

6.13

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

*Hummer gut –  
alles gut*

Na ja – auf dem Teller stimmt das wohl – doch nur theoretisch werden Hummer steinalt. Man schätzt, er kann die 100 Jahren erreichen, würde dann fast 10 Kilo wiegen und wäre einen knappen Meter lang. Seine Libido ist vorbildlich, denn alle 2 Jahre legen die Weibchen 10.000 bis 40.000 Eier ab. Das sollte reichen um zu wachsen – leider ist die Realität ganz anders.

Weltweit ist ein drastisches Hummersterben zu beobachten. Alle Arten sind betroffen. Schweden berichtet von einem Rückgang seiner Fangquoten von 240 Tonnen in den 1940er Jahren auf heute gerade mal 6 Tonnen. 1920 wurden 20.000 Helgoländer Hummer gefischt, heute nur noch 100 bis 200 Exemplare – pro Jahr. Die Ursachen liegen in der Überfischung, aber auch die Meeresverschmutzung trägt dramatisch zu dieser Entwicklung bei.

**Zum Ausklang des Sommers beginnt die Saison der Krustentiere.**

**Wir wünschen einen guten – aber auch nachdenklichen Appetit.**

 **BINDER**

Best conditions for your success

[www.binder-world.com](http://www.binder-world.com)

Alle Wellenlängen.  
Alle Bandbreiten.  
Alle Assays.

Einer für alles.



## CLARIOstar®

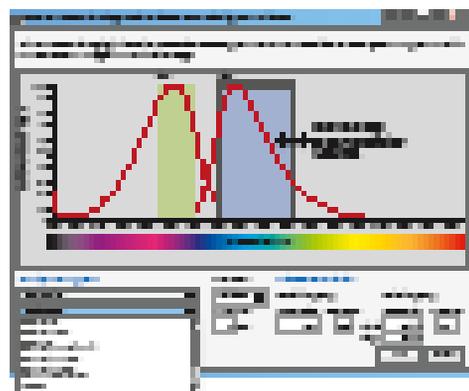
Der Mikroplatten-Reader mit LVF Monochromatoren™, Spektrometer und Filtern

### LVF Monochromator-Technologie für höchste Messleistungsfähigkeit

- Messung von Fluoreszenz- und Lumineszenz-Spektren
- Fluoreszenz-Messung mit Monochromator, Filtern oder einer Wellenlänge aus wählen
- Wellenlängen einstellbare Wellenlängen (200-900 nm) und Bandbreiten 0-100 nm für Anregung und Emission
- Hohe für Fluoreszenz-Detektor-LVF optische Assay-Optikierung

### Zusätzliche Features

- Assays mit ultrashortem UV-UV-Spektrometer
- Laser-basierte Opto-Technologie
- Fluoreszenz-Intensität, FRET, Fluoreszenz-Polarisation, WFL und Wavelength-Dependent Luminescence and WFL
- Regenerativ können für Wellenlänge und Wellenbreite Assays



Fluoreszenzspektren von fluoreszierenden Substraten mit dem CLARIOstar

[www.bmg-labtech.com](http://www.bmg-labtech.com)

Besuchen Sie uns im Herbst auf diesen Messen:  
[www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com)  
[www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com), [www.labtech.com](http://www.labtech.com)

Alle Informationen sind in der Bedienungsanleitung zu finden.

  
**BMG LABTECH**  
The Microplate Reader Company

## Nach der Wahl ist vor der Wahl...

**darf man sagen, endlich ist es geschafft. Na ja, jedenfalls können jetzt alle – die Wählenden wie die Gewählten – wieder durchatmen, wir wissen, woran wir sind. Das Leben wird selbstverständlich weitergehen und die gewählten Abgeordneten können für die kommenden vier Jahre wieder in Ruhe, ohne Ablenkung durch den Wähler, ihrer Arbeit nachgehen.**



Ganz egal, hinter welcher politischen Farbe man steht, das gemeinsame Ziel von allen ist ja unbestritten, dass es weiter aufwärtsgehen soll. Nicht zuletzt ist dies auch im Interesse der Damen und Herren, die uns regieren, denn auch die wollen Ihren Lebensstandard nicht verschlechtern.

Einen guten Lebensstandard zu halten und bis ins hohe Alter aktiv und gesund zu sein, das wünschen wir uns alle und die Politik hat längst die Bedeutung von Wissenschaft und Forschung erkannt, um dazu beizutragen. Große Herausforderungen stellen sich insbesondere auch vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklungen. Die Menschen werden – vor allem auch hier zu Lande – immer älter. So hat laut Statistischem Jahrbuch 2012 Deutschland nach Japan die älteste Bevölkerung weltweit. Die Bundesregierung, also die bisherige, hat dieses Thema in den Fokus des Wissenschaftsjahres 2013, mit dem Motto „Die demografische Chance“ gestellt. Und sicher werden auch die aktuell Regierenden die Vision von Hundertjährigen, die fröhlich in Wohngemeinschaften leben oder von pensionierten Managern, die noch gerne wirken, weiter verfolgen.

Wir sind jetzt mal ganz bescheiden konzentriert auf deutlich kleinere Bühnen im Vorfeld der Veranstaltungen der Laborbranche im Herbst wie der Biotechnica in Hannover und es verwundert uns nicht, dass dort – mit aufgefrischem Konzept – Themenfelder, die die Verbesserung der

Lebensbedingungen im Blick haben, im Fokus stehen. In diesem Jahr hat man sich erstmals ein Partnerland geholt und gut nachbarschaftlich ist dies die Schweiz geworden. Das macht Sinn, denn in der Schweiz gibt es traditionell außerordentlich erfolgreiche Unternehmen, die gerade auch in der Forschung richtungsweisend sind. Roche, Novartis, Nestle, um nur einige zu nennen, sind für die Firmen, die wir auch in dieser Ausgabe als Inserenten gerne begrüßen, wichtige Kunden. In dieser Ausgabe haben wir nicht ohne Grund einen Artikel zu einem innovativen, faszinierenden bioanalytischen Verfahren, zu dem die Herren Prof. Renneberg, Jan Engels und Herr Dr. Eisenwiener beigetragen haben.

Die ILMAC in Basel, auf der wir vorher sein werden, hat auch nicht gerade eine dynamische Entwicklung in den zurückliegenden zwei Dekaden genommen. Doch die Stärke der Schweiz und vielleicht auch als Motivation die neuen Hallen in Basel werden helfen, die Veranstaltung weiter zu stabilisieren. Die Zahlen sind vergleichbar. 618 Aussteller veröffentlicht die 2011er-Statistik der Biotechnica, davon kommen 37% aus dem Ausland. 11.200 Besucher in Hannover sind das Potenzial gegenüber 17.017 Besuchern in Basel, die sich für Angebote von 465 Ausstellern interessieren.

So sieht man, dass in diesem Wettbewerb der Kommunikationsanbieter die Besucherzahlen der Messen konkurrieren mit den Auflagen der Fachpublikationen und

den Möglichkeiten, die das Internet heute den Menschen bietet. Man sieht sehr schnell, die Zahlen sind weit entfernt von den tatsächlichen Potenzialen der Märkte und doch wird es so sein, dass man nur mit dem Internet oder nur mit Messen oder Fachpublikationen sein Kommunikationsziel nicht erreicht. Der richtige Mix machts.

Und vor der Wahl ist nach der Wahl. Dies trifft natürlich auch auf die Beziehungen und die Ansprüche im Feld der Kunden und Lieferanten, der Wirtschaft und der Wissenschaft zu. Wir alle müssen uns immer wieder beweisen und versuchen, Anerkennung zu bekommen. Die hatten wir auf der Chemie-Tagung der GDCh in Darmstadt sehr deutlich.

Wie Sie sehen, arbeiten auch wir an dieser Aufgabe weiter und hoffen auf Ihre Anerkennung und Anregung.

→ **Jörg Peter Matthes,  
Verleger**



## Test the Best!

Zentrifuge testen & belohnt werden



Wir legen Wert auf Ihre Meinung! Testen Sie die Zentrifuge SIGMA 4-5L einen Monat kostenlos.\* Als Dank erhalten Sie einen Apple iPod shuffle.

Schreiben Sie eine E-Mail mit Ihren Kontaktdaten an:  
[test@sigma-zentrifugen.de](mailto:test@sigma-zentrifugen.de)  
 Alle weiteren Informationen erhalten Sie in unserer Antwort-Mail.

\* Aktionszeitraum: 01.08.–30.11.2013. Nur solange ausreichend Geräte verfügbar.



### Laborzentrifuge SIGMA 4-5L

- > für einen hohen Durchsatz
- > rasante Beschleunigung
- > für den Dauereinsatz geeignet
- > angenehm leise
- > Zentrifugenkessel aus Edelstahl

### SIGMA Laborzentrifugen GmbH

An der Unteren Söse 50  
 37520 Osterode am Harz  
 Tel.: +49-5522-5007-0  
[info@sigma-zentrifugen.de](mailto:info@sigma-zentrifugen.de)

[www.sigma-zentrifugen.de](http://www.sigma-zentrifugen.de)

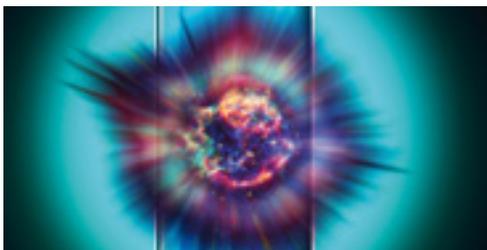
Apple ist weder beteiligt noch Sponsor dieser Aktion.  
 „iPod“ ist eine eingetragene Marke der Apple Inc., Cupertino, Calif., USA.

#### biotechnologisches

**10** mikrobiologie  
**David gegen Goliath**

Dr. Dirk Müller-Hagen,  
 Prof. Dr. Vera Meyer

**18** bioanalytik  
**Supernova im Reagenzglas**



Prof. Dr. Reinhard Renneberg,  
 Jan Engels,  
 Dr. Hans-Georg Eisenwiener

**24** proteinsynthese  
**Biochemie in der Mikrowelle**

Dr. Sidonie Vollrath,  
 Prof. Dr. Stefan Bräse

#### biobasiertes

**28** bioökonomie  
**Vorteil Natur**



Prof. Dr. Christine Lang

**32** grüne chemie  
**Wertvoller Abfall**

Dr. Mark Gronnow,  
 Margaret Smallwood



Diese Ausgabe labor&more enthält Beilagen von AppliChem, BÜCHI GmbH und Kern & Sohn

#### ernährendes

**38** food chemistry  
**Natürlich riskant**

Alexander Cartus,  
 Prof. Dr. Dr. Dieter Schrenk

**44** biomedizin  
**Gesundes Fett im Fisch**



Prof. Dr. Stefan H. Heinemann,  
 Prof. Dr. med. Michael Bauer

**50** synthetic biology  
**Die Toxinaufspürer**

Carmen Klein,  
 Prof. Dr. Heribert Warzecha

#### analytisches

**60** ChromChat  
**Alternativen zum Tierversuch?**

Dr. Martin Vogel

**64** umwelt  
**Schadstoffe im Wasser**

Susanne Huckele

#### basics

**01** editorial  
**Nach der Wahl ist vor der Wahl**

Jörg Peter Matthes

**04** interna

**06** researched

**54** Schillings Ecke

**Gefürchtet: Algenblüte**

Dr. Gerhard Schilling

**58** algen&more

**69** awards

**70** was es alles gibt

**80** Ende.



Member of  
**German Water  
Partnership**



# Wasser – Element unseres Lebens

Wir tragen Verantwortung für höchste Wasserqualität –  
als führender Spezialist für schnelle, hochpräzise Analytik.

Merck steht für eine beispielhafte Bandbreite an Fertigtests und Analyse-Systemen. Damit Verbraucher sich auf sauberes Trinkwasser verlassen können, das Lieblingsgetränk immer gleich gut schmeckt und Abwasser nicht die Umwelt verschmutzt.

Für jede Anforderung hat Merck die richtige Lösung. Von Aluminium bis Zink – Testsätze und Messgeräte von Merck weisen Stoffe im Wasser exakt nach. Minutenschnell, einfach und auch vor Ort.

Entdecken Sie die visuellen und instrumentellen Testsätze von Merck für die Wasseranalytik: [www.merckmillipore.com/test-kits](http://www.merckmillipore.com/test-kits)





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

## Fit im Wettbewerb

### Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Das Leben folgt dem Prinzip des Wettbewerbs – dem Wettbewerb um die besten Bedingungen und Ressourcen. Das war schon immer so, nicht erst seit dem großen Darwin, der damals ein Weltbild ins Wanken brachte, als er als erster Mutiger seine Erkenntnisse veröffentlichte, die die Wissenschaft mittlerweile bestätigt hat.

Wir haben bei der Bundestagswahl gesehen, dass schon sehr früh die Karten verteilt waren und die gute Position der Kanzlerin nicht angegriffen werden konnte. Alle anderen haben aber auch nicht gerade gegläntzt durch neue Ideen oder ein auffälliges Wahlmarketing. Es blieb meist sehr trivial und keiner konnte sich profilieren – außer Stefan Raab, dem es vor dem Fernsehduell keiner zutraute, und der dann doch seine Show erfolgreich durchgezogen hat. Das Handelsblatt machte deutlich, dass er von den beteiligten Moderatoren mit Abstand das meiste Geld verdient und ein Mehrfaches verglichen mit der Kanzlerin und selbst verglichen mit Herrn Stein-

brück. Aber das ist ja auch der Lohn der Leistung – gute Leute werden auch immer entsprechend honoriert werden.

Gute Leute machen letztendlich auch gute Firmen. Dort wo ich mit progressiven Geschäftspartnern zu tun habe, merke ich auch, wie sich deren Geschäfte im Wettbewerb mit anderen entwickeln. Wir Deutschen sind in aller Munde. Es läuft gut, nicht zuletzt aber auch deshalb, weil sich bei uns wirklich vieles bewegt. Und es ist meine Aufgabe – meine Kunden wissen dies genau – immer wieder Anregungen zu geben, damit die Menschen im Markt auch erkennen können, hier ist ein Unternehmen mit guten, innovativen Produkten und einer ausgeprägten kundenorientierten Leistung.

So ist dies natürlich auch bei uns selbst. Sie haben die letzte Ausgabe unseres Magazins zur Chemie-Tagung der GDCh in Darmstadt gesehen und das Heft war ein deutlicher Beleg für die Qualität unserer Inhalte, unserer Kontakte – perfekt gestaltet – und alles andere als ein „Sommerloch-Magazin“. Schon ein paar Wochen

später halten Sie jetzt unsere September-Ausgabe in der Hand. Es ist das stärkste Heft, das wir bis jetzt gemacht haben. labor&more entwickelt sich im Gegensatz zu wenig kompetenten Statistiken, die zur Zeit im Markt kursieren, am besten von allen Laborpublikationen. Das freut uns natürlich, denn im Wettbewerb sollte man immer Spitze sein.

Das frühe Herbstwetter wird uns auch im Wettbewerb der Traubenqualität voranbringen. Der deutsche Wein soll dieses Jahr etwas besonderes werden. Und darauf freut sich hier Ihre Redaktion und unser Verkaufsteam zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen aus der Agentur, die diesem Heft die Optik verpasst hat.

**Ihr Robert Erbdinger**



## labor&more

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

**Herausgeber**  
Jörg Peter Matthes [JPM]<sup>1</sup>  
**Wissenschaftlicher Direktor**  
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]<sup>2</sup>  
brickmann@succidia.de

**Objektleiter**  
Robert Erbdinger ppa.  
erbdinger@succidia.de

**Redaktion**  
Claudia Schiller [CS], Leitung<sup>3</sup>  
schiller@4t-da.de  
Prof. Dr. Jürgen Brickmann [JB]  
brickmann@succidia.de

Dr. Wolfram Marx [WM]  
w.marx@applichem.com

Jörg Peter Matthes [JPM]  
jpm@4t-da.de  
Jutta Maur [JM]  
maur@4t-da.de  
Dr. Mario Mehmel [MM]  
m.mehmel@applichem.com  
Dr. Gerhard Schilling [GS]  
g.j.schilling@t-online.de

**Wissenschaftliche Beratung**  
Dr. Gerhard Schilling [GS]<sup>4</sup>  
g.j.schilling@t-online.de

**Anzeigenverkauf**  
Robert Erbdinger, Leitung<sup>5</sup>  
erbdinger@succidia.de

Timo Dokkenwadel<sup>6</sup>  
dokkenwadel@succidia.de

Oliver Michaut<sup>7</sup>  
michaut@succidia.de  
Natalia Villanueva Gomes<sup>8</sup>  
villanueva@succidia.de

**Anzeigenverwaltung**  
Svenja Rothenhäuser<sup>9</sup>  
rothenhaeuser@succidia.de

**Konzeption, Layout, Produktion**  
4t Matthes+Traut Werbeagentur GmbH  
www.4t-da.de  
Jutta Maur<sup>10</sup> · maur@4t-da.de  
Tel. +49 6151-8519-39

Jannette Jochum<sup>11</sup> · jochum@4t-da.de

**Wissenschaftlicher Beirat**  
Prof. Dr. Philippe A. Bopp,  
Department of Chemistry,  
Université Bordeaux 1, Frankreich  
Prof. Dr. Horst Hahn,  
Geschäftsführender Direktor,  
Institut für Nanotechnologie,  
Karlsruher Institut für Technologie

Prof. Dr. Dr. h.c. Henning Hopf,  
Institut für Organische Chemie,  
Technische Universität Braunschweig

Prof. Dr. Rüdiger Kniep,  
Direktor Anorganische Chemie,  
Max-Planck-Institut für Chemische  
Physik fester Stoffe, Dresden

Prof. Dr. Paul G. Layer,  
Entwicklungsbiologie und  
Neurogenetik, Institut für Zoologie,  
Technische Universität Darmstadt

**9. Jahrgang – 8 Ausgaben p.a.**  
**+ 5 internationale Ausgaben**  
z. Zt. gilt die Anzeigenpreisliste 8-09/2012.

**Preis**  
Einzelfeft 13 €

Jahresabo (8 Ausgaben)  
Deutschland: 92 € zzgl. 7% MwSt.

Ausland: 114,50 €

**Heftbestellung**  
laborundmore@succidia.de

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

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

ZKZ 75010  
ISSN 1866-5217



Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V. (IVW), Berlin



Der CO<sub>2</sub>-neutrale Versand mit der Deutschen Post



**succidia**  
Verlag & Kommunikation  
www.laborundmore.de

Das neue arium<sup>®</sup> Laborwassersystem

Damit unsere Kunden sagen können:

„Auf meine Ergebnisse ist Verlass.“



- Immer die richtige Wasserqualität für Ihre Applikation. Hochwertige Komponenten und auf das System abgestimmte Aufbereitungskartuschen.
- Maximale Produktausbeute. I-Just für optimierten Wasserverbrauch.
- Schnelle und fehlerfreie Bedienung. Glasdisplay mit Touch-Funktion und intuitiver Navigation.



Die neue arium<sup>®</sup> Produktfamilie ermöglicht 70 System-Variationen, jede maßgeschneidert für Ihre Applikation.  
[www.sartorius.com/arium](http://www.sartorius.com/arium)



Einrichtungen  
und Ausstattungen  
für Labor und  
Präparation

Wir schaffen  
Lösungen



Der Spezialarbeitstisch  
**GrossPath GP-1500** ist die  
**ideale Lösung für kleine  
Labore**, die nicht an ein  
vorhandenes Abluftsystem  
angeschlossen werden kön-  
nen. **Lieferrn, Aufstellen,  
Anschalten:** Das neue Aktiv-  
kohle-Umluftsystem erfüllt  
zuverlässig alle Anforderun-  
gen an einen gesunden  
Arbeitsplatz.

Der **GrossPath GP-1500**  
ist ein Produkt aus unserer  
neuen **ECOLINE**-Serie.

[www.KUGEL-medical.de](http://www.KUGEL-medical.de)

**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

E-Mail [info@kugel-medical.de](mailto:info@kugel-medical.de)

**KUGEL**  
medical

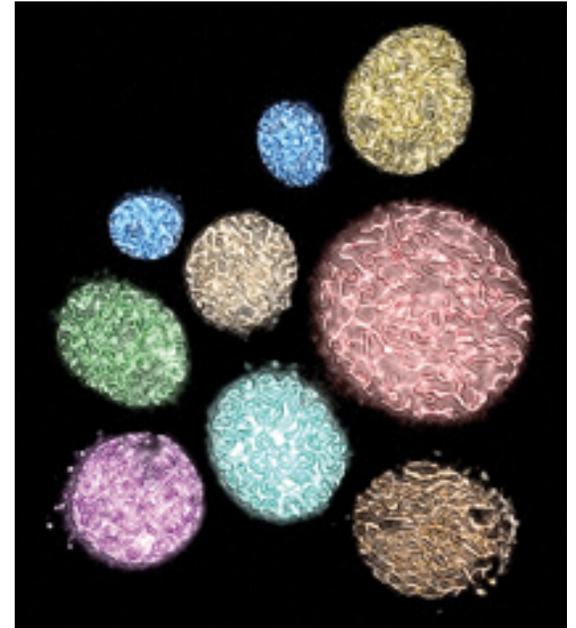
# researched

Genetik

## Das Skelett der Chromosomen

In jeder Zelle des menschlichen Körpers ist eine gesamte Ausgabe der Erbinformation enthalten, abgespeichert in Form von DNA. Etwa dreieinhalb Meter dieses fadenförmigen Moleküls finden im Zellkern Platz, dessen Durchmesser jedoch nur einen hundertstel Millimeter beträgt. Wie die Zelle diese Verpackungsaufgabe löst, ist bisher nur sehr wenig verstanden. Forscher um IMP-Direktor Jan-Michael Peters am Wiener Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) konnten nun nachweisen, dass Chromosomen eine Art Skelett besitzen. Die molekulare Stütze ist aus Cohesinproteinen aufgebaut und habe für die Chromosomen eine ähnliche Funktion wie die Knochen für den Bewegungsapparat. Cohesin ist evolutionär sehr alt und findet sich bereits in Bakterien, die noch ohne Zellkern auskommen. Es könnte also eine sehr ursprüngliche Funktion bei der Strukturierung der DNA haben.

Originalveröffentlichung: Antonio Tedeschi et al. (2013) Nature,  
Doi: 10.1038/nature12471  
Quelle: [www.imp.ac.at](http://www.imp.ac.at)



**Grafisch bearbeitete fluoreszenzmikroskopische Aufnahme von Zellkernen ohne Wapl-Funktion, in denen das Cohesin „Vermicelli“-Strukturen bildet. Die Zellkerne wurden nachträglich eingefärbt und unterschiedlich skaliert.**

Foto: IMP

Geochemie

## Vom Top-Räuber zum Vegetarier

Der Riesenvogel „Gastornis“ lebte vor etwa 56 bis 40 Mio. Jahren. Wissenschaftler nahmen lange Zeit an, dass er Jagd auf Säugetiere machte und mit seinem großen Schnabel deren Knochen knackte. Dr. Thomas Tütken von der Universität Bonn und Kollegen wiesen nun nach, dass der vermeintliche Topräuber offenbar friedlicher war als gedacht. Das Forscherteam analysierte dafür die Kalzium-Isotopenzusammensetzung 47 bis 44 Mio. Jahre alter fossiler Knochen von „Gastornis“. Die gewählte Methode beruht auf der Tatsache, dass sich entlang der Nahrungskette bevorzugt die leichten Kalziumisotope in Knochen und Zähnen anreichern. Die Forschungsergebnisse zeigen, dass die Kalziumisotope in den Knochen des Riesenvogels ähnliche Werte aufweisen wie pflanzenfressende Säugetiere und Dinosaurier.

Quelle: [www3.uni-bonn.de](http://www3.uni-bonn.de)



**Rekonstruktion des Riesenvogels Gastornis im Jura-Museum Eichstätt mit Dr. Thomas Tütken als Maßstab.**

Foto: (c) Thomas Tütken/Uni Bonn

advantage

Neue Aktion: 1. Sept. bis 31. Dez. 2013



# Top Performer

**Eppendorf Mikrozentrifugen, Schüttler und Freezer – für beste Resultate**

Eppendorf Mikrozentrifugen 5418/5418 R, 5424/5424 R und 5430/5430 R erfüllen mit innovativer Technik und herausragender Qualität höchste Ansprüche an Leistung, Bedienkomfort und Langlebigkeit. Jetzt zu besonders attraktiven Konditionen erhältlich!

Weitere Angebote umfassen New Brunswick™ Innova® Laborschüttler und besonders energieeffiziente HEF® Freezer. Robust, verlässlich und sicher sind diese Garanten für langjährigen störungsfreien Betrieb. Gerne beraten wir Sie!

