie-Datensystem
- Applikationsberatung + Trainings
- Säulen und Sorbentien für die LC und GC
- Lösungsmittel und Versorgungssysteme
- Chromatographie-Systeme für die analytische, präparative und Flash-Chromatographie
- Aminosäureanalysator
- Service und Wartung
- Probenvorbereitung
- Probengläschen
- LC-MS-Systeme
- GC-Systeme



VWR International bietet Ihnen Komplettlösungen und Support für sämtliche Anwendungen der Chromatographie – so facettenreich wie Ihre täglichen Aufgaben.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

VWR International GmbH
Scientific Instruments
Hilpertstraße 20 a
64295 Darmstadt – Germany
Tel. +49 61 51 39 72-0
chrom-instruments@de.vwr.com
oder besuchen Sie

www.vwr.com