[www.eppendorf.de/advantage](http://www.eppendorf.de/advantage)

# LABOREINBAU

**VIelfÄLTIGE  
MÖGLICHKEITEN!**

SAFETYCAPS MIT BELÜFTUNGSVENTIL



TISCH- UND WANDDURCHFÜHRUNGEN



FLEXIBLES ROHRSYSTEM



TRICHTER MIT RÜCKWANDDURCHFÜHRUNG



FÜLLSTANDSKONTROLLE PER FUNK



FÜLLSTANDSKONTROLLE MIT EINBAUSIGNALBOX



KANISTER, TRICHTER, AUFFANGWANNEN



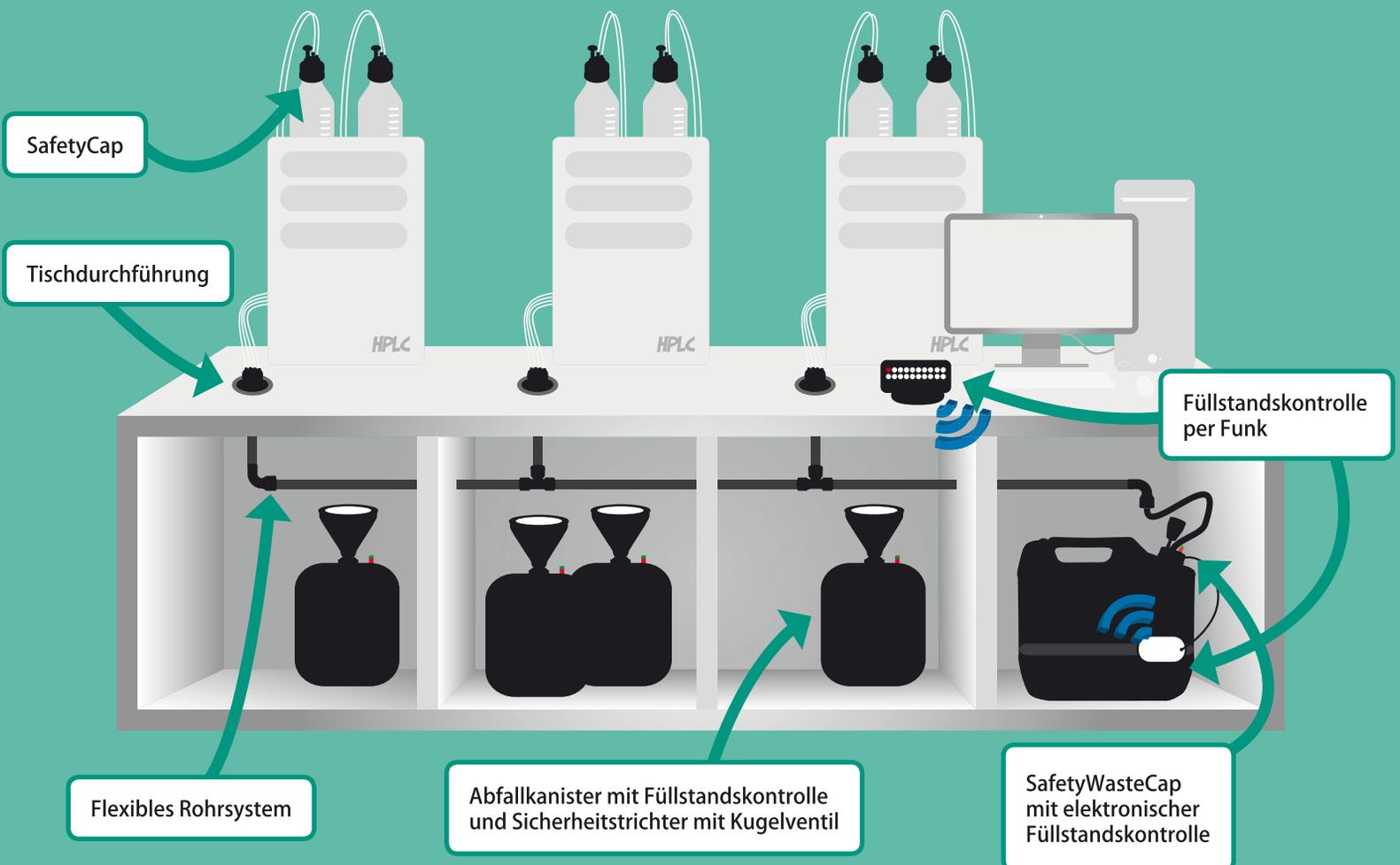
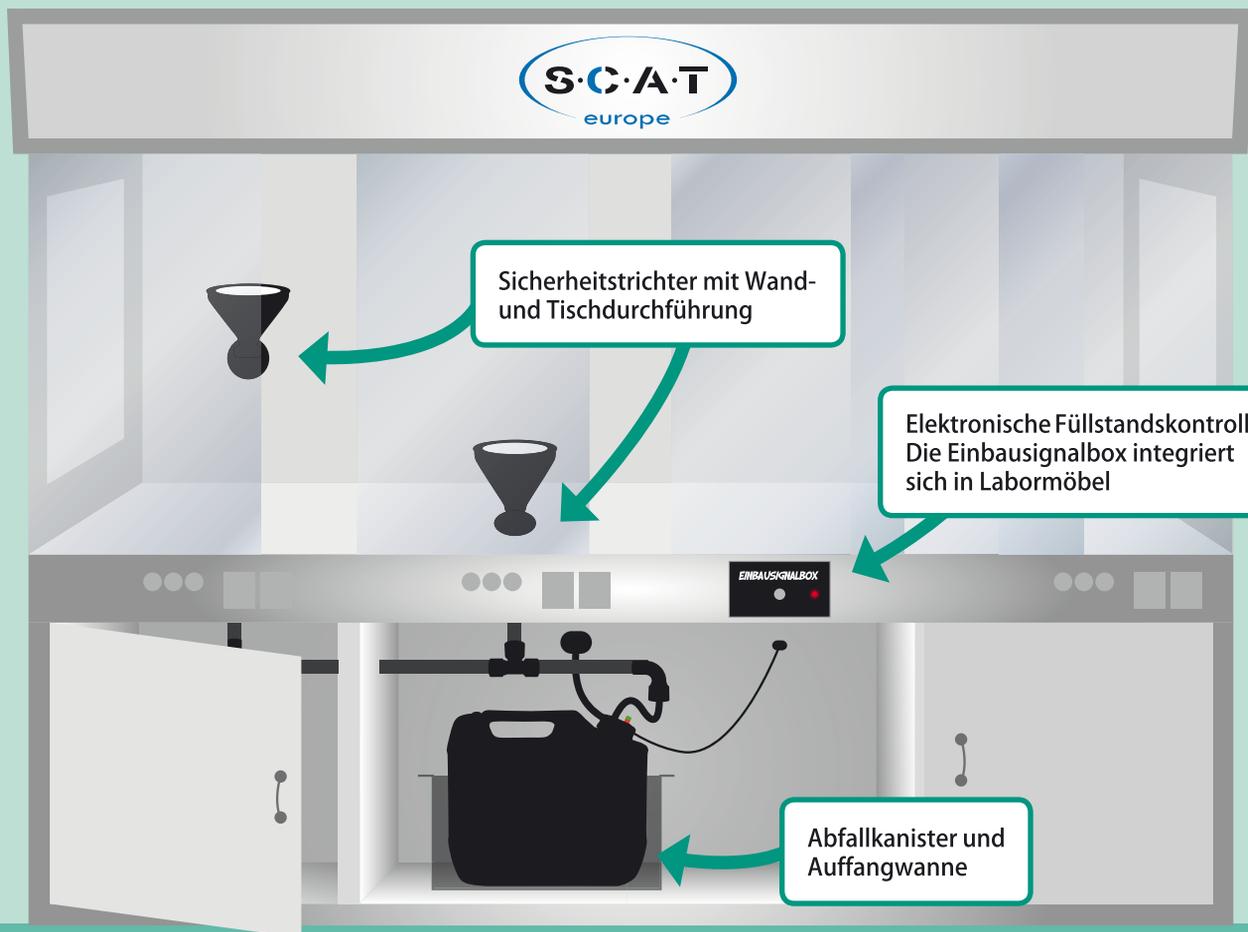
**FRAGEN?**

S.C.A.T. Europe GmbH  
Opelstraße 3  
D-64546 Mörfelden



Tel: +49 - (0) 6105 - 30 55 86 - 0  
Fax: +49 - (0) 6105 - 30 55 86 - 99  
e-Mail: [info@scat-europe.com](mailto:info@scat-europe.com)  
Web: [www.scat-europe.com](http://www.scat-europe.com)

# SIE PLANEN IHR LABOR? WIR HABEN DIE AUSRÜSTUNG!



[WWW.SCAT-EUROPE.COM](http://WWW.SCAT-EUROPE.COM)

# mikrobiologie

## David gegen Goliath

Entwicklung neuer antifungaler Wirkstoffe und Strategien

Dr. Dirk Müller-Hagen und Prof. Dr. Vera Meyer  
Fachgebiet Angewandte und Molekulare Mikrobiologie,  
Technische Universität Berlin

**Wo der Laie nur ekligen Schimmel sieht, offenbart sich beim Blick durch das Mikroskop eine ganz besondere Welt der Ästhetik. Ein filigranes Netzwerk aus lang gestreckten und verzweigten Pilzhypen durchsetzt das Substrat, Lufthyphen erobern den Luftraum und bilden farbige Sporen, mit denen das gesamte Farbspektrum abgedeckt werden kann (Abb. 1). Wir Forscher sprechen daher lieber von Hyphenpilzen als von Schimmelpilzen.**



Hyphenpilze haben mittlerweile alle Bereiche menschlichen Lebens erobert. Als Lebensmittelproduzenten nutzen wir diese schon seit der Frühzeit. Als Edelschimmel im Schimmelkäse oder als Edelfäule bei der Herstellung hochwertiger Beerenauslesen sind sie unsere unverzichtbaren Begleiter. Eine immer bedeutendere Rolle spielen Hyphenpilze in der industriellen Produktion. Pilzliche Produktionsstämme finden sich in der großtechnischen Herstellung von Feinchemikalien, Proteinen und bioaktiven Wirkstoffen wie Enzymen und Antibiotika. Neuerdings machen sich Hyphenpilze auch als Fleischersatz einen Namen. Unter der Bezeichnung „Quorn“ steht dem Verbraucher ein proteinreicher und dabei fett- und cholesterinärmer Fleischersatz zur Verfügung.

Wo Licht ist, da ist auch Schatten. Befällt *Botrytis cinerea* bei trockenem, warmem Wetter die reife Weinbeere, so ermöglicht dies die Herstellung von hochwertigem Beerenauslesen. Erfolgt der Befall dagegen auf der unreifen Frucht, so entwickelt sich die Rohfäule mit erheblichen Ernteausschlägen als Konsequenz.

## Die Herausforderung

Pilzliche Infektionen sind generell auf dem Vormarsch. Sie entwickeln immer ausgeklügeltere Strategien, um die tödliche Wirkung von Fungiziden zu umgehen. Als Schädling in der Landwirtschaft führen sie zu Ausfällen, die nicht selten bis zu 50% einer gesamten Ernte betreffen können [1]. Nicht zuletzt ist auch der Mensch Ziel pilzlicher Infektionen, insbesondere invasive Mykosen lassen sich nur noch schwer therapieren. Die Verbreitung von Resistenzen gegen vorhandene Antimykotika, zumeist aus der Gruppe der Azole, resultiert in einer gestiegenen Mortalitätsrate. Zudem sind verfügbare Antibiotika oftmals von schweren Nebenwirkungen begleitet. Neue Antimykotika erreichen kaum noch die Marktreife. Es steht zu befürchten, dass wir den Wettlauf gegen pathogene Pilze verlieren werden.

## Auf der Suche nach neuen antifungalen Wirkstoffen

Unsere Gruppe sucht nach biologischen Wirkstoffen, die spezifisch das Wachstum von Hyphenpilzen hemmen, jedoch für Mensch und Umwelt unbedenklich sind. Dabei interessiert uns nicht nur die Frage nach dem Wirkort und dem Wirkmechanismus dieser Substanzen, sondern wir versuchen auch zu verstehen, welche Verteidigungsstrategien Hyphenpilze nutzen, um die tödliche Wirkung von Antimykotika zu umgehen. Wir gehen davon aus, dass uns die Kombination beider Fragestellungen ein umfassendes Verständnis antifungaler Überlebensstrategien liefert. Mit diesem Wissen können neue zelluläre Targets identifiziert oder vorhandene antifungale Substanzen optimiert werden. Um antifungale Verteidigungsstrategien zu untersuchen, bedienen wir uns eines antimikrobiellen Peptids (AMP), das wir aus dem Hyphenpilz *Aspergillus giganteus* gewinnen, dem Antifungalprotein AFP. AMPs sind Teil des natürlichen Abwehrmechanismus aller lebenden Organismen und verfügen über ein breites antimikrobielles Spektrum. Sie wirken gegen Bakterien, Pilze und Viren und gehören zum antibiotischen Reservoir der Natur. Als positiv geladene, amphipatische Peptide haben sie eine Länge von nur sechs bis 100 Aminosäuren. Basierend auf ihrer Sekundärstruktur werden sie in vier Hauptgruppen eingeteilt: 1.  $\beta$ -Sheet, 2.  $\alpha$ -helical, 3. loop und 4. extended protein. So verschieden ihre Struktur, so verschieden ihre Wirkmechanismen: Sie können die Integrität der Zellmembran stören, die DNA, RNA oder Proteinsynthese inhibieren, die Quervernetzung von Zellwandpolymeren unterbinden, die Funktion von Chaperonen blockieren sowie Mitochondrien zerstören. Die Antimicrobial Peptide Database (<http://aps.umc.edu/AP/main.php>) verfügt derzeit über 2253 Einträge zu AMPs aus verschiedenen Organismen.

Das für uns interessante Antifungalprotein AFP besteht aus 51 Aminosäuren. Fünf antiparallele  $\beta$ -Sheets, stabilisiert durch vier Disulfidbrücken, formen eine fassartige Struktur, die so genannte  $\beta$ -Barrel-Topologie. Diese tertiäre Struktur verleiht dem AFP eine außergewöhnliche Resistenz gegenüber hohen Temperaturen und Proteasen. Eine positive Nettoladung wird durch zwölf Lysine gewährleistet, die zur Ausbildung einer kationischen Domäne an der Oberfläche des Proteins beitragen (K9, K10,



### Your Approach to Quality.

Zur Erfüllung nationaler und internationaler Qualitätsnormen sind die UFAG LABORATORIEN AG der Partner für Unternehmen in den Bereichen Lebensmittel und Pharma.

100 Mitarbeitende erbringen alle erforderlichen Dienstleistungen für standardisierte Verfahren und für individuelle Problemlösungen. Die UFAG LABORATORIEN sind zudem Lohnhersteller für Sprühprodukte für die Lebensmittel- und Pharmaindustrie.

**UFAG LABORATORIEN**

UFAG LABORATORIEN AG  
Kornfeldstrasse 4  
CH-6210 Sursee  
Telefon +41 58 434 43 00  
Telefax +41 58 434 43 01  
info@ufag-laboratorien.ch  
www.ufag-laboratorien.ch

Akkreditiert nach  
ISO 17025,  
GMP-zertifiziert und  
FDA-anerkannt.

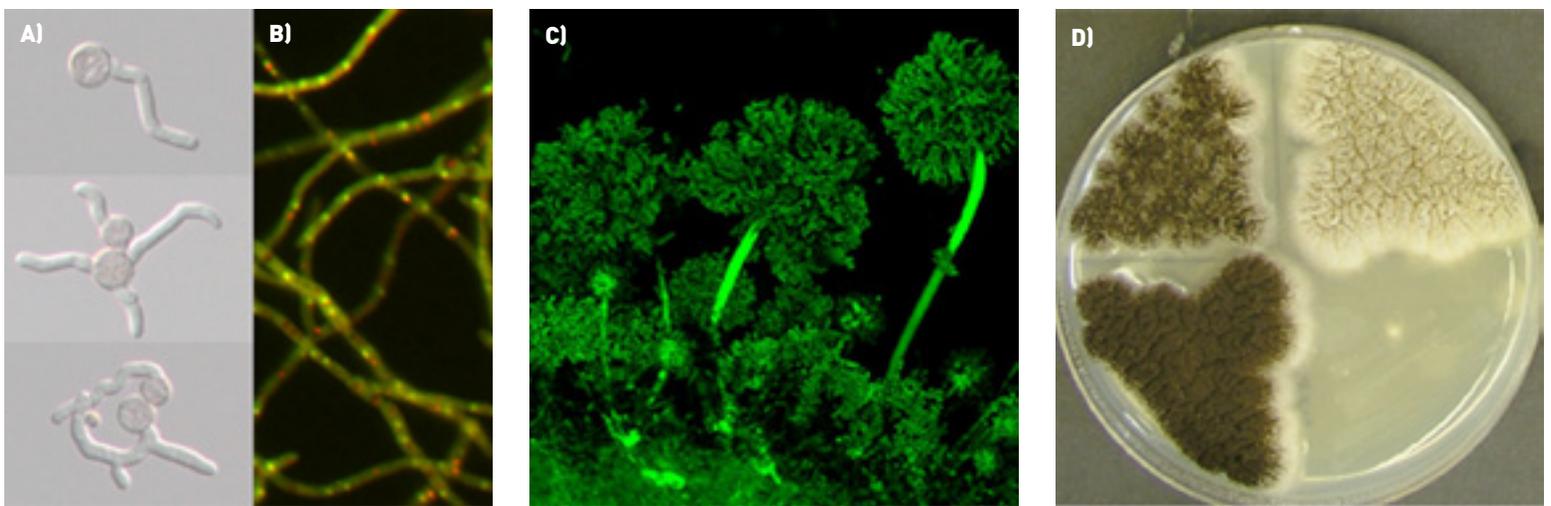
# mikrobiologie

K32). Durch eine benachbarte hydrophobe Domäne (Y29, Y30, Y45, Y50) erhält das Protein seinen amphipathischen Charakter (Abb. 2). Das AFP ist für uns von besonderem Interesse, da sein Wirkspektrum ausschließlich auf Hyphenpilze beschränkt ist, darunter so bedeutende landwirtschaftliche Schädlinge wie Fusarien (Abb. 3) und humanpathogene Aspergillen. In unseren bisherigen Untersuchungen zeigten sich Hefen, Bakterien und Pflanzen resistent gegenüber AFP, selbst in Säugerzellen zeigen sich weder zytotoxische noch immunogene Effekte des Proteins [2].

## Survive or not to survive

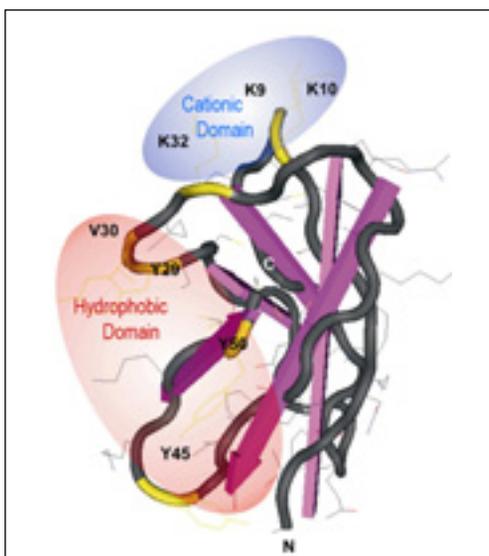
Was unterscheidet AFP-sensitive von AFP-resistenten Organismen? *A. niger* ist ein AFP-sensitiver Pilz. Bei einer minimalen Hemmkonzentration von nur 1 µg/ml treten zuerst apikale und subapikale Verzweigungen auf – der Pilz versucht, die Hemmung des polaren Wachstums durch Neubildung von Hyphenspitzen zu umgehen. Trotzdem: Die Hyphenspitzen schwellen an, um schließlich zu platzen [5]. *A. niger* hat den Kampf gegen das AFP verloren. Elektronenmikroskopische und immunofluoreszenzmikroskopische Analysen zeigten, dass AFP bei

sensitiven Pilzen hauptsächlich an die Zellwand bindet und zu einem geringen Teil an die Plasmamembran. Es kommt zu Membranveränderungen in Form von Einstülpungen, bis sie schließlich permeabilisiert wird. Bei resistenten Pilzen wurde AFP dagegen im Zellinneren lokalisiert [3, 4]. Wir konnten Chitin sowie die Chitinbiosynthese als potenzielle zelluläre Targets von AFP ausmachen [5]. Chitin, ein Polymer aus  $\beta$ -1,4-verlinkten N-Acetylglucosaminen, stellt bei Hyphenpilzen einen Anteil von bis zu 30% der Zellwandtrockenmasse dar. Bei resistenten Hefen sind dies nur 1–2%, Bakterien,

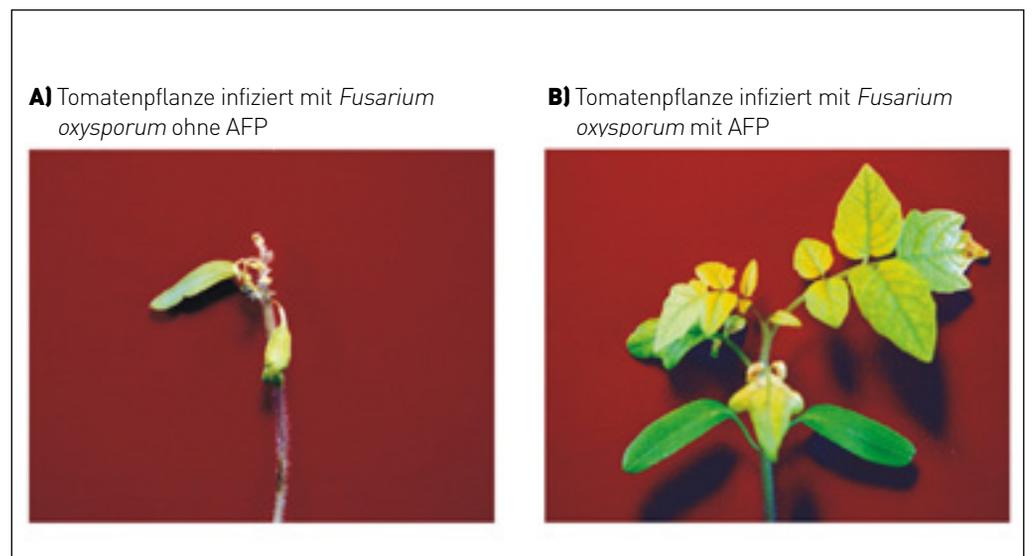


**Abb. 1** Der Lebenszyklus des Hyphenpilzes *Aspergillus niger*. Aus einer Spore entsteht ein junger Keimling (A), bei dem das Wachstum auf die Spitze beschränkt ist, sodass lang gezogene Zellfäden entstehen, die Hyphen. Diese verzweigen sich und bilden den Vegetationskörper, das Myzel (B). Wenn die Nährstoffe im Medium aufgebraucht sind, wird der Luftraum erobert – es

bilden sich Lufthyphen, an deren Enden die vegetativen Sporen abgeschnürt werden (C). Ihre Farbe bestimmt unsere Farbwahrnehmung der Pilzkolonie, die wir dann mit bloßem Auge erkennen können. Im Falle von *A. niger* sind die Sporen braun-schwarz (D).



**Abb. 2** Dreidimensionale Struktur des AFP aus *A. giganteus*. Der amphipathische Charakter wird durch das Zusammenspiel einer kationischen und einer hydrophoben Domäne bestimmt. Die fünf antiparallelen  $\beta$ -Sheets des Proteins sind durch lila Pfeile dargestellt.



**Abb. 3** Protektive Wirkung des AFP auf Tomatenpflanzen, die mit dem Schädling *Fusarium oxysporum* infiziert wurden. Die Wurzeln von Tomatenpflanzen wurden für zehn Tage in Nährmedium mit 100 µg/ml AFP (rechtes Bild) oder ohne AFP (linkes Bild) inkubiert. Danach wurden die Medien mit AFP-freien Nährmedien ausgetauscht, welche jedoch mit Sporen von *F. oxysporum* versetzt wurden. Nach weiteren zehn Tagen Inkubation zeigte sich eindeutig, dass eine Vorinkubation der Pflanzen mit AFP vor einer Fusarieninfektion schützt [3].

# MP Biomedicals

*Visit our booth at Biotechnica and Discover*

*Our BRAND NEW Solution in  
SAMPLE PREPARATION*



**HALL 9  
STAND A28**



**Hannover**

**8–10 October 2013**



[www.mpbio.com/sampleprep](http://www.mpbio.com/sampleprep)

MP Biomedicals Europe, Tel: 00800 7777 9999 • email: [custserv.eur@mpbio.com](mailto:custserv.eur@mpbio.com)



# mikrobiologie



**Dirk Müller-Hagen**, geb. 1967, studierte Biotechnologie an der Technischen Universität Berlin und promovierte dort 2004. Von 2006 bis 2010 war er Scientist bei der PolyPhag GmbH. Nach einigen Monaten Elternzeitpause war er von 2011 bis 2012 Scientist bei der Versuchs- und Lehranstalt für Brauerei in Berlin e.V. Seit 2011 ist Dirk Müller-Hagen zusätzlich tätig als freier Consultant Mikrobiologie/Pharma und seit 2012 Senior Scientist am Fachgebiet Angewandte und Molekulare Mikrobiologie der Technischen Universität Berlin.



**Vera Meyer**, geb. 1970, studierte Biotechnologie an der Universität Sofia und der Technischen Universität Berlin, wo sie 2001 promovierte. Nach Forschungsaufenthalten am Imperial College London und der Universität Leiden habilitierte sie 2008 an der Technischen Universität Berlin. Von 2008 bis 2011 war sie Assistenzprofessorin am Fachgebiet Molekulare Mikrobiologie und Biotechnologie der Universität Leiden. Seit 2011 ist Vera Meyer Professorin für Angewandte und Molekulare Mikrobiologie an der Technischen Universität Berlin. Sie ist vielfach national und international in Wissenschaftsorganisationen engagiert. 2005 erhielt Sie Hochschullehrer-Nachwuchspreis der Dechema, im März 2013 wurde sie in den Vorstand der Fachgemeinschaft Biotechnologie der Dechema gewählt.

Pflanzen und Säugerzellen enthalten gar kein Chitin. Dies wäre eine Erklärung, warum das AFP spezifisch für Hyphenpilze ist.

Der Mechanismus der Chitinbiosynthese in Hyphenpilzen ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Generell geht man davon aus, dass zymogene Chitinsynthasen mithilfe spezialisierter Mikrovesikel, den Chitosomen, zur Hyphenspitze transportiert und dort erst proteolytisch aktiviert und in der Plasmamembran verankert werden. Nach der Aktivierung katalysieren sie die Polymerisation von N-Acetylglucosamin zum  $\beta$ -1,4-verknüpften Homopolymer Chitin. Die Chitinmoleküle werden daraufhin über die Plasmamembran transloziert, verbinden sich zu Mikrofibrillen und assoziieren mit weiteren Komponenten der Zellwand. Hyphenpilze verfügen über Chitinsynthasen der Klassen I – VII, dabei sind die Chitinsynthase III, V und VI und VII spezifisch für Hyphenpilze, während Hefen nur über die Klassen I, II und IV verfügen. Chitinsynthasen der

Klasse III und V sind insbesondere deshalb interessant, da sie essenziell für das Aufrechterhalten des polaren Wachstums in Hyphenpilzen, und für die Virulenz gegenüber Pflanzen und Säugerzellen sind und möglicherweise spezifische Targets von AFP sein könnten. Werden sensitive Hyphenpilze mit AFP konfrontiert, bei denen die Chitinsynthase III deletiert wurde, zeigt sich eine starke Verminderung der Suszeptibilität gegenüber dem Wildtyp – also ein deutlicher Hinweis auf eine Bedeutung der Chitinsynthase im Zusammenhang mit der Abwehr gegenüber AFP [5].

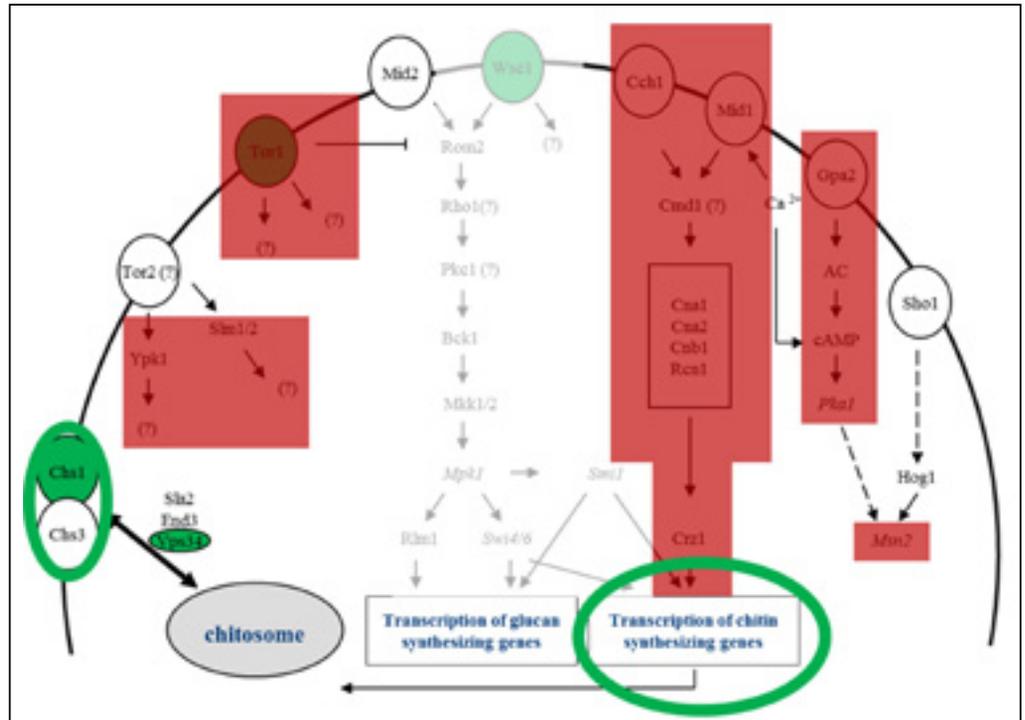
## Alles eine Frage der richtigen Antwort

Warum sind nun aber einige Hyphenpilze AFP-sensitiv und andere AFP-resistent? Prinzipiell liegen einer Resistenz gegenüber einem beliebigen AMP zwei unterschiedlichen Möglichkeiten zu Grunde. Entweder

fehlen dem resistenten Organismus das bzw. die AMP Target(s) oder er verfügt über eine erfolgreiche Verteidigungsstrategie. Verteidigungsstrategien gegenüber AMPs sind z.B. das Maskieren der Oberfläche durch einen Umbau der Zelloberfläche, das extrazelluläre Abfangen des AMP durch spezielle Oberflächenstrukturen, eine Expression spezifischer Proteasen oder auch die Modifikation der intrazellulären Targets. Voraussetzung solcher Verteidigungsstrategien sind Signalkaskaden, die es der Zelle ermöglichen, die Anwesenheit des AMP zu erfassen, dies als Stresssignal zu interpretieren und intrazellulär weiterzuleiten, so dass daraufhin das zelleigene Verteidigungssystem aktiviert wird.

Wie ist das nun im Falle des AFPs? Durch eine Interaktion des AFPs mit Chitin bzw. der Chitinbiosynthese wird Zellwandstress auf den sensitiven Pilz ausgeübt und die Integrität der Zellwand gestört. Zellwandstress löst in Hefen und Hyphenpilzen den so genannten „Cell Wall Integrity (CWI) Pathway“ als Antwort aus. In der Folge wird der Transkriptionsfaktor RlmA aktiviert und induziert die Expression der  $\alpha$ -1,3-Glucansynthase, um den Anteil an Glukanen in der Zellwand zu erhöhen [6]. Diese Antwort wird bei einer Konfrontation von *A. niger* mit AFP beobachtet [7]. Nun zählt *A. niger* aber zu den AFP-sensitiven Pilzen. Wieso also führt die Aktivierung dieser Verteidigungsstrategie mit dem Ziel, die Integrität der Zellwand wiederherzustellen, ins Leere? Ist dies möglicherweise die falsche bzw. eine nicht ausreichende Antwort? Um dieser Frage nachzugehen, haben wir uns die Reaktion eines resistenten Pilzes, der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*, auf das AFP angeschaut. Unser Gedankengang: Kann ein AFP-resistenter Pilz AFP-sensitiv werden, wenn seine Verteidigungsstrategien ausgehebelt werden? Wenn ja, dann können wir aus diesen Experimente Rückschlüsse für die überlebenswichtigen Antworten bzgl. des AFPs ziehen. Dazu haben wir aus einer genomischen Deletionsbank von *S. cerevisiae* 100 Mutanten ausgewählt, die spezifisch Defekte in der Zellwand oder Zellmembranintegrität aufwiesen bzw. bei denen verschiedene Signalkaskaden – u.a. der CWI-Weg – gestört waren. Von den 100 untersuchten Mutanten wurden 35 tatsächlich AFP-sensitiv. Neben zellulären Prozessen (Chitinsynthese, Endocytose) betrafen diese Mutationen verschiedene Signalwege (CWI

Weg, Calcium Signalkaskade, TOR Signalkaskade, cAMP-PKA Signalkaskade; [8]). Das Interessante hierbei: Sowohl der Wildtyp als auch die Mutanten von *S. cerevisiae* reagieren mit einer verstärkten Chitinsynthese auf die Anwesenheit von AFP (Abb. 4), aber nicht mit einer verstärkten Glukansynthese. Und dies scheint den entscheidenden Unterschied zu *A. niger* und anderen AFP-sensitiven Hyphenpilzen zu machen. Diese reagieren auf die Anwesenheit von AFP mit einer Verstärkung der Glukansynthese (Abb. 5) [8]. Offensichtlich die falsche Antwort. Eine Konfrontation mit AFP wird somit von Pilzen unterschiedlich interpretiert. Während einige versuchen, den Zellwandstress zu umgehen, indem sie den Anteil an Glukanen in der Zellwand erhöhen, setzen andere auf die Chitinbiosynthese. Nur Letztere setzen jedoch auf das richtige Pferd. Die Verteidigungsstrategie wird somit zu einem wichtigen Parameter bei der Bestimmung der Suszeptibilität gegenüber AFP.



**Abb.4** Die Antwort von *S. cerevisiae* auf die Konfrontation mit AFP. Die richtige Antwort auf eine Konfrontation mit AFP ist die Hochregulierung von Chitinsynthese-Genen. In betrachteten Mutanten wird eine Reihe von Signalkaskaden aktiviert (rot), die in ihrem Zusammenspiel zur Erhöhung des Chitin Gehaltes in der Zellwand führen.

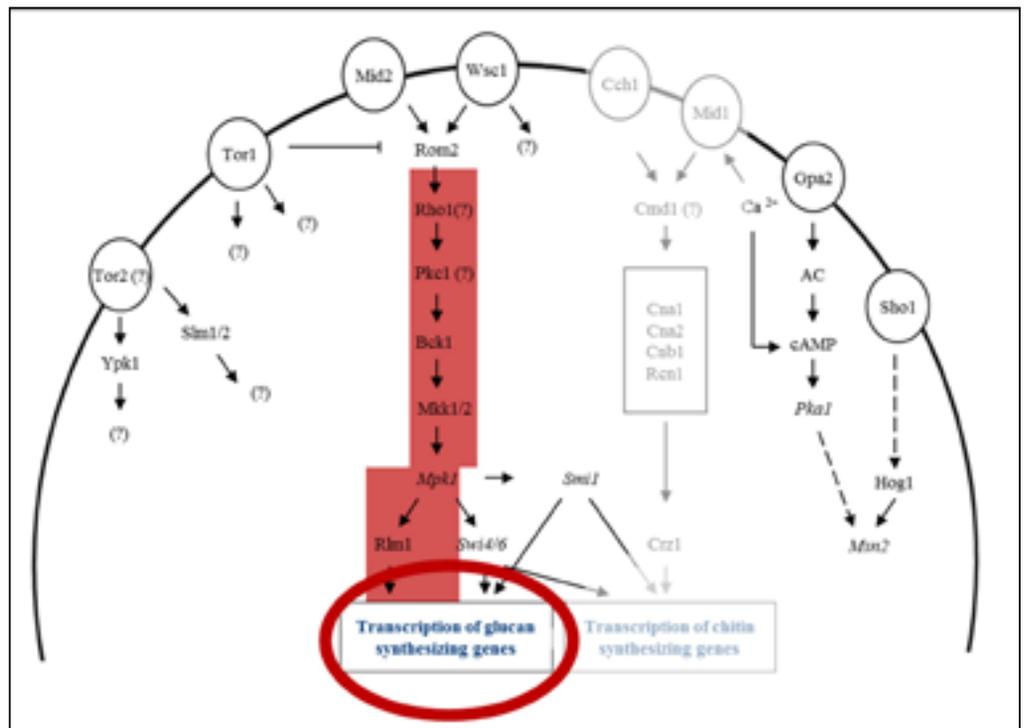
### Was wir daraus lernen können

Wenn wir unsere Erkenntnisse bezüglich des AFP auf eine generelle Interaktion zwischen Mikroorganismen und AMPs übertragen, können wir schlussfolgern: Ob ein Organismus resistent oder sensitiv im Hinblick auf einen Wirkstoff ist, hängt nicht nur von der Anwesenheit des Targets ab oder der Konzentration des Inhibitors, sondern im erheblichen Maß von der Verteidigungsstrategie des attackierten Organismus. Wird eine adäquate Antwort gewählt, so überlebt der Mikroorganismus. Ist die Antwort zu schwach oder falsch, wird er beschädigt oder abgetötet. Dies bedeutet, dass der Erfolg zukünftiger Wirkstoffanwendungen auch davon abhängt, ob kluge Kombinationen verschiedener Substanzen gewählt werden. So kann eine Substanz ein spezifisches Target angreifen, eine oder weitere Substanzen sollten die Verteidigungsstrategie aushebeln. Nur so hat Goliath eine Chance.

→ vera.meyer@tu-berlin.de  
 → dirk.müller-hagen@tu-berlin.de

#### Literatur

- [1] *Armed and Dangerous.* (2010), *Science* Vol. 327 no. 5967 pp., 804–805
- [2] Meyer V. (2008), *Appl Microbiol Biotechnol.* 78(1), 17–28
- [3] Tbeis T, Marx F, Salvenmoser W, Stahl U, Meyer V. (2005), *Res Microbiol.* 156(1), 47–56
- [4] Tbeis T, Wedde M, Meyer V, Stahl U. (2003), *Antimicrob Agents Chemother.* 47(2), 588–93
- [5] Hagen S, Marx F, Ram AF, Meyer V. (2007), *Appl*



**Abb.5** Die Antwort von *A. niger* auf die Konfrontation mit AFP. Der CWI Weg (rot) wird aktiviert und es kommt zu einer erhöhten Produktion von Zellwandglukanen. Leider die falsche Antwort, da der Chitin-gehalt nicht hochreguliert wird. *A. niger* bleibt sensitiv und wird bereits von geringen AFP-Konzentrationen abgetötet.

- Environ Microbiol.* 73(7), 2128–34
- [6] Damveld RA, Arentsborst M, Franken A, vanKuyk PA, Klis FM, van den Hondel CA, Ram AF. (2005), *Mol Microbiol.* 58(1), 305–19.
- [7] Meyer V, Damveld RA, Arentsborst M, Stahl U, van den Hondel CA, Ram AF. (2007), *J Biol Chem.* 282(45), 32935–48

- [8] Ouedraogo JP, Hagen S, Spielvogel A, Engelhardt S, Meyer V. (2011), *J Biol Chem.* 286(16), 13859–68

Foto: © panthermedia.net \ Erika Nacke

# quergedacht

I HAVE A

DREAM

**Das ist natürlich nichts Besonderes, denn wahrscheinlich haben alle Menschen Träume. Bei Berühmten sind die Träume machmal populär, bei Kindern sollten sie immer wichtig sein und bei älteren Menschen achtet man wohl weniger darauf, denn bald hat es sich ja ausgeträumt. Keine erlaubten Träume hatten die Schwarzen in den Staaten über viele Jahrzehnte. Dann kam Martin Luther King und sagte es laut: „I have a dream“. Er wollte eigentlich das gar nicht in seiner Rede haben, ist zu lesen, doch Mahalia Jackson hat ihn wohl überredet. Seit einer Woche dreamt es auf allen Kanälen.**



Ich finde, der Spruch hat was – ich weiß allerdings, dass Träume meist weit vom realen Leben entfernt bleiben. Die Farbigen in Amerika wissen das auch und andere Menschen, überall auf dieser an sich ja sehr schönen Welt, würden jetzt nicken.

Beim Abnicken sind wir ja groß. Gerade ist die Wahl in Deutschland vorbei und ich weiß heute, Anfang September, natürlich noch nicht, wessen Wahlträume sich erfüllt haben. Nur eines wissen wir alle – Wesentliches ändert sich nicht. Und egal, wer sich an seine Wahlversprechen hält – davon träumt niemand –, es wird auf unsere Rechnung gehen. Die Zeche zahlt der Wähler, der allerdings blöden Versprechungen und absolut unkreativer Werbung jetzt für vier Jahre seine Zeit und Aufmerksamkeit nicht mehr opfern muss.

Unsere Freiheit haben wir ja ganz unspektakulär geopfert, als wir so nebenbei hörten, das die Amerikaner und die Briten – wahrscheinlich noch ein paar andere – uns, alle, tous le monde, abhören. Sie filmen uns, sie lesen unsere Post, sie wissen, was wir kaufen, wann wir in welches Kino gehen und wer an unserer Seite schläft.

Natürlich wissen die, wen wir gewählt haben, da bin ich mir ganz sicher, und die nächste Smart-Phone-Generation wird dann vielleicht auch ein paar medizinische Daten übertragen. Umsonst ist das nicht. Auch diese Rechnung landet auf Ihrem und auf meinem Tisch, denn diese Daten wird man auch vermarkten. Firmen werden sie kaufen können. Grandiose Aussichten für strategisches Marketing. Und die blöden Kosten bei der NSA und den anderen „Diensten“, die bis heute für die Entwicklung der Überwachungstechnologie angefallen sind, die kommen wieder in die Staatskassen über die Vermarktung der Daten. Genial – und wir freuen uns, denn wir sind mittendrin.

Die Welt ist schön, das schrieb einmal ein Friedrich Rückert Und das geht dann so:

„Die Welt ist schön, die Welt ist gut, gesehn als Ganzes

Der Schöpfung Frühlingspracht, das Heer des Sternentanzes.“ Und dann schreibt er später: „Der Frieden ist im Kreis, im Mittelpunkt ist er.

Drum ist er überall, doch ihn zu sehn ist schwer.“

Das denken die Menschen in Syrien sicher auch und bei diesem Punkt meiner Gedanken, Anfang September, hoffe ich, dass die Zeit mich mit guten Nachrichten überholt. Sie werden es wissen, wenn Sie tatsächlich bis jetzt gelesen haben. Deshalb verrate ich Ihnen auch, was ich jetzt machen werde, um den trüben Gedanken eins auszuwischen. Ich gehe zu meinem italienischen Freund Orlando, der ein sehr gutes Restaurant in Darmstadt führt und werde eine Zigarre rauchen, an meinen Freund Che denken, der eigentlich Ernesto Rafael Guevara de la Serna hieß und sicher auch ein paar Träume hatte. Vielleicht wären sie ja wahr geworden – dummerweise hat man ihn vorher erschossen. Dies zu einer Zeit, als wir noch dachten, Orwell ist ein spinrender Schreiberling und so was wie NSA gibt es gar nicht und wenn, ist es sicher wieder ein Parteikürzel: NAZIS SIND ARMSELIG oder National Sheep Association, was jeden Schafzüchter jetzt sehr stolz oder auch nachdenklich macht.

→ JPM

Die Jagd geht weiter

## Neues von den Schwergewichten

Neue superschwere Elemente können bei GSI direkt nachgewiesen werden

Einem internationalen Forscherteam ist es gelungen, frühere Hinweise auf die Existenz des superschweren Elements 115 zu bestätigen. Das Experiment wurde an der GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH in Darmstadt unter der Leitung von Physikern der Universität Lund, Schweden, und mit der Beteiligung von Forschern der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU) und des Helmholtz-Instituts Mainz (HIM) durchgeführt. Dabei konnten die Wissenschaftler einen Weg aufzeigen, wie man neue superschwere Elemente direkt identifizieren kann. Elemente jenseits der Ordnungszahl 104 werden als superschwere Elemente bezeichnet. Sie werden künstlich erzeugt und zerfallen in der Regel nach sehr kurzer Zeit. Erste Mitteilungen über die Entdeckung eines Elements mit der Ordnungszahl 115 stammen von Experimenten in Russland aus dem Jahr 2004. Allerdings reichten diese indirekten Ergebnisse für eine offizielle Entdeckung bisher nicht aus.

### Fingerabdruck des Elements

Für das jetzige Experiment haben Wissenschaftler am Institut für Kernchemie der Universität Mainz das exotische Element

Americium auf eine dünne Folie aufgebracht. Diese wurde an der GSI-Beschleunigeranlage mit Calcium-Ionen beschossen. Erstmals konnten mit einem speziellen Detektorsystem zusammen mit dem Alphazerfall des neuen Elements auch Photonen nachgewiesen werden. Gemessene Photonenenergien entsprechen denjenigen, die für die Röntgenstrahlung von Zerfallsprodukten von Element 115 erwartet werden, und stellen damit einen „Fingerabdruck“ des Elements dar.

„Das Experiment kann als eines der wichtigsten Experimente der letzten Jahre auf diesem Forschungsfeld bezeichnet werden, weil endlich klar ist, dass dieser Fingerabdruck auch bei den allerschwersten Elementen genommen werden kann“, stimmen Dirk Rudolph, Professor am Institut für Kernphysik der Universität Lund, und Christoph Düllmann, Professor an der Universität Mainz und leitender Wissenschaftler bei GSI und dem HIM, überein.

Noch hat das Element 115 keinen Namen: Ein Komitee aus Mitgliedern internationaler Physik- und Chemieorganisationen wird die neuen Daten begutachten und entscheiden, ob es noch weiterer Experimente bedarf, um die Entdeckung des neuen Elementes anzuerkennen.

Quelle: [www.gsi.de](http://www.gsi.de)

**Dass zwischen Andy Warhol und Justus Liebig die Chemie offensichtlich stimmt, bewies das Titelbild der letzten Ausgabe. Die schöne farbenfrohe Gestaltung des Konterfeis des weltberühmten aus Darmstadt stammenden Chemikers diente nicht nur dem Schmuck der Titelseite unserer Ausgabe zum GDCh-Wissenschaftsforum, sondern zeigt auf, wie gut auch die Verbindung zwischen Chemie und Kunst funktioniert.**

Dies bestätigt auch die Rückmeldung, die wir von Herrn Prof. Dr. Peter R. Schreiner, Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig Universität Gießen, erhalten haben. In Gießen wirkte Justus 28 Jahre als Professor – was Gießen zurecht mit Stolz erfüllt. Über die aufmerksame Auseinandersetzung von Prof. Schreiner freuen wir uns.

„...hier meine Anmerkung zum „Besten Dank, Andy“ auf S. 6 in Heft 5.13 von labor&more:

Die Justus-Liebig-Universität hat Liebigs 200. Geburtstag im Jahr 2003 ... ausgiebig gewürdigt und zu Liebigs Ehren auch Collagen im Stile eines Andy Warhol mit Liebigs Bild durch lokale Künstler erstellen lassen. ... Es ist also keinesfalls so wie in dem entsprechenden Artikel im ersten Satz beschrieben. Natürlich kann die Redaktion nicht wissen, was in meinem Büro hängt ...

Zweitens wurde Liebig zwar in Darmstadt geboren (und hat dies im jugendlichen Alter von nur 16 Jahren verlassen), seine wissenschaftliche Karriere und Werk wurde aber in Bonn, Erlangen, Paris, Gießen und München begonnen und vollendet; für Darmstadt spricht lediglich eine abgebrochene Apothekerausbildung. Er ist also sicherlich „Darmstädter Bürger“, aber kein „Darmstädter Wissenschaftler“...“



## Schneller zum Ergebnis mit dem AgraQuant® F.A.S.T. – Romer Labs neuer Allergen ELISA Test



- ▶ **Sparen Sie Zeit!** Der schnellste Allergen ELISA Test: Von der Extraktion zum Ergebnis in nur 31 Minuten.
- ▶ **Optimierte Arbeitsabläufe!** Neue, innovative Kapsel-Technologie ermöglicht die Extraktion in nur einer Minute und reduziert potentielle Fehlerquellen.



Kontaktieren Sie uns oder unseren Deutschland-Distributor Coring noch heute!

Email [office-europe@romerlabs.com](mailto:office-europe@romerlabs.com) oder [info@coring.de](mailto:info@coring.de)

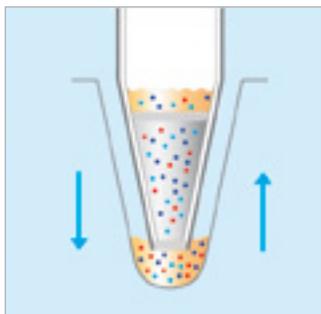
[www.romerlabs.com](http://www.romerlabs.com)

Making the World's Food Safer®

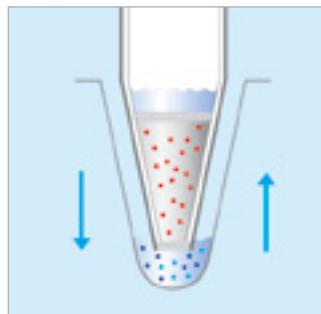




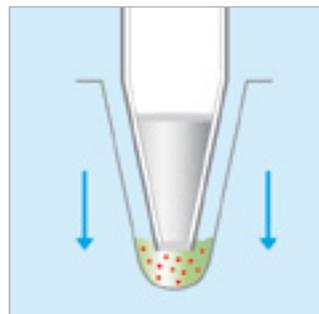
# Proteinaufreinigung in der Pipettenspitze in nur 3 Schritten



**Schritt 1**  
Zielprotein erfassen



**Schritt 2**  
Proteinprobe purifizieren



**Schritt 3**  
Angereichertes Protein eluieren



**... in nur 15 Minuten**  
Komfortabel und kostengünstig

Das Rainin PureSpeed™-System von METTLER TOLEDO bietet eine völlig neue, halbautomatische Methode zur Aufreinigung von Proteinen. Das vorprogrammierte, individuell einstellbare Protokoll der elektronischen Pipette E4™ XLS™, die mit ProA, ProG oder IMAC-Harz gefüllten PureSpeed-Spitzen und das clevere Zubehörset garantieren einen optimierten Prozess mit klaren Vorteilen:

- Hervorragende Reinheit im Vergleich zu herkömmlichen Technologien
- Hohe Konzentration – keine weitere Konzentrierung erforderlich
- Bis zu 12 Proben können gleichzeitig aufgereinigt werden

► [www.mt.com/PureSpeed](http://www.mt.com/PureSpeed)

**METTLER TOLEDO**

Hier  
aufklappen



## Federleicht pipettieren Spürbar leichte Mehrkanal-Leistung

Mit besonderem Kontrollgefühl und sensorischem Feedback ist die Pipet Lite XLS+ absolut effizient und benutzerfreundlich. Eine erstklassige Passform und Verarbeitung bieten Balance und Stabilität. Das standardmäßige Light Touch System ermöglicht einfaches Aufnehmen und Abgeben der Spitzen.

- Ausbalanciert und leicht
- Bis zu 35% geringeres Gewicht
- Präzise und gleichmäßige Probenaufnahme über alle Kanäle
- Gewohnt geringe Abwurfkräfte durch das LTS™ LiteTouch™ System





# Die smarte Art des Wägens XP-Analysenwaagen

SmartGrid, SmartSens, SmartScreen – Mehr Leistung und mehr Sicherheit mit den Analysenwaagen der Excellence Plus XP-Reihe von METTLER TOLEDO. Sie bieten optimale Bediener-, Proben- und Datensicherheit, exzellente Messleistungen und eine lückenlose Rückführbarkeit.

- **Schnelle Resultate**

dank SmartGrid, der Waagschale mit Gitterstruktur. Effekte durch Luftturbulenzen im Wägeraum werden durch die Gitterstruktur minimiert und die Stabilisierungszeit deutlich reduziert.

- **Sichere Direkt-Einwaage**

von Proben in unterschiedliche Tarabehältern dank ErgoClips, mit denen sich die Tarabehälter präzise positionieren und befestigen lassen.

- **Leicht zu reinigen**

Die einzelnen Glasscheiben des Windschutzes lassen sich mühelos abnehmen und reinigen.

Gitterförmige  
Waagschale    Direkt  
Dosieren    Einfache  
Reinigung



► [www.mt.com/XP-Analytical](http://www.mt.com/XP-Analytical)

**METTLER TOLEDO**

## Supernova im Reagenzglas

Nanokristalle für  
Mega-Fluoreszenzverstärkung

Prof. Dr. Reinhard Renneberg<sup>1</sup>, Jan Engels<sup>1</sup>, Dr. Hans-Georg Eisenwiener<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hong Kong University of Science and Technology (HKUST), Hongkong, China

<sup>2</sup> Diagnostic Healthcare Consulting, Weil am Rhein, Germany



## SICOLAB

Die Kompressorstation für das Labor

Mobil und wartungsfrei liefert SICOLAB dank kompakter Maße direkt am Arbeitsplatz ölfreie Druckluft z. B. für:

- Analysen
- Laborautomation
- Chromatographie
- Spektroskopie
- LCMS
- Probenentnahme

Besuchen Sie uns  
auf der ILMAC, in  
Halle 1.2, Stand E24

Weitere Infos unter: [www.duerr-technik.com](http://www.duerr-technik.com)



Dürr Technik GmbH & Co. KG · Pleidelsheimer Straße 30  
D-74321 Bietigheim-Bissingen · Tel: +49 (0)71 42/90 22-0

### Es wird die spannende Geschichte davon erzählt, wie es zur Erfindung einer Mega-Fluoreszenzverstärkung kam. Am Anfang stand die Frage: Wie kann man bisherige biochemische Nachweisreaktionen millionenfach verstärken, um dadurch biochemische „Nadeln im Heuhaufen“ (Substanzen in äußerst geringen Konzentrationen) in einem Vielkomponentensystem wie z. B. einer Blutprobe zu detektieren?

Eine Mega-Idee lieferte eine mögliche Lösung, die auf folgenden Gedanken basiert: Wird ein Nanokristall, bestehend aus Millionen von potenziell fluoreszierenden Molekülen, anstelle eines oder einiger weniger singulärer fluoreszierender Moleküle als Label („Marker“) bei immunochemischen Antigen-Antikörpertests oder bei Hybridisierungsreaktionen (DNA-Tests) eingesetzt, so kann es rechnerisch zu einer potenziellen, millionenfach stärkeren Fluoreszenz und damit Verstärkung kommen. Wenn ein solcher Nanokristall schnell in Lösung gebracht und dann durch eine chemische Reaktion – eine Hydrolyse – zur Fluoreszenz getriggert wird, kommt es schlagartig zur Fluoreszenz von Millionen potenziell fluoreszierender Moleküle. Dies kann mit einer „Supernovaexplosion im All“ verglichen werden. Als fluoreszierendes Molekül wurde Fluoresceindiacetat (FDA), ein nicht fluoreszierendes organisches Molekül, das nach der Hydrolyse fluoresziert, gefunden und ausgewählt.

*Das immer wieder auftretende Problem: mangelnde Nachweis- und Quantifizierbarkeit einer Substanz in einer komplexen Probenmatrix*

### Wo braucht man hochempfindliche Nachweisreagenzien?

Der Nachweis eines Analyten in Blut, Serum/Plasma, Urin, CSF oder Speichel kann sehr „mühsam und stressig“ oder bislang überhaupt nicht möglich sein – vor allem dann, wenn DNA, Antigene, Antikörper oder andere Stoffe nachgewiesen werden sollen, die in nur sehr geringen Konzentrationen (z. B. im Nano-, Pico- oder Femtogramm/mL-Bereich) vorliegen oder wenn es schwierig oder schmerzvoll ist, größere Mengen an Probenmaterial zu bekommen.

Mit heutigen Bestimmungsverfahren – unter Einsatz von kolloidalem Gold oder

klassischen Fluoreszenzmarkern – ist es möglich, beim Einsatz von 50–100 µL Kapillarblut die kardialen Marker wie Troponin I/T, FABP oder BNP/NT-proBNP qualitativ und quantitativ zu bestimmen. Aber wie bekommt man 50–100 µL Kapillarblut aus der Fingerbeere? Dies ist nicht schmerzlos. Bei Einsatz des Super-Labels FDA als Nanokristall reichen 5–10 µL Blut. Diese Menge an Blut ist problemlos zu erhalten.

### Heureka im Nachtlabor

#### Die FDA-Story

Im Jahre 1999/2000 arbeitete Dieter Trau, derzeit Professor an der National University Singapore (NUS), an seiner Doktorarbeit an der Hong Kong University of Science and Technology (HKUST) im Labor von Prof. Dr. Renneberg. Sein Forschungsbereich war die Layer-by-Layer-Einkapselung von verschiedenen Enzymen und Mikromolekülen mithilfe von Polyelektrolyten. Hierbei verwendete er unter anderem auch den organischen Stoff Fluoresceindiacetat (FDA), der kommerziell in kristalliner Form vorliegt.



# bioanalytik

Als Dieter Trau das Polyelektrolyt-Labeling von großen FDA-Kristallen gelang, kam ihm eine Idee, wie er seine bisherigen Experimente direkt weiter nutzen könnte: „Wieso nicht einen fluoreszierenden Kristall für einen Fluoreszenznachweis anstelle der üblichen Nachweismethoden verwenden, bei denen nur wenige fluoreszierende Moleküle pro Antikörper binden?“

Dieter Trau labelte also klein gemahlene FDA-Kristalle zuerst mit Polyelektrolytschichten aus PAH (Polyallylamin-Hydrochlorid) und PSS (Polystyrensulfonat). Anschließend heftete er an diese Antikörper, um einen Immunotest auszuprobieren. Nach verschiedenen Tests und Experimenten gelang es ihm, erfolgreich einen FDA-Kristall zuerst mit Antikörpern zu labeln und anschließend Antigene zu binden. Zur Erzeugung des Signals fehlte aber letztendlich die Reaktion von nicht fluoreszierendem FDA zu stark fluoreszierendem Fluorescein. Hierfür nutzte Trau zuallererst Enzyme (Esterasen), die auch in der Zellkultivierung verwendet werden. Diese führen die Reaktion jedoch nur relativ langsam durch, was den Effekt der starken Fluoreszenz wieder abschwächte. Weitere Versuche führten zur Hydrolyse der Acetatgruppen durch hochkonzentriertes Natriumhydroxid (NaOH) zu Essigsäure und Uranin (Abb. 1).

FDA ist jedoch eine organische Verbindung. Sie ist nicht gut wasserlöslich, aber sehr gut in organischen Lösungsmitteln wie DMSO oder IPA (Isopropanol-Alkohol) löslich. Mit Zugabe eines „Releasing Reagens“, bestehend aus z. B. DMSO und Natriumhydroxid, „explodierten“ die Kristalle wie bei einer Supernova und die komplette Flüssigkeit verfärbte sich schlagartig in eine stark grün fluoreszierende Lösung, die mit bloßem Auge zu erkennen ist (Abb. 2). Grundlage für die „Supernova-Fluoreszenz“ ist das sofortige Auflösen des Kristalls, was dann die schnelle chemische Reaktion zwischen der Natronlauge und dem FDA ermöglicht. Prof. Renneberg rief begeistert „Super“ und Dieter Trau ergänzte mit „und Neu ist nova“. So kam die Idee zu einem Namen – „SuperNova“ – und wurde kurze Zeit später auch patentiert [1].

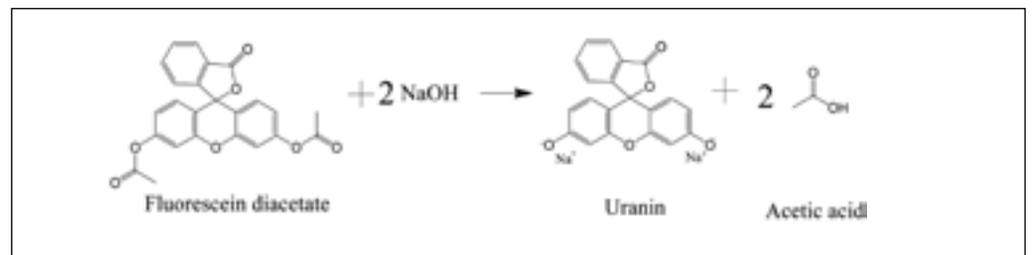
## „Wundersubstanz“ FDA

Die Voraussetzungen: Es sollte eine Verbindung sein, die kristallin vorliegt, gut spezifiziert ist und als solche nicht fluoresziert. Der Kristall muss sich auf Nanometergröße

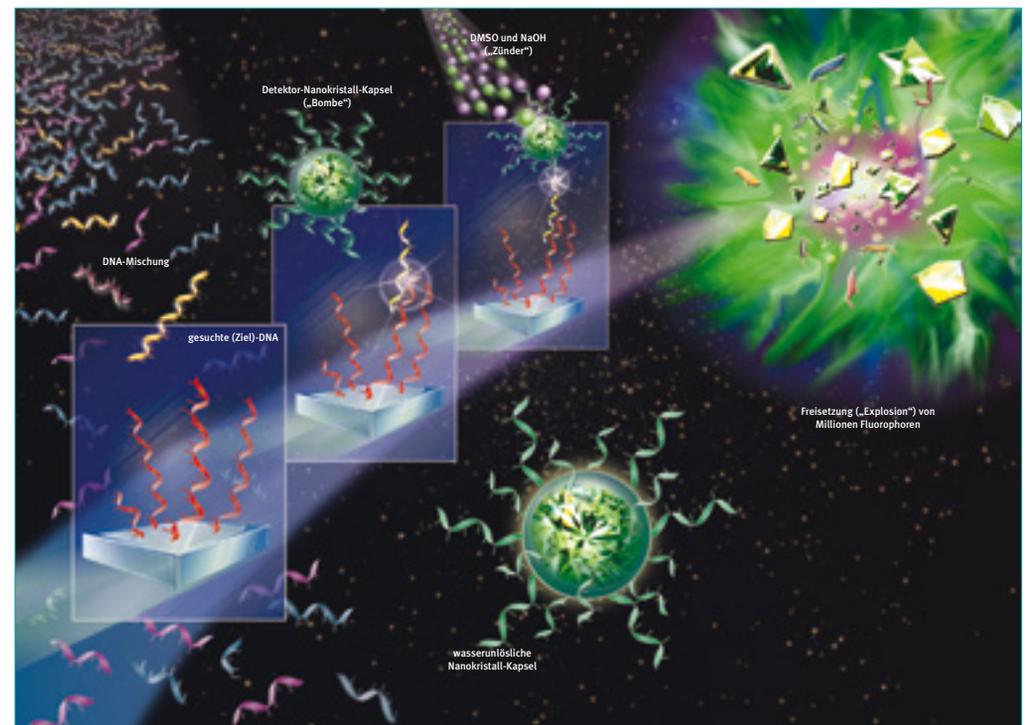
klein mahlen oder umkristallisieren lassen. Warum aber ausgerechnet Kristalle? Sie behalten die dichteste Packung von Molekülen in der gesamten Natur. Nachdem der Kristall durch eine „Reaktionsmischung“ aufgelöst wurde, reagierten die gelösten Moleküle schlagartig weiter und alle gelösten Moleküle fluoreszierten. Dieter Trau gelang so in Hongkong erstmalig die Entdeckung von Fluoresceindiacetat (FDA) als Mega-Fluoreszenzverstärker [2].

Fluoresceindiacetat (FDA) ist ein Derivat des bekannten fluoreszierenden Moleküls Fluorescein, das oft in Immunoassays verwendet wird. Die beiden Stoffe unterscheiden sich molekular durch zwei Acetat-

gruppen, die dem FDA angehängt sind. FDA selbst hat fast keine eigene Fluoreszenz und wird vorwiegend im Bereich der Bakterien- oder Zellkultivierung eingesetzt. Hierbei reagiert FDA mit hydrolysekatalysierenden Enzymen (speziell Esterasen) zu Fluorescein, indem die beiden Acetatgruppen abgespalten werden. Dies spiegelt sich in einer intensiven grünlichen Färbung und Fluoreszenz wider, die sich mithilfe eines Fluoreszenzmikroskops gut in den lebenden Zellen erkennen lässt. Mit dieser Reaktion kann zwischen lebenden und toten Zellen unterschieden werden, da abgestorbene Zellen keine Enzyme mehr produzieren.



**Abb. 1** Hydrolysereaktion von Fluoresceindiacetat (FDA) mit Natronlauge zum grün fluoreszierenden Uranin sowie Essigsäure als Nebenprodukt.



**Abb. 2** Grafische Abbildung zur Veranschaulichung des Supernova-Prinzips, hier zum Nachweis von DNA: Zuerst kommt es zur Bindung von Fänger-DNA-Strängen an eine spezifische Oberfläche. Im nächsten Schritt bindet die gesuchte komplementäre DNA an den Fänger. Die nicht fluoreszierenden Nanokristalle wurden mit ergänzender Nachweis-DNA markiert und binden anschließend ebenso an den gefangenen DNA-Strang. Zuletzt wird das erforderliche Gemisch aus organischem Lösungsmittel (DMSO) sowie Reaktionsreagenz (NaOH) hinzugegeben. Der Kristall wird schlagartig aufgelöst und die vorerst nicht fluoreszierenden Moleküle fangen nach einer Folgereaktion an, grün zu strahlen.

Illustration: Biotechnologie für Einsteiger, 4. Auflage



Sicherheit durch  
Containment

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

## Die Luft kontrolliert eingesetzt

Skanair® Workstation<sup>evo</sup>

Der sparsame Sicherheitsabzug mit Filter-System und vollem Personenschutz

**ILMAC**

24 – 27 September 2013  
Messe Basel, Halle 1.1, Stand C91

Gemeinsam immer einen Schritt voraus



# bioanalytik



**Reinhard Renneberg**, geb. 1951, studierte Chemie an der Lomonossov-Universität, Moskau. Nach dem Diplom ging er an das Zentralinstitut für Molekularbiologie (ZIM) in Berlin-Buch, wo er 1978 promovierte und sich 1991 auf dem Gebiet der Biosensorik habilitierte. Von 1991 bis 1995 leitete er die Abteilung Immunsensorik des Fraunhofer-Instituts für Chemo- und Biosensorik (ICB), Münster. 1994 folgte er dem Ruf der Hong Kong University of Science and Technology (HKUST) als Full Professor of Analytical Biotechnology. Renneberg ist darüber hinaus als Firmengründer aktiv. Er ist Autor der „Bioanalytik für Einsteiger“ sowie „Biotechnologie für Einsteiger“, für die er 2008 den Literaturpreis des Fonds der Chemischen Industrie erhielt.

Foto: © Viola Berkling, Oschersleben



**Jan Engels**, geb. 1989, studierte Biotechnologie an der FH Aachen. Nach seinem Bachelor wurde er von Prof. Reinhard Renneberg für das Fast-Track-Programm der Hong Kong University of Science and Technology (HKUST) für einen direkt anschließenden PhD in Chemie vorgeschlagen und angenommen. Sein Interessengebiet sind Nanopartikel für den Nachweis verschiedener Reagenzien sowie deren direkte Anwendung. Aktuell forscht er an FDA-Nanokristallen für verschiedene Immunoassays. Des Weiteren ist er aufgrund seines wirtschaftlichen Interesses aktiv in der Gründung eines Start-Up-Unternehmens, das aus der Forschungsgruppe von Prof. Renneberg hervorgeht.



**Hans-Georg Eisenwiener**, geb. 1939, studierte physikalische Chemie an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Nach seiner Doktorarbeit beschäftigte er sich mehr mit der medizinischen Diagnostik und übernahm dann die Leitung des neurologischen Labors der Neurologischen Universitätsklinik in Göttingen, bevor er in die damals sich im Aufbau befindliche Diagnostiksparte von F. Hoffmann-La Roche in Basel eintrat. Hier war er für die F&E-Abteilung der Diagnostiksparte mit der breiten Produktpalette aus klinischer Chemie, Immunochemie, Mikrobiologie, Blutgerinnung und Analysenautomation zuständig. Nach einer Reorganisation suchte er extern nach neuen diagnostischen Parametern und Bestimmungsmethoden. Seit seiner Pensionierung ist er als Berater tätig für die Einführung und Kommerzialisierung neuer diagnostischer Parameter und Point-of-Care-Technologien.

## Enormes Verstärkungspotenzial

Eine einzige, 100 nm große FDA-Kristallkugel fasst sagenhafte 1.200.000 (1,2 Mio.) FDA-Moleküle. Bedenkt man nun, dass den rund 1,2 Mio. Molekülen im verwendeten Kristall bis zu zehn Moleküle gegenüberstehen, die direkt an Antikörper gebunden sind, so kommt es zu einem Verhältnis von 1:120.000. Dies spiegelt sich natürlich auch in der Fluoreszenzstärke wider.

Kernfrage: Wie kann man ein besseres oder stärkeres Signal oder – genauer gesagt – ein höheres Signal/Noise-Verhältnis erzeugen? Wäre es nicht besser, anstelle von wenigen fluoreszierenden Molekülen von z. B. FITC einen Nanokristall von Millionen von FDA-Molekülen einzusetzen, um die analytische Sensitivität, charakterisiert durch die 3 NCCLS-Parameter – Nachweisgrenze, Bestimmungsgrenze und Quantifizierungsgrenze – in den ng/pg- bis fg-Bereich für

geringe zur Verfügung stehende Probenmengen zu bringen?

Im Unterschied zu heutigen „State-of-the-art“-Vorgehen ist dies möglich, indem nicht nur Moleküle von Fluoreszenz-Labels an Antigene, Antikörper oder DNA gebunden werden, sondern Nanokristalle von fluoreszierenden Molekülen gebunden werden. Das heißt: Anstelle von etwa zehn fluoreszierenden Molekülen, die kovalent an Antikörper gebunden werden, kommt es bei der umgekehrten Bindungsfolge zur Verwendung eines kompletten Kristalls, bestehend aus einem Derivat eines fluoreszierenden Moleküls, an das die Antikörper direkt gebunden werden. Diese Bindung zwischen Kristall und Antigen oder Antikörper kann adsorptiven oder kovalenten Ursprungs sein. Die Bindungsstärke kann noch durch eine Vorbeschichtung des Kristalls mit geladenen Polyelektrolytschichten,

die so genannte Layer-by-Layer-Verkapselung, erhöht werden [3].

## Die große Herausforderung: Konkurrenz für die PCR?

Neben der Optimierung der Partikelgröße wird des Weiteren an der Entwicklung von Immunoassays für verschiedene Antigene und Antikörper gearbeitet, die eine geringere Nachweisgrenze als handelsübliche Assays haben [4]. Noch attraktiver wäre aber ein direkter Nachweis von nur wenigen DNA-Molekülen. Konkurrenzloser Standard ist derzeit – neben mehreren anderen Amplifikationsverfahren – die Polymerasekettenreaktion, mit der man etwa 1 Mio. DNA-Kopien in einer Stunde erhält.

Wie nahe käme man mit der AmpCrystal (SuperNova)-Methode in den Bereich der DNA-PCR-Amplifikation? Wie viel DNA-

Moleküle wären erforderlich, um diese zu detektieren? Was wäre mit SuperNova ohne Cyclen und teure Enzyme möglich?

Das Vorgehen: Es wird ein Nanokristall nicht mit Antikörpern, sondern mit DNA-Einzelsträngen beschichtet. Diese binden an komplementäre DNA aus der Probe, die im ersten Schritt an eine Fänger-DNA gebunden wird. Nach der Zugabe des Releasing Reagenses und damit verbundener Mega-Fluoreszenzenerzeugung kann diese nachgewiesen werden [5]. Man könnte die AmpCrystal-Methode auch mit PCR kombinieren und dadurch Zyklen einsparen – oder aber die PCR bei einigen Tests (z. B. in der Mikrobiologie) ersetzen.

→ [chrenneb@aust.hk](mailto:chrenneb@aust.hk)  
→ [jfengels@aust.hk](mailto:jfengels@aust.hk)  
→ [info@eiconnet.de](mailto:info@eiconnet.de)

#### Literatur

- [1] Dieter T. et al. (2004) *US* 20040014073
  - [2] Dieter T. et al. (2002) *Anal. Chem.* 202, 74, 5480–5486
  - [3] Frank C. et al. (2000) *Langmuir*, 16, 1485–1488
  - [4] Chan C. et al. (2008) *Adv Biochem Engin/Biotechnol* 109:123–154
  - [5] Chan C. et al. (2007) *Analytica Chimica Acta* 584 7–11
- Foto: © psdesign1 - Fotolia.com | NASA

#### Tracer

Tracer ermöglichen es, mithilfe markierter Moleküle (durch Radioaktivität oder Fluoreszenz) chemische oder biologische Prozesse zu beobachten [engl., zu trace „aufspüren“]. Tracer werden in vielen Bereichen angewendet wie z.B. der Hydrologie, der Meteorologie, der Nuklearmedizin oder der Lufttechnik. In der Hydrologie werden Tracer eingesetzt, um Fließrichtung sowie Fließgeschwindigkeit von Gewässern (Oberflächenwasser und Grundwasser) festzustellen. Hierbei gibt es zwei verschiedenen Arten von Tracern. Umwelttracer, natürliche Substanzen, die im Wasser bereits vorhanden sind und nachgewiesen werden können, sowie künstliche Tracer, die dem Gewässer zugegeben werden müssen.

Besondere Bedeutung haben Fluoreszenztracer wie Uranin erlangt. Neben der Bestimmung des Wasserverhaltens können so auch Lecks in Dächern oder Wasserleitungen festgestellt werden. Aufgrund der extrem starken Grünfärbung von Wasser wird Uranin auch bei Flug- und Schiffsunglücken zur Anfärbung des Meeres genutzt, damit Helfer den Ort besser finden.



**Fluoreszenz-Spektakel am St. Patrick's Day:** Jährlich am 17. März, dem Gedenktag des irischen Heiligen, ist weltweit die Farbe Grün angesagt. So wird z. B. der Chicago River grün gefärbt. Bis 2003 wurde Uranin verwendet, das dann aufgrund einer Intervention der EPA durch einen anderen Farbstoff ersetzt wurde.

Foto: Wikipedia / Knowledge Seeker

# Sanft verdampft. Vakuum-Konzentratoren von Christ

Die **SpeedDry** Produktfamilie  
für Vakuumkonzentration



**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](http://www.martinchrist.de)  
[info@martinchrist.de](mailto:info@martinchrist.de)

# proteinsynthese

## Biochemie in der Mikrowelle

Synthesestrategien von Peptoiden

Dr. Sidonie Vollrath und Prof. Dr. Stefan Bräse  
Institut für Organische Chemie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)



**Die Entwicklung neuer Pharmazeutika beruht auf dem zunehmenden Verständnis intrazellulärer Vorgänge. Insbesondere durch die Erforschung von Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen können Wirkstoffe besser angepasst werden. Um Medikamente an ihren Wirkungsort zu bringen, werden sog. „Carrier“-Moleküle eingesetzt, die die Zellmembran überwinden können.**

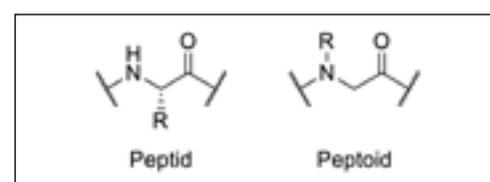
Diese enthalten vor allem basische Aminosäuren, welche die Überwindung der Zellmembran ermöglichen. Mit diesen Grundlagen wurde versucht, auch Peptide mit kationischen Aminosäuren herzustellen, die ebensolche Eigenschaften haben. Sie werden „Cell Penetrating Peptides“ (CPPs) genannt und wurden bereits vielfältig untersucht [1]. Peptide haben aber für ihre Anwendung als Pharmazeutika auch Nachteile: Sie werden rasch enzymatisch abgebaut, sind schlecht oral verfügbar und zudem wenig stabil in verschiedenen pH-Werten oder Temperaturbereichen. Um dies zu

umgehen, werden Moleküle gebraucht, die die positiven Eigenschaften von Peptiden mit einer verbesserten Bioverfügbarkeit vereinen. Unter diesen so genannten Peptidomimetica gehören Peptoide zu den prominentesten Vertretern. Sie unterscheiden sich von Peptiden darin, dass die Seitenkette formal vom  $\alpha$ -Kohlenstoffatom auf das Stickstoffatom verschoben ist (Abb. 1). Peptoide mit basischen Seitenketten können wie CPPs die Zellmembran überwinden, um so bspw. Wirkstoffe in Zellen zu transportieren. Die Zellgängigkeit wird durch die Markierung mit Fluoreszenzfarbstoffen

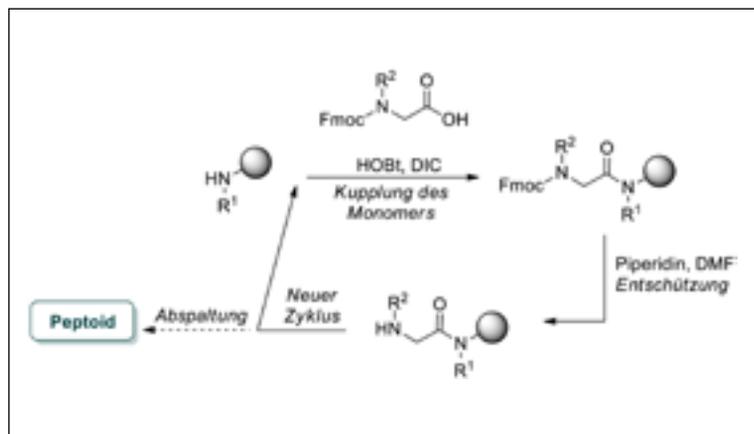
überprüft, indem die Peptoide in der Zelle über Mikroskopie detektiert werden. Es hat sich gezeigt, dass diese Peptoide neben Farbstoffen auch Metallkomplexe, Nucleinsäuren und Wirkstoffe in Zellen transportieren können.

### Synthesestrategien

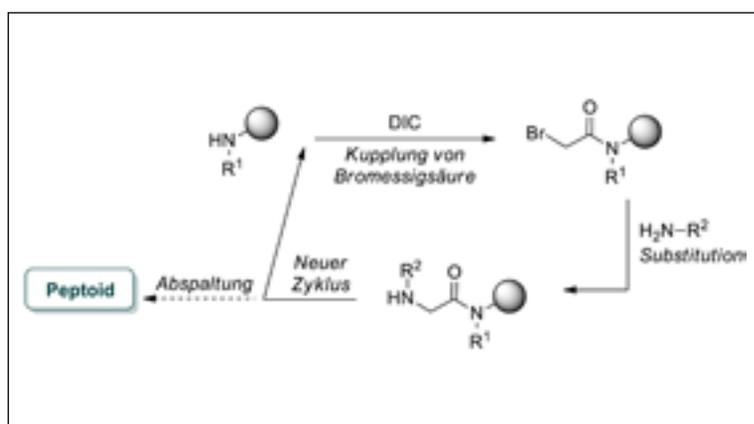
Ein weiterer Reiz von Peptoiden liegt in der einfachen Synthese, die mit Mikrowellen optimiert werden kann. Wie Peptide werden auch Peptoide meist mittels Festphasensynthese dargestellt, wobei zwei Strategien



**Abb. 1** Struktur von Peptiden (links) und Peptoiden (rechts).



**Abb.2** Allgemeine Synthese von Peptoiden mit der Monomer-Methode. Fmoc: Fluorenylmethyloxycarbonyl; HOBt: Hydroxybenzotriazol; DIC: Diisopropylcarbodiimid; DMF: Dimethylformamid.



**Abb.3** Synthese von Peptoiden mit der Submonomer-Methode.

etabliert sind: Die erste (Monomermethode) kann analog zur klassischen Peptidsynthese durchgeführt werden (Abb. 2). In sich wiederholenden Schritten werden zuvor synthetisierte *N*-substituierte Glycin-Monomere [2] mithilfe von gängigen Kupplungsreagenzien (HOBt und DIC) an die feste Phase gekuppelt. Wichtig hierbei ist, dass auch bei der Peptoidsynthese eine semipermanente Schützung des *N*-Terminus mit bspw. einer Fmoc-Schutzgruppe notwendig ist. Die zweite, neuere Synthesestrategie (Submonomer-Methode) nutzt zwei sich wiederholende Schritte aus, die eine größere Substratpalette erlauben (Abb. 3). Zunächst wird Bromessigsäure in einer DIC-vermittelten Kupplung immobilisiert. Anschließend kann in einer Substitution das Bromid durch ein nahezu beliebiges primäres Amin ausgetauscht werden. Dies zeigt bereits den Vorteil dieser Strategie: Primäre Amine sind häufig kommerziell erhältlich, wodurch sich eine enorme strukturelle Vielfalt ergibt [3]. Zudem entfällt eine Schützung des *N*-Terminus.

Klassisch werden alle Reaktionen bei Raumtemperatur durchgeführt, in vielen Fällen hat sich aber auch die mikrowellenunterstützte Synthese bewährt, welche die benötigten Reaktionszeiten deutlich herabsetzt, was u.a. Blackwell und Kodadek zeigen konnten [4, 5]. Für die Darstellung von Peptoiden, die als zellgängige Verbindungen untersucht werden können, hat sich die mikrowellenunterstützte Monomersynthese bewährt, bei der die einzel-

# Stain it!

## DNA-Dye NonTox

- unkompliziert –
- unschädlich – sensitiv!
- nicht mutagen
- kein Entsorgungsaufwand
- keine Beeinträchtigung der DNA-Struktur
- höhere Transformationsraten nach Gelextraktion
- strahlende Fluoreszenz – aber sicher!
- sensitiv wie Ethidiumbromid – aber besser!



**AppliChem**  
BioChemicals | Chemical Synthesis Services  
an ITW company



There is another top address in Darmstadt:

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

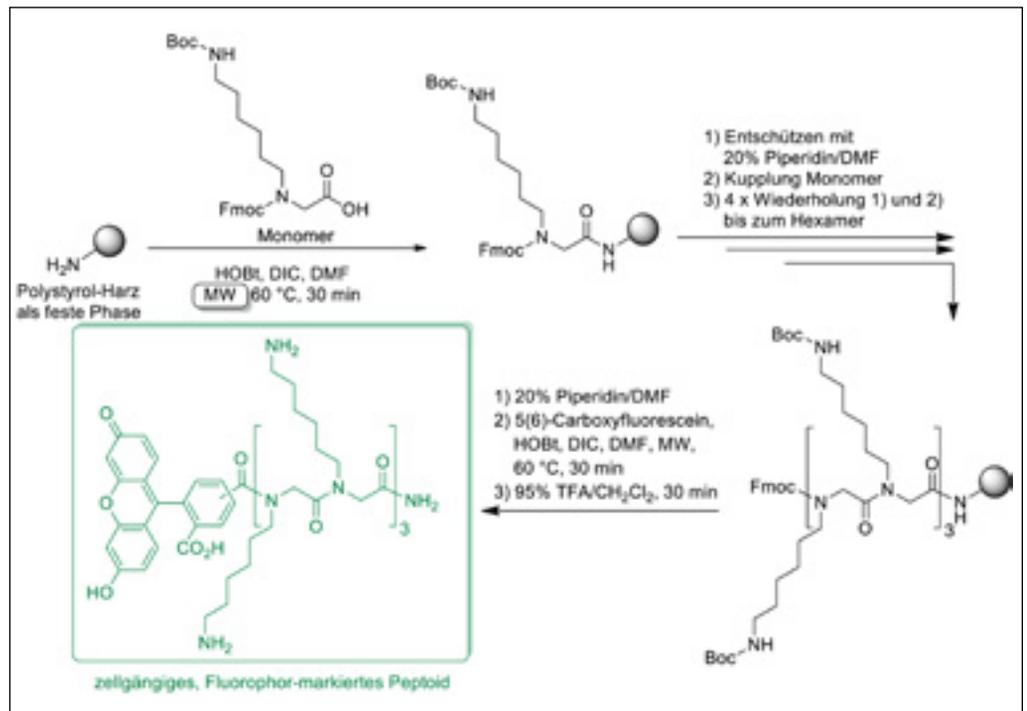
# proteinsynthese



**Sidonie Vollrath**, geb. 1984, studierte Chemie in Karlsruhe und promovierte 2012 am KIT in der Gruppe von Prof. S. Bräse. Während des Studiums und der Promotion absolvierte sie Forschungsaufenthalte an der University of Wisconsin in Madison bei Prof. H. Blackwell sowie an der New York University in der Arbeitsgruppe von Prof. K. Kirshenbaum. Ihr Promotionsthema umfasste die Synthese und strukturelle Untersuchung von Peptoiden und Peptoid-Macrocyclen.



**Stefan Bräse**, geb. 1967, studierte Chemie in Göttingen und promovierte dort 1995 an der Universität. Nach Postdoktoraten in Uppsala/S und La Jolla/USA begann er an der RWTH Aachen mit seinen eigenständigen Arbeiten (Habilitation in organischer Chemie 2001) und wechselte 2001 als Professor nach Bonn. Seit 2003 ist er Lehrstuhlinhaber am KIT und dort seit 2012 auch Direktor am Institut für Toxikologie und Genetik. Seine Forschungsgebiete reichen von Naturstoffsynthese, kombinatorische Chemie und Drug Delivery bis hin zu Materialchemie. Er koordiniert u. a. das Inter-Reg ChiraNet und die Heidelberg-Karlsruhe Allianz HEiKA.



**Abb. 3** Synthese von zelligängigen Peptoiden mittels mikrowellenunterstützter Synthese. MW: Mikrowelle; TFA: Trifluoressigsäure.

**Tab.** Vergleich beider Synthesemethoden, die mittels Mikrowellen durchgeführt werden können.

Monomermethode	Submonomer-Methode
aufwändigere Synthese der Monomere notwendig.	Schnelle und einfache Synthese der Submonomere.
Reaktionszeit in der Mikrowelle (30 min) bei 60 °C.	Kurze Reaktionszeit in der Mikrowelle (insgesamt 16.5 min).
Verbrauch an Monomer: 3.00 Äquivalente pro Kupplungsschritt.	Verbrauch an Submonomer: 7.90 Äquivalente pro Kupplungsschritt.

nen Kupplungsschritte bei 60 °C in lediglich 30 min durchgeführt werden. Auch die abschließende Markierung mit einem geeigneten Fluoreszenzfarbstoff erfolgt bequem in der Mikrowelle (Abb. 3). Sofern eine größere Varianz an Seitenketten gewünscht ist, bietet sich hingegen eine Synthese über die Submonomer-Methode an. Auch hier ist es möglich, die Synthese mikrowellenunterstützt zu führen und so eine deutliche Verbesserung der Reaktionszeiten zu erreichen. Die Acylierung mit Bromessigsäure kann dabei in nur 90s bei 35 °C durchgeführt werden und die Substitution in 15 min bei 60 °C (vgl. Schema 2). Je nach Sequenz können beide Methoden genutzt werden, um die wichtige Verbindungsklasse der Peptoide darzustellen. In der Tabelle sind noch einmal beide Synthesemöglichkeiten einander gegenübergestellt.

Durch die Flexibilität der Routen, aber auch durch die Vereinfachung der mikrowellengestützten Synthese erschließt sich

so eine nahezu universelle Strategie für eine Vielzahl verschiedenster Vertreter dieser immer wichtiger werdenden Substanzklasse [6, 7]. Neue Anwendungen zeigen, dass neue Materialien auf Peptoidbasis zugänglich sind [ 8].

→ [sidonie.vollrath@kit.edu](mailto:sidonie.vollrath@kit.edu)  
→ [stefan.braese@kit.edu](mailto:stefan.braese@kit.edu)

#### Literatur

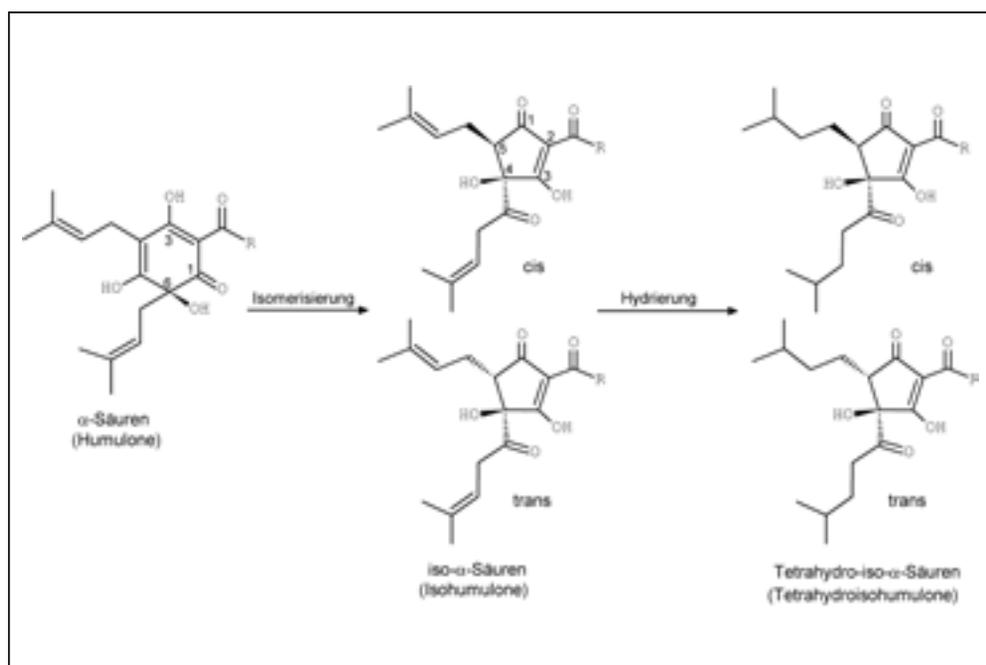
- [1] E. L. Snyder, S. F. Dowdy (2004), *Pharm. Res.* 21, 389–393
- [2] J. A. W. Kruijtzter, L. J. F. Hofmeyer, W. Heerma, C. Versteeg, R. M. J. Liskamp (1998), *Chem. Eur. J.* 4, 1570–1580
- [3] R. N. Zuckermann, J. M. Kerr, S. B. H. Kent, W. H. Moos (1992), *J. Am. Chem. Soc.* 114, 10646–10647
- [4] B. C. Gorske, S. A. Jewell, E. J. Guerard, H. E. Blackwell (2005), *Org. Lett.* 7, 1521–1524
- [5] H. J. Olivos, P. G. Alluri, M. M. Reddy, D. Salony, T. Kodadek (2002), *Org. Lett.* 4, 4057–4059
- [6] T. Schröder, N. Niemeier, S. Afonin, A. S. Ulrich, H. F. Krug, S. Bräse (2008), *J. Med. Chem.* 51, 376–379
- [7] B. Rudat, E. Birtalan, S. B. L. Vollrath, D. Fritz, D. K. Kölmel, M. Nieger, U. Schepers, K. Müllen, H.-J. Eisler, U. Lemmer, S. Bräse (2011), *Eur. J. Med. Chem.* 46, 4457–446
- [8] S. B. L. Vollrath, C. Hu, S. Bräse, K. Kirshenbaum (2013), *Chem. Commun.* 49, 2317–2319

## Humulone und Bier

Humulone, die Inhaltsstoffe des Hopfens, geben dem Bier seinen typischen bitteren Geschmack und fungieren aufgrund ihrer bakteriostatischen Eigenschaften als natürliches Konservierungsmittel. Beim Brauvorgang bilden sich in Umlagerungsreaktionen sog. iso- $\alpha$ -Säuren. Sie zersetzen sich leicht und deswegen wurden Hopfenextrakte mit den stabileren Tetrahydro-iso- $\alpha$ -säuren entwickelt. Die Substanzen werden getrennt hergestellt und dem Bier zugegeben, um einen konstanten Geschmack zu erzielen.

Die Arbeitsgruppe von W. Kaminsky (Uni Washington) bestimmten durch X-Ray-Analyse die absoluten Konfigurationen der Substanzen und fanden widersprüchliche Ergebnisse im Vergleich zu Literaturangaben, die seit den 1970er-Jahren kursieren und mit indirekten Methoden (Cotton-Effekt, Horeau-Verfahren) ermittelt wurden. Die Erwähnung dieser Befunde wäre wohl kaum von größerer Bedeutung, würden nicht seit Jahren den Bitterstoffen positive Effekte bei Diabetes, einigen Formen von Krebs und bei Entzündungen nachgesagt. Einige iso- $\alpha$ -Säuren sollen sogar zur Gewichtsreduktion beitragen.

Manche Derivate beeinflussen ein Krankheitsbild, während andere, die sich in der Konfiguration der C-Atome 4 und 5 unter-



**Die Strukturen der Bitterstoffe des Hopfens.** Humulone: R =  $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ; Cohumulone: R =  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ; Adhumulone: R =  $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ; Posthumulon: R =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ; Prähumulon: R =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

scheiden, nicht wirksam sind. Es wurde auch festgestellt, dass der Bitterkeitsgrad mit der entgegengesetzten Konfiguration der Tetrahydro-iso- $\alpha$ -säuren korreliert werden kann.

Exzessiver Bierkonsum kann natürlich nicht für ein gesundes Leben empfohlen werden. Mit den korrekten stereochemischen

Daten können nun aber die beschriebenen gesundheitlichen positiven Effekte neu und fundiert überprüft werden.

### → GS

Originalveröffentlichung: W. Kaminsky et al. (2013)

Angew. Chem., 125, 1593–1595

Fotos: © panthermedia.net \ Elena Elisseeva,

Claudio Divizia

Automated Sample Preparation  
The possibilities are endless -  
the limit is your imagination!

CHROMTECH

PAL RTC

Fragen Sie uns nach Lösungen  
für Ihre analytischen  
Fragestellungen!

Nähere Infos unter:

06126-1686 oder

info@chromtech.de

## Vorteil Natur

Herausforderungen und Perspektiven für eine biobasierte Wirtschaft

Prof. Dr. Christine Lang  
Vorsitzende des Bioökonomierates  
Organobalance GmbH und Institut für Biotechnologie,  
Technische Universität Berlin

**Welternährung, Bevölkerungsanstieg, Klimaschutz und Umwelt oder die Gesundheit einer „alternden“ Bevölkerung – es gibt kaum ein Zukunftsthema, das nicht auch die Bioökonomie berührt. Die biobasierte Wirtschaft ist nichts weniger als ein wissenschaftlicher „Zurück-in-die-Zukunft-Plan“, eine Strategie zur nachhaltigen Wiedereingliederung des menschlichen Wirkens in den Kreislauf der Natur. Es gibt keine Garantie, dass diese Hoffnung erfüllt wird – aber gute Gründe dafür.**

Biologische Ressourcen für Produkte, Verfahren und Dienstleistungen wirtschaftlich und nachhaltig nutzen – das ist kurz umrissen das Wesen der Bioökonomie. Oft wird das auf die Formel „Weg vom Öl“ verkürzt. Unzulässigerweise. Fossile Rohstoffe durch Biomasse zu ersetzen, ist zwar ein Ziel, nicht aber das Wesen biobasierter Wirtschaft. Würde die Natur mit ihrem reichhaltigen Angebot lediglich als Kohlenstoffquelle genutzt, wäre das kurzsichtig. Nach heutiger Erkenntnis könnten Erdgas, Erdöl und Kohle noch viele Jahrzehnte ausreichen. Das Argument schwindender fossiler Ressourcen sticht nicht. Würde die Bioökonomie einzig darauf zielen, sie zu ersetzen, wäre der Erfolg einer biobasierten Wirtschaft sehr ungewiss. Wer wollte und könnte die Industrie dazu bewegen, ein seit Jahrzehnten etabliertes, hocheffizientes Verwertungssystem für Erdöl, Erdgas oder Kohle aufzugeben? Und das für eine gewissermaßen unstete Ressource wie Biomasse, deren Preis und Aufkommen abhängig sein können von Wetterbedingungen wie Dürren, Überschwemmungen oder auch einfach nur jahreszeitlichen Schwankungen.

## Neue Produkte und Verfahren

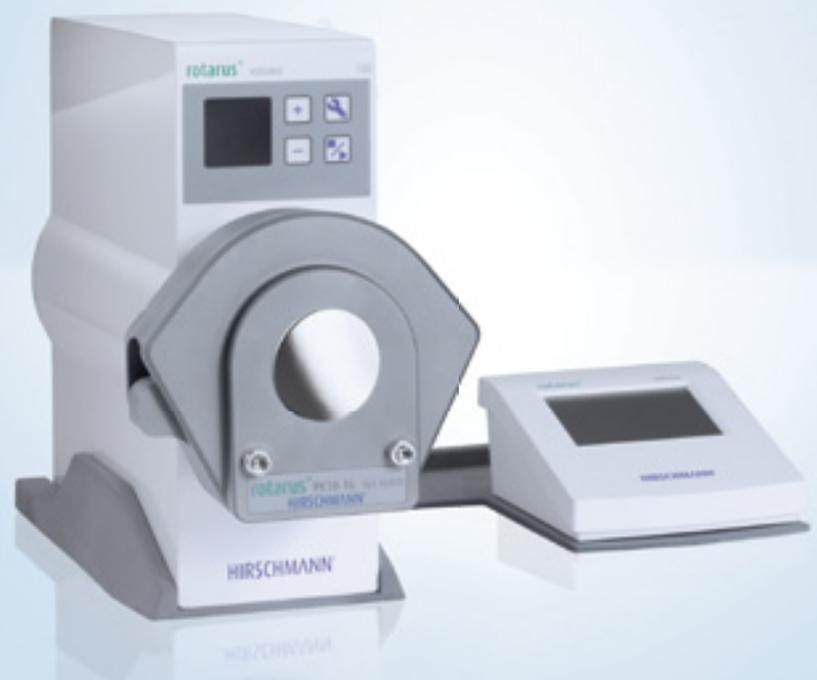
Nein, es gibt gute wirtschaftliche Gründe dafür – neben dem schlichten Bedürfnis nach einem Erdöl-Ersatz – dass weltweit Regierungen und Unternehmen in die biobasierte Wirtschaft investieren. Biomassereiche Staaten wie Malaysia oder Brasilien sind schon durch ihr natürliches Rohstoffangebot prädestiniert für eine biobasierte Wirtschaft. Andere Länder wie die USA, Kanada, Schweden, Finnland, Australien und auch Deutschland mit seiner enormen Innovationskraft und dem exzellenten technischen und naturwissenschaftlichen Know-how sehen vor allem die Potenziale neuer naturschonender Produkte und Verfahren. Sie verfolgen mit ihren nationalen Bioökonomie-Aktionsplänen das Ziel, sich an die Spitze des technologischen Fortschritts zu setzen. Den notwendigen Rahmen dafür haben die Lebenswissenschaften mit ihrem



Johanna Wanka, Christine Lang und Ilse Aigner (v.l.n.r.) mit einem Kleid aus 20 % Milchprotein der qmilk GmbH während der Vorstellung der Politikstrategie Bioökonomie.

Foto: BMELV

## rotarus® – die HiClass Schlauchpumpe



rotarus®

Kontinuierliche Förderung,  
präzise Dosierung, intelligent gesteuert,  
komfortable Anwendung und  
schnelles Handling.

Hirschmann – HiClass fürs Labor.

# HIRSCHMANN®

Hirschmann Laborgeräte GmbH & Co. KG  
Hauptstraße 7-15 · 74246 Eberstadt Germany  
Fon +49 7134 511-0 · Fax +49 7134 511-990  
[www.hirschmannlab.de](http://www.hirschmannlab.de) · [info@hirschmannlab.de](mailto:info@hirschmannlab.de)





**Christine Lang**, geb. 1957, studierte Biologie an der Universität Bochum, wo sie 1985 in Molekulargenetik promovierte. Anschließend arbeitete sie 10 Jahre in der Industrieforschung bei der Hüls Chemie Forschungsgesellschaft und hat dort u.a. die Arbeitsgruppe für Genetik und Molekularbiologie aufgebaut und geleitet. 1993 wechselte sie zur Technischen Universität Berlin und habilitierte sich im Fach Mikrobiologie und Molekulare Genetik. 2001 gründete Christine Lang die Organobalance GmbH und führt diese als Geschäftsführerin. Sie lehrt seit 2006 an der TU Berlin als apl. Professorin Mikrobiologie und Molekulargenetik. Ihre Arbeitsgebiete sind die molekulargenetische Optimierung von Hefen und die Entwicklung von neuen mikrobiellen Wirkstoffen. Christine Lang ist vielfach engagiert, so ist sie im Vorstand der DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V. und der Deutschen Industrievereinigung Biotechnologie (DIB) im VCI sowie Mitglied des Wissenschaftsausschusses der International Probiotics Association. Seit 2012 hat Christine Lang gemeinsam mit dem Agrarökonom Joachim von Braun den Vorsitz des Bioökonomierates der Bundesregierung inne.

Foto: organobalance

rasanten Aufschwung in den vergangenen Jahren gesetzt. Die Kenntnis der Genome, leistungsstarke Computer und Bioinformatik sowie immer ausgefeiltere Analytik ermöglichen uns, die über Milliarden von Jahren optimierten Lösungen von Mutter Natur zu entdecken und zu verstehen und in Technik zu übersetzen. Beispiele gibt es zuhauf: Maßgeschneiderte Enzyme werden bereits seit Jahren in Waschmitteln und industriellen Prozessen eingesetzt. Cremes, die gezielt in

zelluläre Prozesse eingreifen und so z.B. ihre Anti-Aging-Wirkung entfalten, gibt es bereits genauso wie Zahnpasta, die effizient Karies verhindert, indem sie die Wirkung von natürlichen Lactobazillen nutzt. In den ersten Burger aus Fleisch, das im Labor gezüchtet wurde, haben Menschen gerade gebissen. Spinnenseidenfäden können mit Bakterien fermentativ hergestellt werden. Die möglichen Anwendungen dieses Naturmaterials sind vielfältig und reichen von verträglichen Beschichtungen für Implantate bis hin zu ultraleichten Stahlseilen oder kugelsicheren Westen. DNA-Computer und Organersatzteile sind schon heute mehr als nur Konzepte.

## Das System Natur verstehen

Solche Hightech-Lösungen führen direkt zu neuen Materialien und Alltagsprodukten. Andere Anwendungen der Bioökonomie helfen, Stoffströme zu optimieren und industrielle Prozesse effizienter zu gestalten – zum Wohl von Klima und Umwelt. So kann es gelingen, den ökologischen Fußabdruck des Menschen zu verringern. Als erfolgreich hat sich dabei die (Neu-)kombination natürlicher Prozesse erwiesen wie bei der Aquaponik – der kombinierten Aufzucht von Pflanzen und Fischen in einem Wasserkreislauf. Oder: Abfälle werden Rohstoffe. So wird Kaffeesatz erfolgreich als Substrat für die Pilzzucht genutzt, kann aber auch als Geruchshemmer für Textilien eingesetzt werden. Biokunststoffe, die zu Humus verrotten, werden heute bereits zu Plastiktüten verarbeitet. Indem wir das „System Natur“ verstehen, sind wir dabei zu lernen, unsere Stoffströme den Abläufen der Natur näherzubringen.

Das Ziel ist nichts weniger als die Schließung des natürlichen Kohlenstoffkreislaufs, den der Mensch vor 150 Jahren gebrochen hat, als er begann, Millionen Jahre verborgenes CO<sub>2</sub> aus fossilen Pflanzenresten freizusetzen. Zugegeben: Ohne Erdöl, Kohle und Erdgas wäre unser Lebensstandard heute niedriger. Ein „Weiter so“ erscheint aber unverantwortlich, sollen Klima und Umwelt lebenswert erhalten bleiben. Dies ist eine starke Motivation für die Forschung und die Wirtschaft. Für die Bioökonomie – gleichermaßen in der Entwicklung und in der Umsetzung – sind zwei spannende Zielrichtungen auszumachen: Naturnahe und verträgliche Stoffströme ohne Rückstände zu etablieren („Zero waste-Strategie“) sowie

überlegene Produkte unmittelbar aus Biomasse herzustellen („Veredlungsstrategie“). Gelingt der Fortschritt mithilfe von Forschung und Entwicklung, werden wettbewerbsfähige Prozesse möglich und die Industrie wird sich weiter „biologisieren“. Starke Anzeichen dafür gibt es schon heute – unsere Kinder werden es erleben.

→ [lang@organobalance.de](http://lang@organobalance.de)

*Die Verfasserin ist Mitglied des Bioökonomierates. Die in diesem Artikel vertretenen Positionen stellen die persönlichen Ansichten der Autorin dar und geben nicht notwendigerweise die Meinung des gesamten Rates wieder.*

Foto: © T.Tulik - Fotolia.com



## Der Bioökonomierat

Der Bioökonomierat berät die Bundesregierung bei der Umsetzung der „Nationalen Forschungsstrategie 2030“ zur Schaffung optimaler wirtschaftlicher und politischer Rahmenbedingungen für die Bioökonomie. Das Ziel des Bioökonomierates ist es, in Deutschland sektorübergreifend eine biobasierte Wirtschaft zu etablieren, die neue, nachhaltig erzeugte Produkte und Dienstleistungen hervorbringt und damit ökonomisches Wachstum mit dem Ziel ökologischer Verträglichkeit vereint. Als unabhängiges Beratungsgremium für die Bundesregierung wurde der Bioökonomierat 2009 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) einberufen. Nachdem der erste Bioökonomierat mit 18 Mitgliedern im Frühjahr 2012 seine Arbeit planmäßig beendete, wurde ein neues Gremium unter gleichem Namen im Sommer 2012 von der Bundesregierung ernannt. Bei der personellen Zusammensetzung wurden die Bereiche Wirtschaft, Wissenschaft und Gesellschaft gleichermaßen berücksichtigt.

→ [www.biooekonomierat.de](http://www.biooekonomierat.de)

# Touch Claire

## SmartPhone-Feeling: Steuern Sie Claire bequem und schnell über ihr Touch-Display.

Claire verfügt über ein intuitiv bedienbares Touch-Display, das sich durch eine sehr benutzerfreundliche Menüführung auszeichnet – echt einfach!

- Individuelle Nutzerprofile
- Energieeffizientes TFT-Display
- Implementierung u. Anzeige von Daten externer Geräten (z. B. Partikelzähler)
- Hochwertige Piktogramme und puristisches Design sprechen eine klare Sprache



**BERNER**

safety systems  
made in Germany

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

Der Link für  
Ihr Smartphone



[www.berner-international.de/  
sicherheitswerkbaenke](http://www.berner-international.de/sicherheitswerkbaenke)



reddot design award  
winner 2013

# grüne chemie

## Wertvoller Abfall

Bioabfälle: ein neuer Rohstoff für die Chemieindustrie

Dr. Mark Gronnow und Margaret Smallwood  
Biorenewables Development Centre, York, UK



# Moderne Laboranalytik

Lovibond® – Das Original



## Thermostatschränke

### Kontinuierliche Temperierung bei unterschiedlichen Anwendungen in Industrie und Forschung

- Temperaturbereich 2 °C bis 40 °C
- Regelbar in Schritten von 0,1 °C
- Beleuchtetes LED-Display mit Ist-/Sollwertanzeige
- 20 °C BSB-Bestimmungen
- Innenliegende Steckdosen
- 8 Modelle in 4 Größen  
Standard- oder Glastür
- Unterbaufähig (ET 618-4)

**Die Chemieindustrie ist seit einhundertfünfzig Jahren eng mit fossilen Rohstoffen verknüpft, doch die Zeiten ändern sich. In dem Ausmaß, in dem der Ölpreis unaufhaltsam in die Höhe klettert und die ökologischen Auswirkungen bei Richtlinien und Regularien zunehmend eine Rolle spielen, beginnen die Führungskräfte der Industrie, neue, nachhaltigere Rohstoffquellen zur Herstellung von Treibstoffen und Chemikalien zu nutzen. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die Millionen von Tonnen biologischer Abfälle, die jedes Jahr in der Landwirtschaft, Brauwirtschaft und Lebensmittelproduktion anfallen.**

### Die Rohstoffe der Gegenwart nutzen

Bei den fossilen Rohstoffen der Welt handelt es sich eigentlich um über Jahrmillionen hinweg „konservierte Sonnenstrahlen“, entstanden durch die Fotosynthese von Pflanzen, deren Umwandlung in Kohlenstoff und Verflüssigung. Betrachten wir diese Reserven als Sparbuch, das der Mensch plündert wie losgelassene Teenager die elterliche Kreditkarte. Die Reserven schwinden und wir müssen langsam beginnen, sozusagen von unserem Girokonto zu leben, d. h., Energie und Rohstoffe zu nutzen, die immer wieder erneuerbar sind.

Während es eine Reihe potenzieller Quellen Erneuerbarer Energie gibt wie beispielsweise Wind, Wasser, Sonnenlicht und Erdwärme, ist die Chemieindustrie auf in lebenden Organismen gebundenen Kohlenstoff angewiesen. Die Bioabfälle, die bei der Erzeugung der Lebensmittel für die rund 9 Mrd. Menschen entstehen werden, die im Jahr 2050 auf unserem Planeten leben werden, scheinen ein attraktiver Ausgangsstoff für die Produktion der Chemikalien der Zukunft zu sein.

### Marktbestimmende Faktoren

Die Produktion von Chemikalien aus erneuerbaren biologischen Ressourcen ist nicht neu: Die International Energy Agency (IEA)

schätzt die derzeitige Produktion biobasierter Chemikalien und Polymere auf rund 50 Mio. Tonnen pro Jahr [1]. Unter günstigen Marktbedingungen könnten erneuerbare biologische Rohstoffe bis zum Jahr 2050 fast 40% der Massenchemikalien ausmachen.

Die Verwendung biologischer Abfälle anstelle von Agrarpflanzen als Rohstoff senkt nicht nur die Herstellungskosten biologisch erneuerbarer Chemikalien, sondern verbessert auch ihre Nachhaltigkeit, da sie nicht mit Nahrungsmitteln um landwirtschaftliche Ressourcen konkurrieren. Darüber hinaus erscheint es sinnvoller zu sein, von der Natur zusammengesetzte Moleküle zu extrahieren, als chemische Strukturen neu zu bauen.

Unternehmen suchen nach Methoden zur Verbesserung ihrer Ökobilanz, um ihrer unternehmerischen Verantwortung nachzukommen und gleichzeitig Emissionsvorschriften einzuhalten. Eine ebenso wichtige Rolle spielt das zunehmende Umweltbewusstsein der Verbraucher, sodass „Grüne Referenzen“ einer Marke echte Wettbewerbsvorteile einbringen können.

Steigt der Ölpreis weiter, steigert die Kombination all dieser Faktoren die Motivation, nach alternativen, preiswerteren und nachhaltigeren Rohstoffen für biologisch erneuerbare Chemikalien zu suchen – Bioabfälle passen da gut ins Bild.

Tab. Beispiele für Rohstoffe aus Bioabfällen

Abfall	Tonnen	Potenzielle Anwendungsbereiche
Tomatenabfälle	4,4 Mio. t (Europa) [2]	Produktion hochwertiger Karotenoide, Proteine, Zucker, Fasern und Öle
Kaffeebohnenabfälle	6 Mio. t (global) [3]	mesoporöser Kohlenstoff, Bodenverbesserer, Baupappe, Energie, Biokraftstoffe,
Landwirtschaftliche Biomasseabfälle	1,4x1011 Mio. t (global) [4]	Fein- und Massenchemikalien, Papierprodukte, Taue, Polster- und Verpackungsmaterialien, Tierfutter, Isolierstoffe und Faserplatten, Energie, Biokraftstoffe



# grüne chemie



**Maggie Smallwood**, geb. 1957, studierte Biochemie und Mikrobiologie an der University of Leeds und promovierte dort an der Biologischen Fakultät. Im Anschluss an ihre Postdoc-Anstellung an der University of Leeds war sie als Forschungsleiterin in einem Ablegerunternehmen der University of York tätig und leitete dann ein strategisches Forschungsprogramm an der University of York zum Thema Frostschutzproteine. Seither hatte sie Positionen bei öffentlichen und privaten Forschungs- und Entwicklungsprogrammen inne. Zurzeit ist sie am Biorenewables Development Centre als Research Development Manager tätig.

**Mark Gronnow**, geb. 1979, studierte Chemie an der University of York und promovierte dort 2005 am Green Chemistry Centre of Excellence mit einem von GlaxoSmithKline finanzierten Projekt. Von 2004–2010 war er als Technical Manager bei YorkTest Laboratories tätig. Im Anschluss hatte er eine Position als Technical Operations Manager am Green Chemistry Centre of Excellence der Universität York. Seit 2012 ist er Process Development Unit Manager im Biorenewables Development Centre (BDC). Dort ist er für die Prozessanlagen verantwortlich, begleitet neue Anwender bei Ihrer Entwicklungsarbeit und koordiniert dabei die technische und akademische Unterstützung. Seine Forschungsschwerpunkte sind nachwachsende Rohstoffe, Bioraffination, Bioenergie, Chemikalien aus Biomasse, mikrowellengestützte Chemie, Grüne Chemie und neue Extraktionssysteme. Er ist Mitglied der Royal Society of Chemistry.

## Rohstoffe aus Bioabfall

Das in der Landwirtschaft und bei der Lebensmittelproduktion entstehende Abfallvolumen ist beachtlich (Beispiele siehe Tab.) und birgt ein gewaltiges Potenzial an wertvollen Stoffen. Beispielsweise werden Obst- und Gemüseschalen normalerweise weggeworfen; doch sind sie reich an Geschmacks-, Duft- und bioaktiven Stoffen.

Auch wenn viele biologische Abfälle gemischt sind, entsteht bei der Lebensmittelproduktion auch eine Reihe von Abfallströmen mit nur einem Bestandteil. Diese lassen sich mit relativ geringem Aufwand zu hochwertigen Chemikalien verarbeiten. Ein Beispiel ist Kaffeesatz, der zu Platten und Bodenverbesserern verarbeitet werden kann, und Brauereiabfälle, die zur Energiegewinnung oder als Rohstoff für Lebensmittelzusätze genutzt werden können.

Das bei der Getreideernte anfallende Stroh ist weltweit ein erheblicher Land- und Luftverschmutzungsfaktor. Weizenstroh enthält jedoch wie viele landwirtschaftliche Produkte eine Reihe wertvoller Stoffe einschließlich natürlicher Wachse. Solche Wachse kommen in vielen Bereichen zum Einsatz, z. B. in Oberflächenbeschichtungen und Kosmetikprodukten. Die auf der Oberfläche von Weizenstroh befindlichen Stoffe haben ähnliche Eigenschaften wie viele zurzeit verwendete Wachse. Die Technik zur Umwandlung der im Stroh enthaltenen Zellulose in Äthanol wird bereits kommerziell vermarktet, doch es gibt auch Potenzial, die aus fünf Kohlenstoffatomen bestehende Pentose in den Hemizellulosebestandteilen zur Herstellung von Massenchemikalien wie Zitronensäure einzusetzen.

Die erste Generation von Biokraftstoffanlagen produziert erhebliche Mengen von Abfall. So fällt bei der Herstellung von zehn Tonnen Biodiesel als Nebenprodukt mehr als eine Tonne Glycerin an; bei der Bioäthanolfermentierung aus Getreide kommen sieben Kilogramm so genannte Dried Distillers Grains with Solubles (DDGS) auf zehn Liter Äthanol. Diese Abfälle wandern häufig in Anwendungsbereiche mit relativ geringem Wert, z. B. in die anaerobe Vergärung zur Energiegewinnung, dabei bergen sie ein großes Rohstoffpotenzial für die Chemieindustrie.

Unternehmen investieren bereits in Anlagen zur Nutzung von Abfallströmen für die Produktion chemischer Stoffe. So entwickelt beispielsweise Archer Daniels Mid-



Hanfsamen



Hanföl

land ein ganzes Programm chemischer Stoffe, die aus erneuerbaren Rohstoffen gewonnen werden. In Illinois hat das Unternehmen eine Propylenglykolanlage mit einer Kapazität von 100.000 Tonnen in Auftrag gegeben, in der aus Sojabohnen und der Rapsölproduktion anfallendes Glycerin als Rohstoff genutzt wird.

Es gibt außerdem thermochemische Optionen zur Verarbeitung von Lignozelluloseabfällen zu chemischen Produkten oder Energieprodukten. Dörren ist eine attraktive Alternative zur Herstellung eines soliden Energieträgers, der Biokohle. Diese hat eine höhere Energiedichte als die nichtmodifizierte Biomasse und ist leichter zu handhaben und zu verbrennen. Bei höheren Temperaturen (ca. 500°C) können mittels Pyrolyse flüssige Energieprodukte wie schweres Heizöl oder Chemikalien wie Phenol, Furan oder wasserfreie Zucker gebildet werden. Es laufen Forschungen zur Untersuchung von Methoden zur Aufwertung dieser so genannten „Bioöle“ in Flüssigtreibstoffe für den Straßen- und Luftverkehr.

## Neue Chemietechnologien

Um aus Bioabfällen zuverlässig Chemikalien zu extrahieren, separieren und transformieren, sind neue Technologien erforderlich.

### Interdisziplinäre Zusammenarbeit für technologischen Fortschritt

Die Weiterentwicklung der Technologie zur Verarbeitung von Bioabfällen zu Chemikalien erfordert Kompetenzen in Chemie, Biologie und Technik. Eine interdisziplinäre Gruppe aus rund 200 Wissenschaftlern, die sich speziell mit der Gewinnung von Rohstoffen aus erneuerbaren biologischen Stoffen beschäftigt, wurde in der Stadt York in Großbritannien gebildet. An der University of York kann das Green Chemistry Centre of Excellence (GCCE) auf eine erfolgreiche Zusammenarbeit mit der Industrie verweisen und genießt internationale Anerkennung für seine Forschungen zu Katalyse, Materialchemie, neuartiger Reaktortechnik, Plattformmolekülen und sauberen Lösemitteln. Das GCCE arbeitet eng mit dem Centre for Novel Agricultural Products (CNAP) zusammen, einem in der biologischen Fakultät angesiedelten preisgekrönten Forschungszentrum, das sich auf Forschungen zur Entwicklung von Pflanzen und Mikroben als „Grüne Fabriken“ konzentriert. Um die kommerzielle Nutzung ihrer Forschungsergebnisse voranzutreiben, arbeiten die beiden Zentren mit ETDE, einer Verfahrenstechnikfirma, als Biorenewables Development Centre zusammen. Dabei handelt es sich um eine gemeinnützige Gesellschaft, die frei zugängliche Scale-up-Einrichtungen anbietet, die die Industrie zur Entwicklung von Prozessen für die Verarbeitung von Pflanzen und Bioabfällen zu hochwertigen Produkten nutzen kann.

→ [www.biorenewables.org](http://www.biorenewables.org)



# 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.



**Peptide Specialty Laboratories**

PSL GmbH

Im Neuenheimer Feld 583 | D-69120 Heidelberg | [www.peptid.de](http://www.peptid.de) | [info@peptid.de](mailto:info@peptid.de)

# grüne chemie

Interessante Stoffe sind häufig in geringer Konzentration in wässrigen Mixturen enthalten oder in komplexen Biopolymeren gebunden.

Diese Herausforderung hat die Forschung erkannt und entwickelt Technologien, mithilfe derer komplexe Bioabfälle zu chemischen Produkten und Werkstoffen weiterverarbeitet werden können.

Idealerweise würden wir auf diese Stoffe gerne mithilfe „natürlicher“ Lösungsmittel wie Wasser, Äthanol und Kohlendioxid mit möglichst geringem Energieeinsatz zugreifen. CO<sub>2</sub> ist zur selektiven Extraktion vieler hochwertiger natürlicher Stoffe besonders geeignet. Es ist außerdem ein sehr gut abstimmbares Lösungsmittel für chemische Reaktionen, insbesondere für enzymvermittelte Reaktionen, da es einen ausgezeich-

neten Stoffübergang bei einfacher Produktaufbereitung ermöglicht. Mit spezieller Software lässt sich mittlerweile modellieren, welche „Grünen“ und biologisch gewonnenen Lösungsmittel für bestimmte Reaktionen besonders günstig sind.

Auch die Mikrowellentechnologie hat ihren Platz in der Wiederverwertung von Bioabfällen. Sie bietet eine schnelle, flexible, energieeffiziente Heizmethode, die sich besonders für die kontinuierlichen Prozesse bei der Herstellung flüssiger und fester Brennstoffe sowie chemischer Produkte eignet. Das Mikrowellenverfahren ist eine flexiblere, bei niedrigerer Temperatur ablaufende thermochemische Verarbeitungsalternative zu den beschriebenen Verfahren (ca. 200 °C). Auf mobile Systeme montiert, können die Anlagen von verschiedenen Ab-

fallproduzenten eingesetzt werden. Mikrowellen können neue Reaktionswege fördern und die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen beschleunigen.

## Weißer Biotechnologie

Neue industrielle Biotechnologietechniken sind für die erfolgreiche Verarbeitung von Bioabfällen zu hochwertigen Chemikalien unverzichtbar. Wissenschaftler haben mittlerweile effiziente „omik“-Werkzeuge zur Verfügung, die die Selektion von Stämmen von Mikroorganismen zur Katalyse ausgewählter Reaktionen ermöglichen.

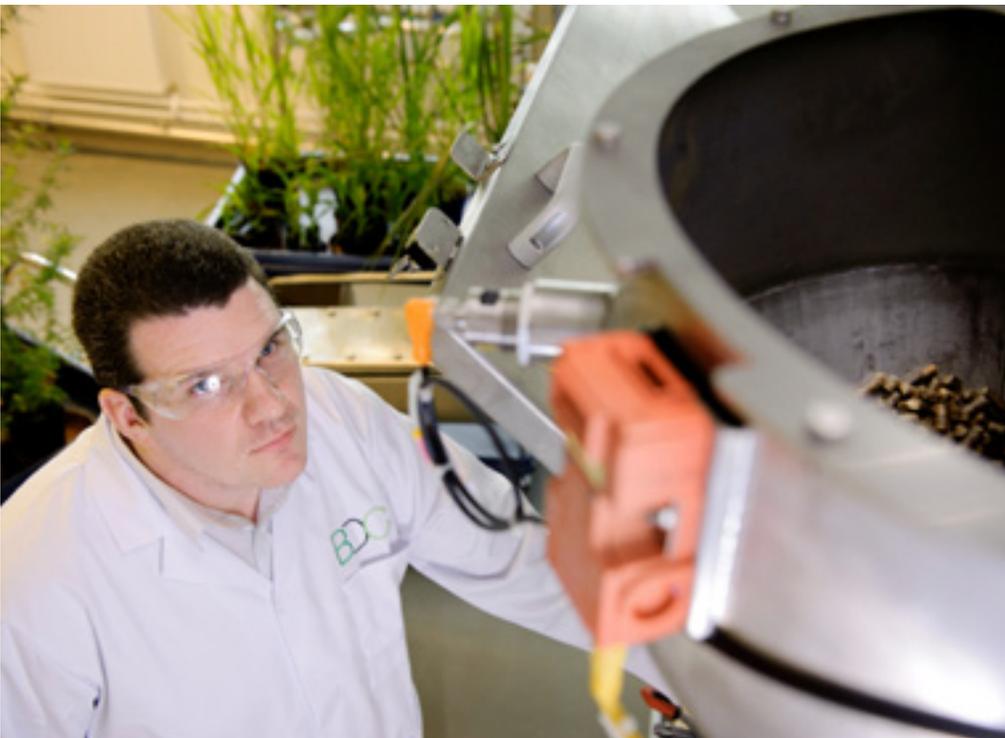
So ist beispielsweise *Aspergillus* ein vielseitiger Pilz, der eine Reihe von Substraten abbauen kann, die üblicherweise in den Abfallströmen bioverarbeitender Industrien zu finden sind. Wissenschaftler aus dem Centre for Novel Agricultural Products an der University of York haben gemeinsam mit dem BDC und einer kleinen Technologiefirma, Citration Technology Ltd, mithilfe von Genomik potenzielle Wege zur Produktion kommerziell attraktiver industrieller Chemikalien mithilfe von *Aspergillus* entwickelt.

Die meisten landwirtschaftlichen Nutzpflanzen sind für die Nahrungsmittel- oder Futtererzeugung optimiert. Wissenschaftler setzen nun molekulare Züchtungsansätze ein, um Nutzpflanzen mit verbesserten Bioabfällen zu entwickeln, z. B. leichter vergärbare Stroh, das zur Gewinnung von Biokraftstoffen und Chemikalien verwendet werden kann.

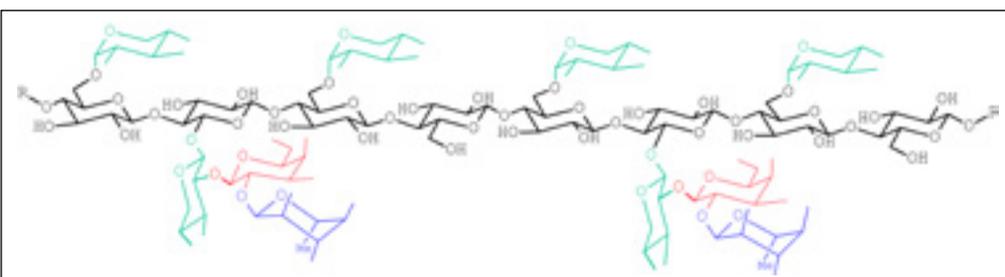
## Innovation

Während wissenschaftlicher Ideenreichtum zur Entwicklung genialer Technologien im Labor dient, bleiben die Ideen häufig in akademischen Fachzeitschriften „verborgen“, anstatt in der Welt draußen eingesetzt zu werden. Einrichtungen wie das Biorenewables Development Centre (BDC) in der Nähe der University of York in Großbritannien wollen diese Lücke zwischen Laborforschung und kommerzieller Anwendung schließen – eine Lücke, die bei Innovationsexperten auch als „Tal des Todes“ bekannt ist.

Die frei zugänglichen Einrichtungen des BDC sind darauf ausgelegt, neuartige Technologien vom Labor- auf den Industriemaßstab zu bringen, um eine Materialmenge zu produzieren, die in der Industrie an eigenen Produkten getestet werden kann. Die



Dr. Mark Gronnow, Fachbereichsleiter Prozessentwicklung, bei der Einstellung des Dauerspül-Niedertemperatur-Mikrowellen-Pyrolyse-Geräts



Prinzipielle Struktur der Hemicellulose Xyloglucan. Schwarz: Glucose, grün: Xylose, rot: Galactose, blau: Fucose. Die OH-Gruppen sind für Glucose eingezeichnet, für die anderen Zucker durch Bindungsstrich symbolisiert.

Strukturgrafik: Gerbard Schilling

modular konzipierten Anlagen verarbeiten grobes Rohmaterial im Rahmen vielfältiger Prozesse. Das BDC ermöglicht den Zugang zu Analyse- und Verarbeitungstechniken, auf die die Industrie, insbesondere kleine und mittlere Unternehmen, sonst keinen Zugriff hätte.

→ [mark.gronnow@york.ac.uk](mailto:mark.gronnow@york.ac.uk)  
 → [margaret.smallwood@york.ac.uk](mailto:margaret.smallwood@york.ac.uk)

**Literatur**

- [1] *Biobased chemicals: Value-added products from biorefineries, Report from Task 42, Biorefinery, IEA Bioenergy.* Ed DeJong, Adrian Higson, Patrick Walsh, Maria Wellisch
- [2] *Gerald Ondrey Chemical Engineering, 2004.* (<http://www.bighbeam.com/doc/1G1-114404968.html>).
- [3] *Tokimoto, T., et al. (2005), Removal of lead ions in drinking water by coffee grounds as vegetable biomass, J Colloid InterfSci 281, 56-61*
- [4] [http://www.unep.org/ietc/Portals/136/Publications/Waste%20Management/WasteAgriculturalBiomassEST\\_Compendum.pdf](http://www.unep.org/ietc/Portals/136/Publications/Waste%20Management/WasteAgriculturalBiomassEST_Compendum.pdf)

Foto  
 Hanföl, Hanfsamen und Dr. Mark Gronnow : Biorenewables Development Centre (BDC)  
 ©pantbermedia.net | Valentyn Volkov Volkov, ifong,  
 Wavebreakmedia Ltd, Daum Daniel, Phil Date, Simisa Botas

**Nachwachsender Rohstoff – Orangen und Ihr „Abfall“**

Orangen sind ein ausgezeichnetes Beispiel für die Verschwendung eines biologischen Rohstoffs: Nach dem Auspressen des Saftes wird rund die Hälfte der Frucht einfach entsorgt. Schätzungsweise werden allein in Brasilien jedes Jahr 8 Mio. Tonnen Orangenschalen als Abfall entsorgt. Doch lassen sich aus Orangenschalen zahlreiche kommerziell wertvolle Stoffe herstellen. Wissenschaftler aus dem Green Chemistry Centre of Excellence an der University of York/GB haben gemeinsam mit Kollegen der Universitäten von Sao Paulo und Cordoba die Orange Peel Exploitation Company (OPEC) gegründet. OPEC ist ein Bioaffinerieprojekt, das sich dem Grundsatz „null Abfall“ verschrieben hat und mittels Niedrigtemperaturmikrowellentechnik eine Reihe von Stoffen aus den Orangenschalen extrahiert. Zu den hochwertigeren Stoffen, die man sich zum Ziel gesetzt hat, gehören d-Limonen, ein gängiger Zusatzstoff in Haushaltsprodukten, mesoporöse Kohlenstoffe für die Wasseraufbereitung sowie chemische Grundstoffe wie Kresol. Die restliche Biomasse könnte dann sogar noch zur Gewinnung von Biokraftstoffen fermentiert werden. Die von der Green Chemistry Group entwickelte Technik wird im Biorenewables Development Centre vom Labor- auf den Industriemaßstab gebracht.



Seit 1968 Nummer 1 im Bereich von Filtrationstechnologien zum Schutz des Laborpersonals

Besuchen Sie uns auf der  
**ILMAC**  
 Halle 1 – Stand B85  
 24-27 Sept. 2013 - Messe Basel



Filterabzüge & Sicherheitswiegarbeitsplatz



Chemikalienschränke



PCR-Werkbänke



Werkbank in ultrareiner Atmosphäre



Autonomes Filtrationssystem für Sicherheitsschränke



Ersatzfilter

**Schutz durch Filtrationsspezialisten**

- ✓ Exklusive Flex®-Filtration Technology
- ✓ Kein Abluftsystem notwendig
- ✓ Kein Ausschuss von Schadstoffen in die Atmosphäre
- ✓ Hohe Energieeinsparungen
- ✓ Sehr geringer Energiebedarf
- ✓ Mobilität für einen umgehenden Einsatz
- ✓ Keine voraussichtliche Planung

Laden Sie unsere Infobroschüre herunter:  
[www.captair.com](http://www.captair.com)

Vertretungsbüro Deutschland - Siegburger Strasse 215 - D-50679 Köln - 0800 330 47 31 - [Kontakt@erlab.net](mailto:Kontakt@erlab.net)

## Natürlich riskant

Kanzerogene Lebensmittelinhaltsstoffe: Phenylpropene

Alexander Cartus und Prof. Dr. Dr. Dieter Schrenk

Fachrichtung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität Kaiserslautern

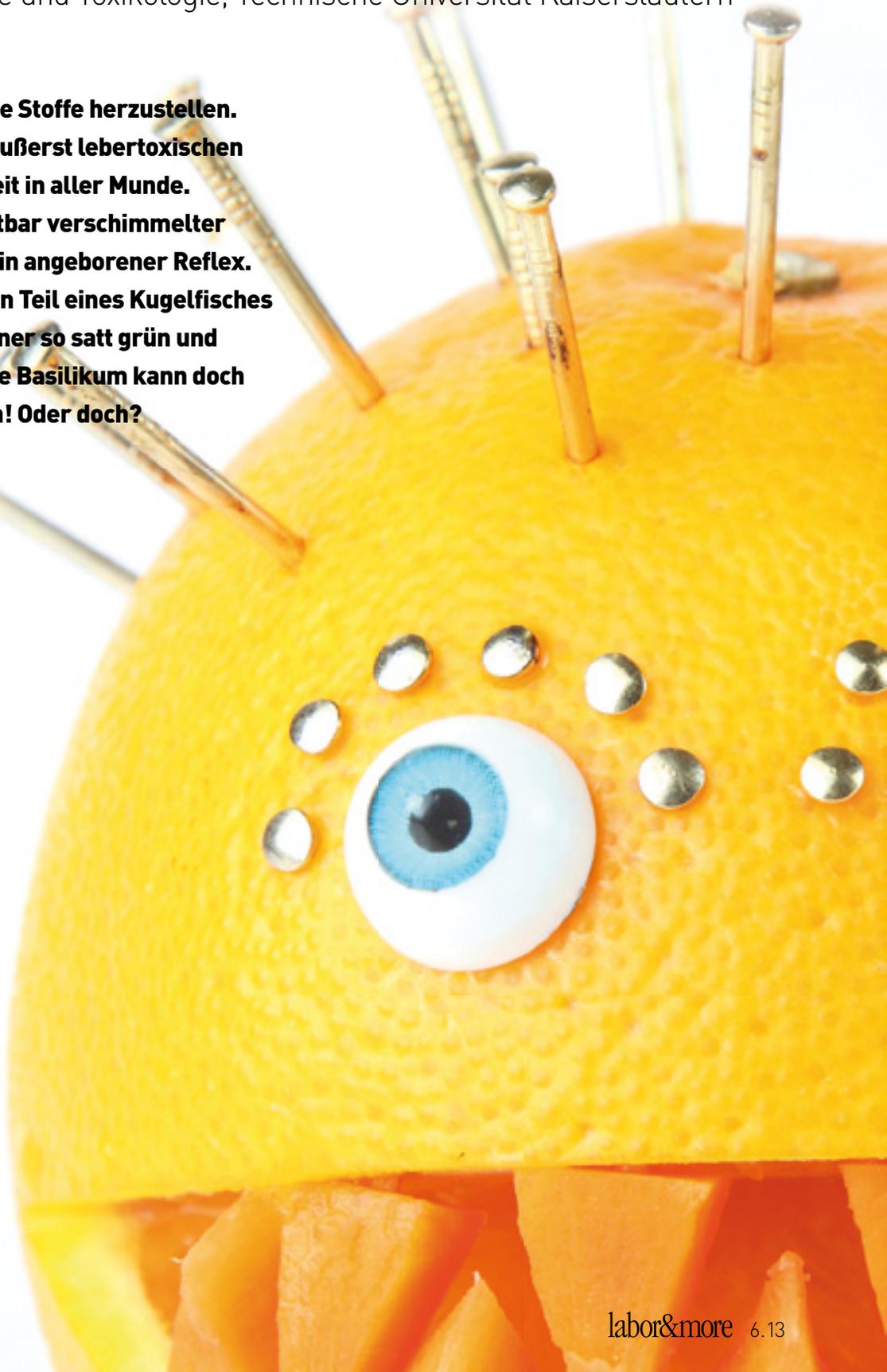
**Die Natur versteht es meisterhaft, giftige Stoffe herzustellen. Die von Schimmelpilzen produzierten, äußerst lebertoxischen und kanzerogenen Aflatoxine sind zurzeit in aller Munde. Dass man freiwillig auf den Genuss sichtbar verschimmelter Lebensmittel verzichtet, ist schon fast ein angeborener Reflex. Auch einen Fliegenpilz oder den falschen Teil eines Kugelfisches sollte man möglichst meiden. Aber in einer so satt grün und gesund aussehenden Gewürzpflanze wie Basilikum kann doch nun wirklich nichts Ungesundes stecken! Oder doch?**

Lebensmittel (LM) können eine Vielzahl unerwünschter Stoffe enthalten, die sich z. B. auf die Haltbarkeit oder sensorischen Eigenschaften auswirken oder aber ernste toxikologische Gefahren bergen. Sie können gezielt mit dem LM in Kontakt gebracht und nur unvollständig entfernt werden (z. B. Pestizid- oder Antibiotikarückstände) oder sie kontaminieren das Lebensmittel ungewollt wie Dioxin in Eiern.

Und doch: Auch Basilikum und viele andere kerngesund aussehende Pflanzen stellen selbst toxikologisch zumindest bedenkliche Stoffe her: Phenylpropene (PP).

### Kanzerogenität und Aktivierung

Bereits in den 1970er-Jahren beobachtete man in Tierversuchen an Ratten oder Mäusen, dass einige PP Adenome und Karzinome verursachen können, wobei die Leber das Hauptzielorgan darstellt. Hierzu zählen die allylischen PP Methyleugenol (ME), Estragol und Safrol sowie die propenylischen Verbindungen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Asaron sowie Isoeugenol (Tab. 1).



## Metabolisierung verantwortlich für Kanzerogenität

Die Muttersubstanzen sind nicht direkt für die toxischen Wirkungen verantwortlich, sondern erst die vom Körper gebildeten Metaboliten. Das eigentliche Ziel dieser Metabolisierungen besteht darin, endogene oder exogene (Gift)-Stoffe über den Harn oder die Galle auszuscheiden, indem die Hydrophilie der Substanzen erhöht wird. Hierbei können aber auch toxischere Zwischenprodukte gebildet werden wie im Falle allylischer PP (Abb. 1). Zunächst findet eine von Cytochrom-P450-Enzymen (CYP)

katalysierte Hydroxylierung in 1'-Position der Allylseitenkette statt (Phase-I, z. B. in der Leber). Anschließend wird der entstandene Alkohol durch Sulfotransferasen (SULT) sulfoniert (Phase-II, z. B. in Leber oder Niere). Der Sulfatester zerfällt spontan in Sulfat und ein reaktives mesomeriestabilisiertes Carbokation. Dieses ultimale Kanzerogen ist ein starkes Elektrophil und kann mit DNA Addukte bilden, die Mutationen und in der Folge Tumoren auslösen können. Durch die Beteiligung der Sulfonierung an der Aktivierung allylischer PP sind die Verbindungen oft negativ in klassischen Mutagenitätstests wie dem Ames-Test, da diesen Testsystemen i.d.R. die SULT-Aktivität fehlt.

Weitere Reaktionswege sind die Epoxidierung der Seitenkette, Demethylierung oder die Oxidation der gebildeten Alkohole durch Alkoholdehydrogenasen oder CYPs. Diese Reaktionen liefern zwar durchaus reaktive Metaboliten, welche in vitro gentoxische Effekte haben [1]. Dennoch wird deren Bildung als Detoxifizierung angesehen, da die gebildeten Metaboliten schnell von Glutathion oder Aminosäuren abgefangen werden können und in vitro keine oder kaum DNA-Addukte bilden [2].

### Phenylpropene

PP bestehen aus einem Benzolring, der mit einer ungesättigten C3-Seitenkette und oft verschiedenen Sauerstofffunktionen substituiert ist. Je nach Position der Doppelbindung in der Seitenkette unterscheidet man Allyl- und Propenyl-PP. Es sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe und dienen den Pflanzen vermutlich als Lockstoffe für potenzielle Bestäuber und gleichzeitig als konstitutive Pflanzenabwehrstoffe. Sie kommen v.a. in Kräutern und Gewürzen, aber auch verschiedenen Obst- und Gemüsesorten sowie Tees natürlich vor. Aufgrund ihres angenehmen Geruches werden sie Lebensmitteln und Kosmetika auch als Aroma- und Duftstoffe gezielt zugesetzt. Eine Auswahl verschiedener PP, deren Hauptquellen und toxikologische Eigenschaften sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

**ILMAC<sup>2013</sup>**  
Basel 24.-27. September

## Containment Solutions



**Besuchen Sie uns  
in Halle 1.1, Stand B99**



a schunk company

### Weiss GWE GmbH

Wiechmannsallee 3, 27798 Hude, Germany

Fon: +49 (0) 4484 /189-0

Fax: +49 (0) 4484 /189-189

contact@gwe.de, www.gwe.de

# food chemistry

## Strukturelle Vielfalt

Klare Strukturmerkmale, die die Kanzerogenität bestimmen, sind nicht ohne Weiteres auszumachen. So ist die Allyl-Seitenkette keineswegs eine Grundvoraussetzung. Auch wenn die Mehrheit der propenylischen Verbindungen toxikologisch unproblematisch ist, gibt es Ausnahmen:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Asaron sowie das nicht gentoxische Isoeugenol wirken im Tierversuch kanzerogen. Obgleich eine direkte Hydroxylierung in 1'-Position eigentlich ausgeschlossen scheint, findet man einen solchen Metaboliten interessanterweise als einen Hauptmetaboliten von  $\beta$ -Asaron (Abb. 2). Somit scheint der „klassische Weg“ der Aktivierung für  $\beta$ -Asaron denkbar. Bei Isoeugenol und  $\alpha$ -Asaron konnten wir in unseren In-vitro-Versuchen hingegen keinen 1'-OH-Metaboliten identifizieren, was die Vermutung nahelegt, dass der Kanzerogenität dieser beiden Verbindungen ein anderer Wirkmechanismus zu Grunde liegt.

## Risikobewertung und Regulierung

Ein Ansatz beim Risikomanagement gentoxischer kanzerogener LM-Inhaltstoffe ist die Berechnung des „Margin of exposure“ (MOE). Dieser setzt die Dosis, die (im Tierversuch) gerade einen Anstieg der Tumorzinzidenz hervorruft (z. B.  $T_{25}$  oder  $BMDL_{10}$ ), mit der oralen Aufnahme eines Stoffes in einer Bevölkerungsgruppe ins Verhältnis, wobei mehrere Unsicherheitsfaktoren eingerechnet werden. Somit erhält man zwar keine quantitative Risikoabschätzung, kann aber ein Ranking verschiedener Substanzen ableiten. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) schätzt die Priorität, regulierend einzugreifen zu müssen, dann relativ gering ein, wenn der MOE über 10.000 liegt. Ist er niedriger als 10.000, so scheint der Handlungsbedarf höher und Minimierungsmaßnahmen dringlicher. Schätzungen zur täglichen Aufnahme von ME liegen zwischen  $<10$ – $220 \mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht. Legt man nun den  $BMDL_{10}$  zu

## Gehalte in Lebensmitteln:

Die natürlichen Gehalte an PP in Pflanzen sind von vielen Faktoren abhängig und schwanken über Größenordnungen. Der ME-Gehalt in Basilikum schwankt nicht nur innerhalb verschiedener Varietäten stark, sondern auch bei derselben Sorte. In *Ocimum basilicum* L. variiert der Gehalt an ME im ätherischen Öl zwischen 0 und 100% je nach Alter der Pflanze, Position der Blätter, Wachstumsbedingungen, Standort und natürlich dem Chemotyp [3]. In einer aktuellen Arbeit wurden maximale ME-Gehalte von bis zu  $9,3 \text{ g}/\text{kg}$  (Piment),  $4,7 \text{ g}/\text{kg}$  (Muskatnuss) und  $1,2 \text{ g}/\text{kg}$  (Basilikum) gefunden. Basilikumreiches Pesto enthielt im Gegensatz dazu mit bis zu  $5 \text{ mg}/\text{kg}$  zwar relativ wenig ME, wird aber in deutlich höheren Mengen verzehrt als die genannten Gewürze [4].



Tab. 1 Auswahl einiger natürlicher Phenylpropene: Struktur, Vorkommen und Angaben zur Kanzerogenität.

Allyl-Seitenkette				Propenyl-Seitenkette			
Name	Struktur	Vorkommen	Kanzerogenität im Tierversuch	Name	Struktur	Vorkommen	Kanzerogenität im Tierversuch
<b>Methyleugenol</b>		Basilikum, Estragon, Fenchel, Piment, Muskatnuss, geringe Konzentrationen in Bananen, Orangen, Grapefruit.	positiv [8]	<b>(E/Z)-Methylisoeugenol</b>		<i>Asarum arifolium</i> , <i>Acorus gramineus</i> , <i>Cymbopogon javanensis</i>	negativ [9]
<b>Safrol</b>		Sassafrasbaum, Kampferbaum, Lorbeere	positiv [8]	<b>(E/Z)-Isosafrol</b>		Ylang-Ylang-Öl (Blüten des Kanangabau-mes), <i>Illicium religiosum</i> , <i>Cladosporium sphaerospermum</i>	negativ [10]
<b>Estragol</b>		Estragon, Kerbel, Sternanis	positiv [8]	<b>(E/Z)-Anethol</b>		Anis, Fenchel, Sternanis	negativ [10]
<b><math>\gamma</math>-Asaron</b>		schwarzer Pfeffer, Kalmus	nicht untersucht	<b><math>\alpha</math>-Asaron</b>		Kalmus (europäische Varietät), Haselwurzgewächse	positiv [10]
<b>Apiol</b>		Petersilie, Sellerie	negativ [8]	<b><math>\beta</math>-Asaron</b>		Kalmus (indische Varietät), Haselwurzgewächse	positiv [10]
<b>Eugenol</b>		Gewürznelke, Piment, Bayöl, Zimt	negativ [8]	<b>(E/Z)-Isoeugenol (7:1)</b>		Ylang-Ylang-Öl, Muskatnuss, Gewürznelke	positiv [11]



# Laborbau | Systeme

HEMLING.de

## Innovativ, variabel, modular

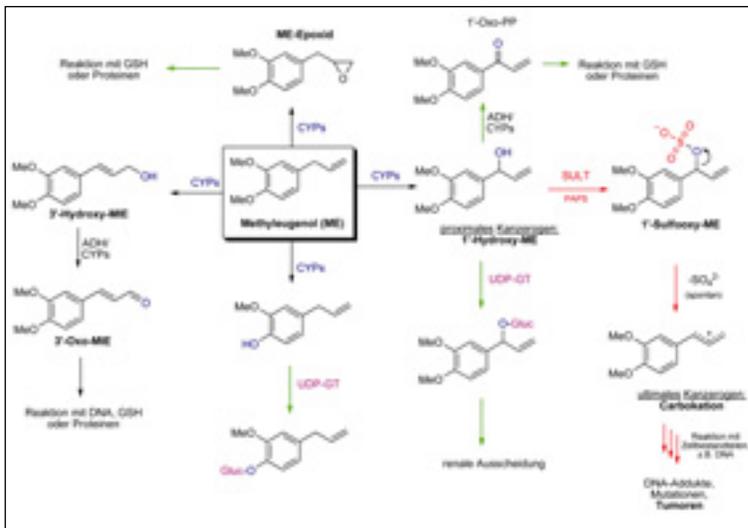
Kompromisslos in Qualität, Effizienz und Individualität:  
 Wo immer im Laborbereich intelligente,  
 variable und ergonomische Detaillösungen gefragt sind,  
 finden Sie uns.

In Unternehmen und Kliniken, an Schulen und Universitäten,  
 in Einrichtungen jeder Größenordnung auch über die Grenzen  
 Deutschlands hinaus machen unsere hochwertigen,  
 innovativen Energieversorgungssysteme, Arbeitstische,  
 Abzüge und Schranksysteme Laborarbeitsplätze zukunfts-  
 fähiger und sicherer.

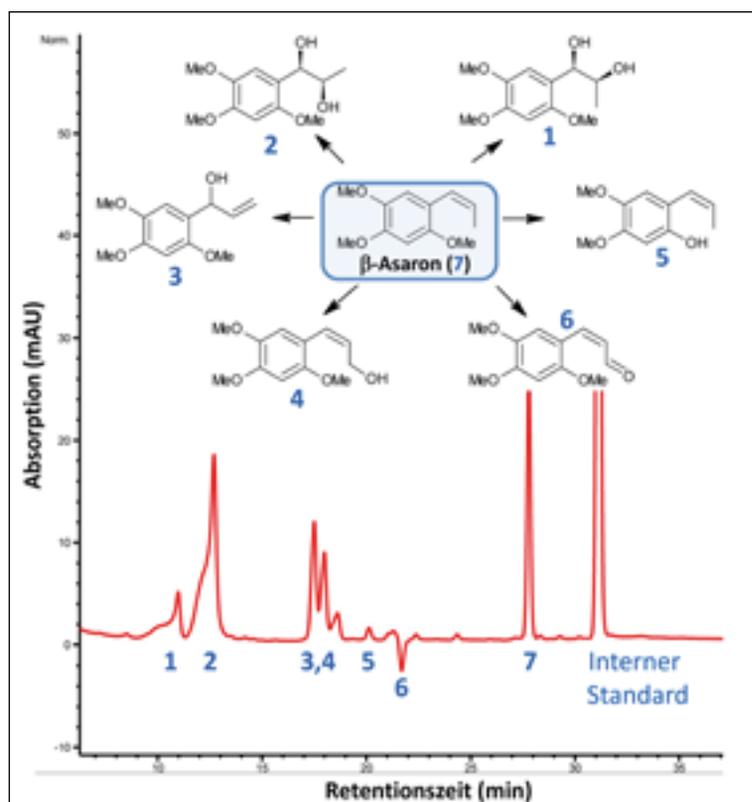


Laborbau Systeme Hemling GmbH & Co. KG | Siemensstraße 10 | D 48683 Ahaus  
 Telefon: +49 2561/956860 | info@laborbau-systeme.de | www.laborbau-systeme.de

Grunde, ergibt dies einen MOE von 100 – 800 für die Bevölkerung der USA bzw. Werte um 3100 oder höher für Europäer [4]. Ein Grund hierfür kann sein, dass die Verwendung von reinem ME als Aromastoff in den USA erlaubt ist. In der EU hingegen ist der gezielte Zusatz von ME, Safrol, Estragol und  $\beta$ -Asaron zu Lebensmitteln verboten. Überdies sind für den natürlichen Gehalt dieser Substanzen Höchstmengen definiert. Verordnung (EG) Nr. 1334/2008 reguliert die Gehalte z.B. für alkoholische Getränke und andere Produktgruppen. Maximale Gehalte von bis zu 60 mg/kg sind als natürliche Höchstmenge erlaubt.



**Abb. 1** Metabolisierungswege von Methyl Eugenol. Rote Reaktionspfeile markieren Aktivierung (Giftung), grüne Detoxifizierungsreaktionen, schwarze können potenziell zu beidem führen. CYP: Cytochrom P450; SULT: Sulfo-transferase; UDP-GT: UDP-Glucuronosyltransferase; ADH: Alkoholdehydrogenase



**Abb. 2** HPLC-Chromatogramm des Inkubationsüberstandes von  $\beta$ -Asaron ( $c = 500 \mu\text{M}$ , 60 min) mit humanen Lebermikrosomen (unten) und identifizierte Metaboliten (oben)

# food chemistry



**Alexander Cartus**, geb. 1981, studierte Chemie an der TU Kaiserslautern. Seit 2010 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Fachrichtung Lebensmittelchemie und Toxikologie und beschäftigt sich im Rahmen seiner Promotion mit dem Metabolismus und den gentoxischen Eigenschaften verschiedener natürlich vorkommender Phenylpropene.



**Dieter Schrenk**, geb. 1953, studierte Lebensmitteltechnologie an der Universität Stuttgart-Hohenheim (Promotion 1983) und Medizin in Göttingen, Heidelberg und Tübingen (Promotion 1985). Danach war er Postdoktorand u. a. an der Universität Würzburg und Gastwissenschaftler am National Cancer Institute (Bethesda, USA). 1995 habilitierte er im Fach Pharmakologie und Toxikologie. Zwischen 1996 und 2004 war er Professor für Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie an der TU Kaiserslautern; 2004 übernahm er ebenda die Leitung des Lehrstuhls für Lebensmittelchemie und Toxikologie.

## Synergismus und Antagonismus

Das klassische „Risk assessment“ beschränkt sich auf die Bewertung von Einzelstoffen. Um eine aussagekräftige Risikoanalyse in Bezug auf ein LM durchzuführen, muss natürlich die Gesamtheit der toxisch bedenklichen PP berücksichtigt werden, denn meist kommen mehrere PP, die über den gleichen Wirkmechanismus aktiviert werden, in PP-reichen LM vergesellschaftet vor. Es fehlen derzeit Untersuchungen, in denen der Gesamtgehalt der „PP of concern“ verschiedener LM ermittelt wird. Andererseits ist auch in Betracht zu ziehen, dass es sich bei LM oft um sehr komplexe Matrices handelt, die eine Fülle weiterer, evtl. (krebs-) protektiver Inhaltsstoffe aufweisen. So können manche PP-reiche, methanolische Pflanzenextrakte potent die Sulfo-transferase-Aktivität hemmen, was im Weiteren die Bildung von Methyleugenol- und Estragol-DNA-Addukten in der Zellkultur verringert [5]. Im Falle von Basilikumextrakt sind diese Effekte stark ausgeprägt und werden hauptsächlich auf Flavonoide

zurückgeführt. Fraglich bleibt, wie humanrelevant diese Effekte sind, da Flavonoide deutlich schlechter bioverfügbar sind als PP.

## Mensch oder Maus?

Natürlich werfen solche Ergebnisse aus Nagetierstudien immer wieder eine der zentralen Fragen der experimentellen Toxikologie auf: Inwieweit sind die in Tierversuchen gefundenen Effekte hochdosierter Reinstoffen auf den Menschen übertragbar?

So viel ist sicher: Der Mensch hat die notwendige Enzymausstattung für die Bioaktivierung der PP. Mit experimentellen In-vitro-Daten und aufwändigen Simulationsmodellen konnten toxikokinetische und -dynamische Parameter vieler PP berechnet und extrapoliert werden. Ein Resultat ist, dass die Metabolisierungswege der PP zwar quantitativ bei Ratte und Mensch variieren, aber die Unterschiede bei der ultimalen Gesamtbioaktivierung (z. B. von ME) zwischen Ratte und Mensch vernachlässigbar sind [6].

Neue Brisanz erfährt das Forschungsgebiet durch eine jüngst von Wissenschaft-

lern am Deutschen Institut für Ernährungsforschung veröffentlichte Arbeit. Sie untersuchten 30 humane Leberbiopsieproben und wiesen in 29 Methyleugenol-DNA-Addukte nach. Der Median bzw. Maximalwert der detektierten Addukte lag bei 13 bzw. 37 pro  $10^8$  Nucleoside [7]. Diese Addukt-Level liegen nahe an denen, die man für bekannte Hepatokanzerogene im Bereich des  $TD_{50}$  (die Dosis, bei welcher die Lebertumorinzidenz in einer Langzeit-Nagetierstudie 50% beträgt) beobachtet. Somit ist die schlichte Anzahl der gefundenen ME-Addukte erstaunlich hoch. Ob und in welchem Ausmaß DNA-Reparatur eine Rolle spielt, ist derzeit noch nicht untersucht.

## Fazit

PP sind eine überaus interessante Verbindungsklasse. Geringste Unterschiede der Strukturen führen zu gänzlich anderen Wirkungen, die nicht allein durch Kenntnis der Struktur vorherzusagen sind.

Es besteht zwar kein Grund zur Panik, aber es ist gesichert, dass viele PP gentoxische Nager-Kanzerogene sind, für die zurzeit kein sicherer Schwellen- oder Grenzwert abgeleitet werden kann. Auch wenn die Dosen aus Tierversuchen bei einer ausgewogenen Ernährung nicht erreicht werden und bislang kein direkter klinischer oder epidemiologischer Zusammenhang zwischen Lebertumoren und der Aufnahme von PP beim Menschen bestätigt wurde, kann die Empfehlung aufgrund der unzureichenden Datenlage derzeit nur lauten, die Gehalte an PP in Nahrungsmitteln besser zu untersuchen, zu kontrollieren und nach Möglichkeit, z. B. durch gezielte Züchtungen in pflanzlichen LM, zu vermindern.

→ [cartus@rhrk.uni-kl.de](mailto:cartus@rhrk.uni-kl.de)

→ [schrenk@rhrk.uni-kl.de](mailto:schrenk@rhrk.uni-kl.de)

## Literatur

- [1] Grob, I.A. et al. (2012) *Food Funct.* 3, 428-436
- [2] Cartus, A.T. et al. (2012) *Toxicol. Sci.* 129, 21-34
- [3] Miele, M. et al. (2001) *J. Agric. Food Chem.* 49, 517-521
- [4] Lachenmeier, D.W. et al. (2013) *Eur. Food Res. Technol.* 236, 267-275
- [5] Albusainy, W. et al. (2012) *Toxicol. Sci.* 129, 174-87
- [6] Al-Subeibi, A.A. et al. (2012) *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 260, 271-284
- [7] Herrmann, K. et al. (2013) *Carcinogenesis* 2013, doi: 10.1093/carcin/bgt013
- [8] Miller, E.C. et al. (1983) *Cancer Res.* 43, 1124-1134
- [9] Purchase, R. et al. (1992) *Food Chem Toxicol.* 30, 475-81
- [10] Wiseman, R.W. (1987) *Cancer Res.* 47, 2275-2283
- [11] *Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* (2010) 551, 1-178.

Fotos: © istockphoto.com | NI QIN, © womue - Fotolia.com  
panthermedia.net | Christian Jung

## SOS- Basilikum-Pesto



### Für 1 l

- 400 g Basilikum
- 5–6 Tl Salz
- 80 g geriebener Parmesan
- 80 g Pinienkerne
- 400 ml Olivenöl + etwas zum Auffüllen

### Zubereitung

- 4 Twist-off-Gläser (à 250 ml Inhalt) sterilisieren. Vom Basilikum die Blätter abzupfen und grob schneiden. Basilikum, Salz, Parmesan, Pinienkerne und 400 ml Olivenöl in ein hohes Gefäß geben und mit dem Schneidstab fein pürieren.
- Das Pesto bis 2 cm unter den Rand in die Gläser füllen und glatt streichen. Dabei darauf achten, dass möglichst keine Lufteinschlüsse entstehen und der Glasrand sauber bleibt.
- Das Pesto 1–2 cm hoch mit Olivenöl bedecken. Kühl und dunkel gelagert hält sich das Pesto unangebrochen 10–12 Monate. Nach dem Öffnen im Kühlschrank lagern, immer wieder mit Olivenöl bedecken und zügig verbrauchen.

Quelle: <http://www.essen-und-trinken.de>

### Serviervorschlag

Mit frischen Nudeln und Tomaten servieren.  
Für ein frische Erlebnis auch in den warmen Sommertagen.

Mit dem neuen Multi-Touch-Regler **Pilot ONE®** erledigen Sie Ihre Temperieraufgaben einfacher und schneller als jemals zuvor. Jetzt serienmäßig bei allen Temperiersystemen, Umwälzkühlern und Thermostaten – ohne Aufpreis!



- 5.7" TFT-Touchscreen
- USB & LAN Anschlüsse
- Einfache Bedienung
- Plug & Play-Technik
- Favoritenmenü



Mehr Informationen unter [www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)  
oder gratis den neuen Katalog 2013/2014 anfordern.

**huber**  
high precision thermoregulation

Beratung: +49 (0)781 9603-123



# biomedizin

# Gesundes Fett im Fisch

Blutdrucksenkende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren

Prof. Dr. Stefan H. Heinemann<sup>1</sup>  
und Prof. Dr. med. Michael Bauer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Biochemie und Biophysik, Friedrich-Schiller-Universität Jena und Universitätsklinikum Jena

<sup>2</sup> Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum „Sepsis und Sepsisfolgen“, Universitätsklinikum Jena

**Aufgrund unterschiedlicher gesundheitsfördernder Effekte sind Omega-3-Fettsäuren buchstäblich in aller Munde, aber nur langsam lichten sich die Schleier bezüglich der zu Grunde liegenden molekularen Wirkmechanismen. Es wird zunehmend klar, dass man sehr kritisch prüfen muss, um welche Fettsäuren es sich tatsächlich handelt.**

## Omega-3-Fettsäuren

Langkettige Omega-3-Fettsäuren wie die Docosahexaensäure (DHA) kommen in fettigem Fisch wie Hering, Lachs, Sardelle oder Makrele vor und gelten als ein wichtiger Bestandteil einer gesunden Ernährung. Ihre Aufnahme wird u. a. mit einer blutdrucksenkenden Wirkung, einer Stärkung des Immunsystems sowie positiven Effekten auf die Entwicklung des Nervensystems und auf das Herz-Kreislauf-System assoziiert. Klinische Studien zur Einnahme von Nahrungs-

ergänzungstoffen mit Omega-3-Fettsäuren zeichnen allerdings kein klares Bild. Ein Grund für die Heterogenität solcher Untersuchungen liegt sicherlich darin, dass in vielen Fällen unterschiedliche, mehrfach ungesättigte Fettsäuren als „Omega-3-Fettsäuren“ zusammengefasst werden (s. Infobox), was eine objektive Vergleichbarkeit erschwert.

Streng genommen müsste eine Ernährung mit pflanzlichen  $\omega$ -3-Fettsäuren wie der  $\alpha$ -Linolensäure ausreichend sein, da

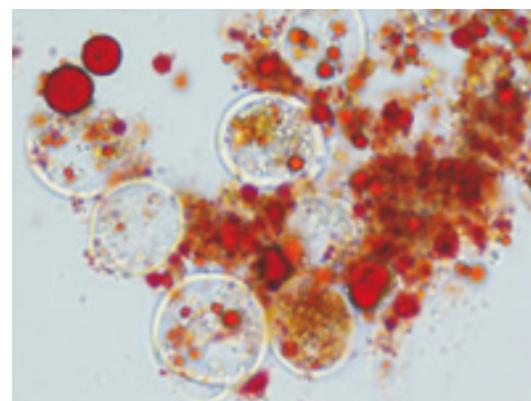
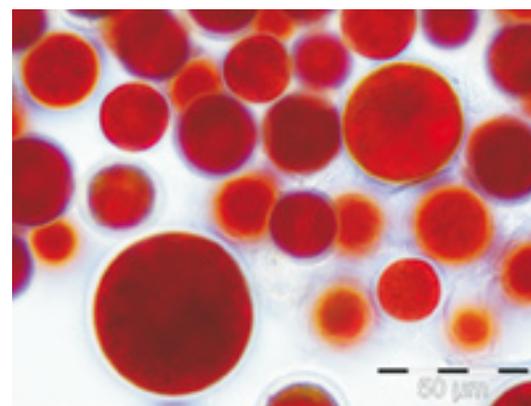


## Laborgeräte

für automatisiertes Probenhandling

**Mikro-mechanischer Zellaufschluß**

**Ideal für Algen, Pilze, Hefen,  
eukaryotische Zellen,  
Bakterien, etc.**



- Effiziente Probenvorbereitung im ml-Maßstab
- Hohe Aufschlußrate
- Sehr schonender Aufschluß
- Keine thermische Belastung

ETG Entwicklungs- und Technologie Gesellschaft mbH

Am Eichicht 1 A - D-98693 Ilmenau

Tel.: +49 (0) 3677 46120 - Fax: +49 (0) 3677 461229

mail: info@etg-ilmenau.de - web: www.etg-ilmenau.de

diese im Körper zu Eicosapentaensäure (EPA) und DHA umgebaut werden können. Die vermehrte Aufnahme von DHA und EPA scheint jedoch einen zusätzlichen positiven Effekt auf die Gesundheit auszuüben. Dementsprechend gilt landläufig die Devise „Fisch ist gesund“. Als Folge dessen erfreuen sich zahlreiche Nahrungsergänzungsmittel, die Fischöle oder synthetische  $\omega$ -3-Fettsäuren enthalten, einer großen Beliebtheit. Hier lohnt sich ein genauer Blick auf den Beipackzettel, denn solche Produkte enthalten oft auch leicht modifizierte Varianten wie z. B. Fettsäuren, die an der Carboxygruppe einen Ethylester aufweisen (DHA-EE und EPA-EE; s. Infobox).

Die vielfältigen Beobachtungen bezüglich gesundheitsfördernder Effekte von DHA und EPA waren für lange Zeit mit einem unzureichenden Verständnis der molekularen Wirkmechanismen gepaart. In diesem Jahr gab es jedoch auf diesem Gebiet erfreuliche Fortschritte. Eine amerikanische Studie konnte zeigen, dass DHA in Makrophagen zu so genannten Maresinen (Maresin = macrophage-derived mediators of inflammation resolution) umgesetzt werden kann. Maresine wiederum unterdrücken Entzündungsreaktionen und terminieren die Immunantwort [1]. Dies könnte eine Erklärung für die positive Wirkung von DHA bei chronischen Entzündungen wie Arthritis, Rheuma oder Atherosklerose darstellen.

Für diesen Signalweg ist DHA nur eine Vorstufe, während eine direkte Bindung von

DHA an ein Rezeptorprotein durch Oh et al. [2] gezeigt wurde. Offenbar wird der G-Protein-gekoppelte Rezeptor 120 (GPR120), der in die Entzündungsreaktion und die Gewichtskontrolle involviert ist, direkt durch DHA aktiviert; dies geschieht allerdings erst bei einer relativ hohen effektiven Konzentration von ca.  $10\mu\text{M}$ .

## Kaliumkanäle als Rezeptoren für DHA

In einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit Prof. T. Hoshi von der University of Pennsylvania, Philadelphia konnten wir nun eine direkte Einflussnahme von DHA auf den vaskulären Tonus und somit auf den Blutdruck nachweisen [3]. Die „Rezeptoren“ für DHA sind dabei sogenannte BK-Kaliumkanäle (synonym zu MaxiK- oder  $\text{BK}^{\text{Ca}}$ -Kanälen). Diese Kanalkomplexe aus vier Slo1  $\alpha$ -Untereinheiten (s. Abb. 1) werden sowohl durch einen Abfall der elektrischen Membranspannung als auch durch einen Anstieg in der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration aktiviert. Einmal geöffnet, leiten diese Kanäle einen sehr großen  $\text{K}^+$ -Strom (daher „BK“ = big conductance  $\text{K}^+$ ), was die Membranspannung wieder erhöht. In erregbaren Zellen, wie z. B. glatten Muskelzellen oder Neuronen, wirkt der BK-Kanal somit als negativer Rückkoppler, indem er einer verstärkten zellulären Erregung – einhergehend mit geringem Membranpotenzial und hohem  $\text{Ca}^{2+}$ -Spiegel – entgegenwirkt.

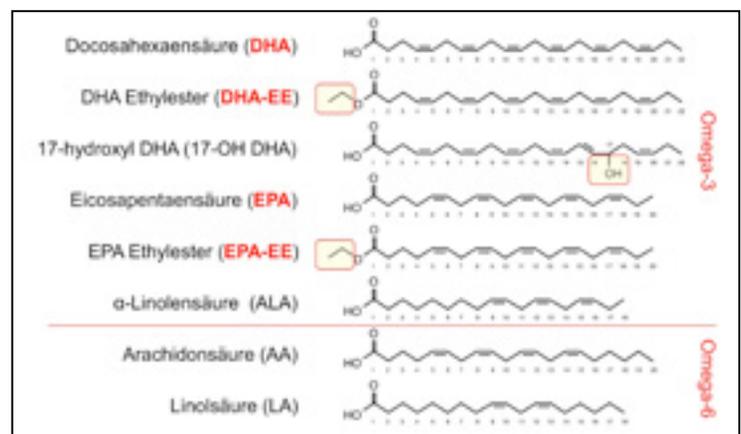
In glatten Muskelzellen, die Blutgefäße umschließen, bewirkt die Aktivierung von BK-Kanälen eine Relaxation und als Folge dessen eine Gefäßerweiterung und einen Abfall des Blutdrucks.

DHA bindet an den BK-Kanalkomplex mit hoher Affinität (ca.  $500\text{nM}$ ) und bewirkt ein Öffnen des Kanals. Mechanistisch geschieht dies durch eine Verschiebung der Spannungsabhängigkeit des Kanals, sodass dieser nun in der Gegenwart von DHA schon beim Ruhemembranpotenzial aktiviert wird und einer zellulären Erregung entgegenwirkt. Dieser Effekt ist erheblich geringer bei der etwas kürzeren EPA und noch viel kleiner bei der in Pflanzen vorkommenden  $\alpha$ -Linolensäure (ALA). BK-Kanäle scheinen also besonders gut durch  $\omega$ -3-Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 22 C-Atomen aktiviert zu werden. Allerdings gilt dies nicht für die endständig modifizierten Ethylester: DHA-EE aktiviert BK-Kanäle nicht. Mehr noch, in Mischungen mit DHA reduziert es sogar die aktivierende Wirkung von DHA. Ebenso vermag oxidiertes DHA (17-OH DHA) den Kanal nicht zu öffnen. BK-Kanäle sind also offenbar sehr spezifische Rezeptoren für Docosahexaensäure.

Aus diesen molekularen Untersuchungen ließ sich schließen, dass DHA vermutlich einen über BK-Kanäle vermittelten Einfluss auf den Blutdruck hat. Dies konnte in weiteren Experimenten mit narkotisierten Mäusen eindrücklich nachgewiesen werden. Wie in Abbildung 2 dargestellt, führte

## Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

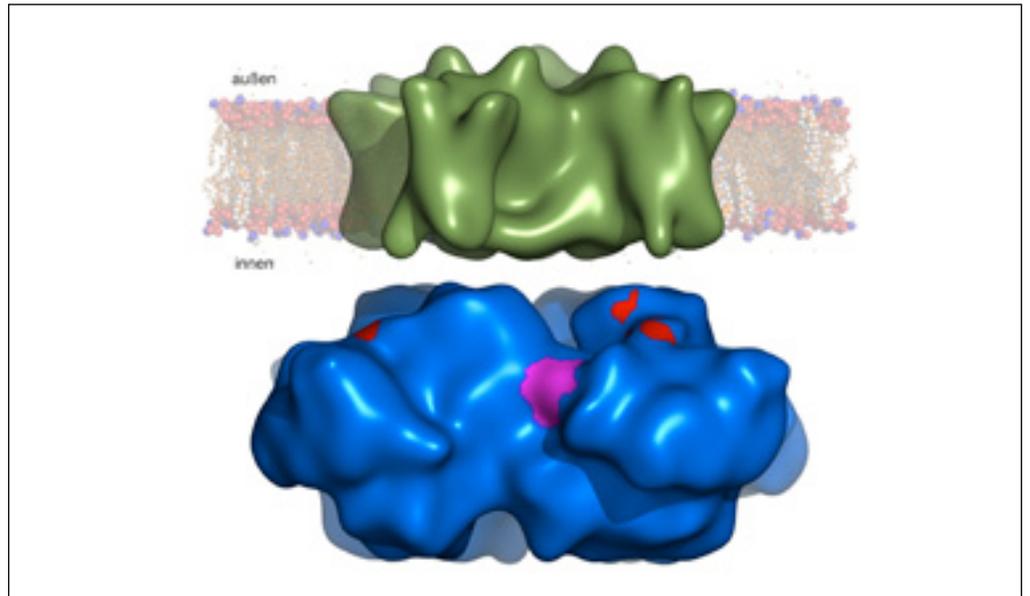
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren werden nach der Länge der Fettsäureketten, also der Anzahl der Kohlenstoffatome, sowie durch die Anzahl und Position der Doppelbindungen zwischen den Kohlenstoffen gekennzeichnet. Befindet sich die erste Doppelbindung, ausgehend vom Methylende, am dritten Kohlenstoffatom, so handelt es sich um  $\omega$ -3-Fettsäuren. Prominente Beispiele sind die Docosahexaensäure (DHA) mit 22 und die Eicosapentaensäure (EPA) mit 20 Kohlenstoffatomen. Nur 18 Kohlenstoffatome weist die  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) auf. ALA ist eine essenzielle Fettsäure, d. h. der menschliche Körper kann sie nicht selbst herstellen; sie befindet sich in pflanzlichen Ölen und wird z. B. Margarine zugesetzt. Im Körper wird ALA in Membranen eingebaut und teilweise zu den längererkettigen DHA und EPA, die in höheren Konzentrationen in Fischölen vorkommen, umgewandelt. Nahrungsergänzungsmittel enthalten oft auch leicht modifizierte Varianten wie z. B. solche, die an der



Carboxygruppe einen Ethylester aufweisen (DHA-EE und EPA-EE). Durch Autooxidation von DHA kann 17-hydroxyl DHA entstehen. Arachidonsäure und Linolsäure gehören zu den  $\omega$ -6-Fettsäuren.

eine intravenöse Injektion von DHA zu einem akuten Blutdruckabfall. Solch eine Reaktion blieb völlig aus bei Knock-out-Mäusen, in denen das Slo1-Gen inaktiviert wurde und somit keine BK-Kanäle gebildet werden. Darüber hinaus hatte DHA-EE, die Ethylester-Verbindung von DHA, die häufig in Omega-3-Fettsäure-Pillen befindet, keinen Einfluss auf den Blutdruck (Abb.2). Den Blutdruck betreffend kann die Gabe von nicht natürlichen Omega-3-Fettsäuren folglich sogar kontraproduktiv sein, wengleich natürlich bei der Aufnahme über die Nahrung noch ein komplexer Metabolismus, der über Esterasen zu einer mehr oder weniger vollständigen Freisetzung dieser Fettsäuren führen soll, berücksichtigt werden muss. Im Licht der widersprüchlichen Ergebnisse zu den kardiovaskulären Wirkungen der Omega-3-Fettsäure-Präparate [4] besteht hier jedoch sicher Bedarf an klinischer Forschung.

Der Einfluss von DHA auf die Funktion von BK-Kanälen hängt zudem davon ab, aus welchen Proteinuntereinheiten der Kanal-komplex besteht. Neben vier identischen  $\alpha$ -Untereinheiten (s. Abb.1) werden noch

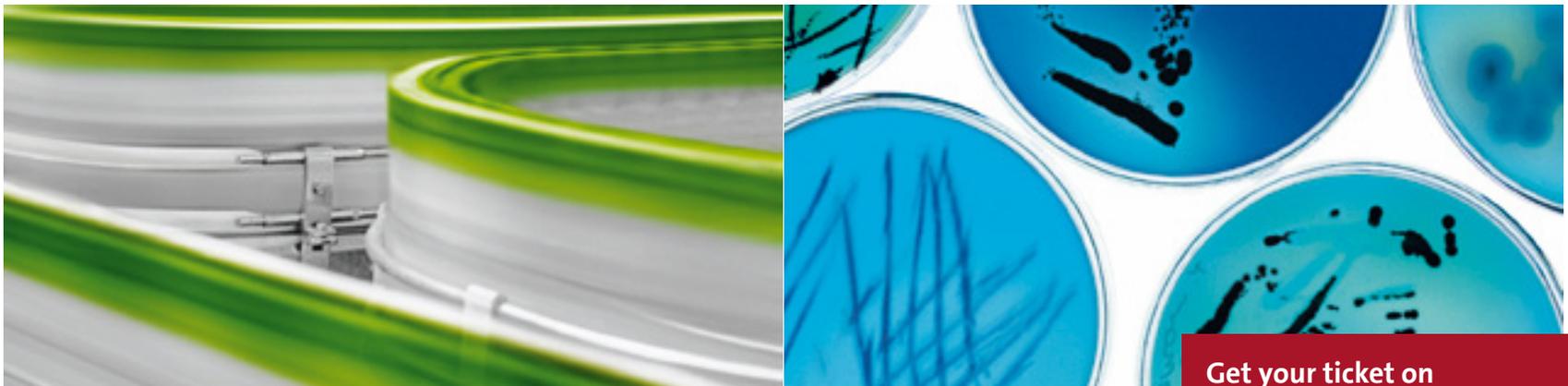


**Abb.1** Modell eines BK-Kanals. Diese  $K^+$ -selektiven Kanäle, bestehend aus 4 Slo1 Proteinuntereinheiten, werden sowohl durch elektrische Depolarisation der Membran als auch durch einen Anstieg in der intrazellulären  $Ca^{2+}$ -Konzentration geöffnet. Der dann einsetzende Auswärtsstrom von  $K^+$  bewirkt eine Hyperpolarisation und führt in glatten Muskelzellen zur Relaxation. Bei glatten Muskelzellen der Blutgefäße hat dies eine Weitung der Gefäßwand und eine Senkung des Blutdrucks zur Folge. Offenbar sind BK-Kanäle hoch-affine Rezeptoren für die Omega-3-Fettsäure DHA. Grün: Membranständiger Proteinteil, basierend auf einer Homologiemodellierung zu Kv1.2/Kv2.1 (PDB 2R9R); blau: regulative zytosolische Domäne entsprechend der Röntgenstruktur PDB 3NAF. In den markierten Bereichen (rot/magenta) befinden sich Bindestellen für  $Ca^{2+}$ -Ionen. Der Verbindungsbereich zwischen der Transmembrandomäne und der zytosolischen Domäne ist noch nicht strukturell aufgeklärt und fehlt daher in dieser Darstellung.

# ILMAC<sup>==</sup>

Competence in Process and Laboratory Technology

24 to 27 September 2013 | Messe Basel | [www.ilmac.ch](http://www.ilmac.ch)



Focused on your success: ILMAC depicts all the industrial applications that feature in process and laboratory technology to a greater extent than any other fair. Make a note of the date right now!

Get your ticket on  
[www.ilmac.ch/online-ticket](http://www.ilmac.ch/online-ticket)



**Stefan H. Heinemann**, geb. 1960, studierte Physik an der Universität Göttingen. Nach zweijähriger Forschungszeit an der Yale University, New Haven, USA, promovierte er 1990 am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen. Nach einem Forschungsaufenthalt an der Stanford University, USA, erfolgte 1994 die Habilitation in Biophysik an der Universität Hannover. Von 1994-1998 leitete er die Max-Planck-Arbeitsgruppe „Molekulare und zelluläre Biophysik“ in Jena und ist seit 1999 Professor für Biophysik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena und dem Universitätsklinikum Jena. Als Sprecher der DFG-Forschergruppe FOR 1738 beschäftigt er sich mit der Funktionsweise und der physiologischen Regulation von Ionenkanälen.  
*Foto: Jan-Peter Kasper, FSU Jena*



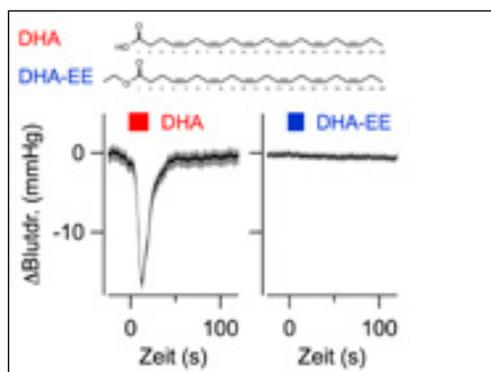
**Michael Bauer**, geb. 1963, studierte Medizin an der Universität des Saarlandes und der Ninewells Medical School in Dundee, Schottland. Nach Postdoktorat an der Johns Hopkins Medical School, Baltimore, USA, und einer Gastprofessur an der University of North Carolina in Charlotte erfolgte 1997 die Habilitation für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der Universität des Saarlandes. Seit 2004 ist er stellvertretender Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Jena. Als Sprecher des Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrums „Sepsis & Sepsisfolgen“ arbeitet er zu molekularen Mechanismen des Organversagens bei lebensbedrohlichen Infektionen.  
*Foto: Medienzentrums Universitätsklinikum Jena*

bis zu zwei Hilfsproteine ( $\beta$ -Untereinheiten) in den Komplex eingebaut. Die Wirkung von DHA ist besonders groß, wenn entweder Slo- $\beta$ 1 oder Slo- $\beta$ 4 vorliegen [5]. Da Slo- $\beta$ 1 hauptsächlich in glatten Muskelzellen und Slo- $\beta$ 4 in Neuronen vorkommt, ist zu erwarten, dass DHA neben der blutdruck-

senkenden Wirkung über die Relaxation von glatten Muskelzellen auch einen dämpfenden Einfluss auf die neuronale Erregbarkeit ausüben kann.

## Ein schmaler Grad zwischen „gut“ und „schlecht“

Neben ihrem Einsatz als „Nutriceuticals“ in Nahrungsergänzungsmitteln für die Allgemeinbevölkerung werden Omega-3-Fettsäuren wegen ihrer vermuteten gesundheitsfördernden Eigenschaften – insbesondere der Hemmung von Entzündungsprozessen – auch gezielt Ernährungslösungen für kritisch kranke Intensivpatienten zugesetzt. In vergleichenden Studien waren die Ergebnisse dieser so genannten „Immunonutrition“ jedoch widersprüchlich. Während bei postoperativen Patienten insbesondere eine enterale Ernährung, die u.a. mit Omega-3-Fettsäuren angereichert wird, die Liegedauer auf der Intensivstation sowie die Infektionsrate reduziert, ist der Einsatz bei kritisch kranken, insbesondere septischen



**Abb. 2** Die Omega-3-Fettsäure DHA (Docosahexaensäure) und der entsprechende Ethylester (DHA-EE) unterscheiden sich markant in ihrer Wirkung auf den Blutdruck in anästhesierten Mäusen. Während eine Injektion von DHA zu einem starken Blutdruckabfall führt, ist DHA-EE weitgehend wirkungslos.

Patienten potenziell sogar gefährlich [6]. Bei diesen Patienten kommt es z. B. durch Induktion der Stickstoffmonoxidbildung regelhaft zu einem teils dramatischen Abfall des peripheren Gefäßwiderstands und damit des Blutdrucks. Die Verstärkung des Abfalls durch Aktivierung von BK-Kanälen, ausgelöst durch DHA, könnte dabei einen möglichen Faktor für die ungünstigen Effekte der Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen darstellen. Es bleibt also genau zu untersuchen, unter welchen klinischen Bedingungen welche Omega-3-Fettsäuren förderlich sein können und wie diese genau zu dosieren sind.

Letztlich bleibt die Erkenntnis, dass es sich bei diesen „natürlichen“ Produkten keineswegs um immer unbedenkliche oder gesunde Nahrungsmittelinhaltsstoffe handelt, wenn sie in hohen Konzentrationen unter bestimmten Bedingungen verabreicht werden. Vielmehr sollten sie als Pharmaka mit einem definierten Wirkmechanismus betrachtet werden. Durch die gezielte Erforschung der molekularen Wirkmechanismen wie z. B. der Identifizierung von BK-Kanälen als spezifische Rezeptoren für DHA [3] und der Aufklärung der indirekten Wirkung von DHA über die Bildung von Maresinen [1] sollte es aber in naher Zukunft gelingen, Studien zur Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren und deren Effekte auf den Organismus besser interpretieren zu können.

→ [stefan.h.heinemann@uni-jena.de](mailto:stefan.h.heinemann@uni-jena.de)  
→ [michael.bauer@med.uni-jena.de](mailto:michael.bauer@med.uni-jena.de)

### Literatur

- [1] Dallı, J. et al. (2013), *FASEB J.* 27, 2573–2583
- [2] Ob, D.Y. et al. (2010), *Cell* 142, 687–698
- [3] Hosbi, T. et al. (2013), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110, 4816–4821
- [4] Mangat, I. (2009), *Am. J. Clin. Nutr.* 89, 1597S–1601S
- [5] Hosbi, T. et al. (2013), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110, 4822–4827
- [6] Reinhardt, K. et al. (2010), *Intensivmed.* 47, 185–207

*Foto: © 123rf.com | Leonello Calvetti*

## peptidforschung

# Medikamente aus körpereigenen Wirkstoffen

Ulmer Zentrum für Peptidpharmazeutika (UPEP) eröffnet

Mit der Eröffnung des Ulmer Zentrums für Peptidpharmazeutika (UPEP) ist an der Universität eine interdisziplinäre Forschungseinrichtung entstanden, die sich einer ganz besonderen Klasse von organischen Verbindungen widmet: den Peptiden.

„Das UPEP bündelt die naturwissenschaftliche und medizinische Expertise auf dem Gebiet der Protein- und Peptidwirkstoffe mit dem langfristigen Ziel, innovative und sichere Pharmazeutika herzustellen“, erklärt UPEP-Sprecher Dr. Frank Rosenau. Das Besondere am Ulmer Zentrum für Peptidpharmazeutika sei neben der engen Zusammenarbeit von Physikern, Chemikern, Biologen und Medizinern die Verzahnung von Forschung und Entwicklung, so der Prodekan der Naturwissenschaftlichen Fakultät, Professor Sven Rau bei der Eröffnungsfeier im Juli. Das UPEP versteht sich als Bindeglied zwischen Wissenschaft und Industrie und steht sowohl universitären wie auch industriellen Forschungsgruppen als Partner zur Verfügung. Gegründet wurde es von den Virologen Frank Kirchhoff und Jan Münch sowie der Chemikerin Tanja Weil und dem Biotechnologen Frank Rosenau. Das Zentrum verfügt über alle Kernexpertisen und Schlüsseltechnologien, die für die Entwicklung von peptid- und proteinbasierten Wirkstoffen nötig sind: von der Isolation und Identifikation der Peptide bis zur Synthese und Optimierung.

### Eine unerschöpfliche Quelle

Das humane Peptidom – darunter versteht man in Anlehnung an den Genombegriff die Gesamtheit aller Peptide des Menschen – ist mit seinen Millionen an Proteo-Peptiden der Komplexität und Vielgestalt des menschlichen Genoms mindestens ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen. Damit stelle es eine fast unerschöpfliche Quelle für bioaktive und immunmodulatorische Substanzen dar, so Prof. Frank Kirchhoff. Mittlerweile gibt es sogar gentherapeutische Anwendungen für Peptide wie das Protransduzin.

Prof. Roland Wagner wies als Bereichsleiter Entwicklung des Pharmaunternehmens Rentschler Biotechnologie GmbH

noch einmal auf die strategische Bedeutung der UPEP-Gründung für den Pharmastandort Deutschland hin: „Als Pharmastandort kann Deutschland im internationalen Wettbewerb nur bestehen, wenn wir weiterhin

Ideenschmiede bleiben und mit innovativen Wirkstoffen punkten können.“

→ [www.uni-ulm.de](http://www.uni-ulm.de)

Quelle: Andrea Weber-Tuckermann / Universität Ulm



  
**Westfalen**

## Bestseller-Liste.

Seitenweise Höhepunkte: Der neue Westfalen-Katalog für Gase-Anwender.

Im neuen Westfalen-Katalog finden Sie alles, was Sie für die Gasentnahme brauchen: Druckminderer, Regelstationen, Schläuche, Behälter, Sicherheitsausrüstung, Rohre, Armaturen ...

Herstellerunabhängig zusammengestellt, in exzellenter Qualität, zu fairen Preisen, Beratung inklusive. So wird aus Einzelteilen eine richtig runde Geschichte, mit der Sie Zeit, Geld und Nerven sparen.

**Das hätten Sie gern Bunt auf Weiß zum Umblättern? – Fordern Sie direkt den Westfalen-Katalog an!**

Westfalen AG · Gase · Industrieweg 43 · 48155 Münster  
Fon 0251 695-480 · Fax 0251 695-73 480  
[equipment@westfalen-ag.de](mailto:equipment@westfalen-ag.de) · [www.westfalen-services.eu](http://www.westfalen-services.eu)

Gase, Service  
und Know-how

# synthetic biology

iGEM-Wettbewerb 2013

## Die Toxinaufspürer

Raffinierte Nachweismethode für Pilzkontaminationen in Lebensmitteln



Carmen Klein und Prof. Dr. Heribert Warzecha  
für das iGEM-Team der TU Darmstadt

**Für den Nachweis von biologischen Giftstoffen entwickeln Studierende der TU Darmstadt ein handliches Gerät, das jeder sicher und zuverlässig bedienen kann, und treten damit beim diesjährigen iGEM-Wettbewerb an.**



### Die Weltmeisterschaft der synthetischen Biologie

Der „international genetically engineered machine competition“, kurz iGEM, ist ein Wettbewerb, bei dem Studierende Projekte selbstständig planen und umsetzen, um damit vor einer internationalen Jury anzutreten. Hier werden Nachwuchswissenschaftler dazu gebracht, die in den Vorlesungen gebüffelte Theorie in die Praxis umzusetzen. Als interdisziplinärer und akademischer Wettbewerb auf Basis der synthetischen Biologie wurde iGEM im Jahr 2003 am MIT in Boston initiiert, wo nach regionalen Vor-

entscheidungen alljährlich auch das Finale ausgetragen wird. Der Wettbewerb richtet sich an Studierende unterschiedlichster Fachrichtungen, die als Mannschaft mithilfe standardisierter molekularer Bausteine (Bio-Bricks) eine „biologische Maschine“ planen und bauen. Weltumfassende Probleme und deren Lösung sollen dabei eine Rolle spielen, aber auch die Art und Weise, wie die Nachwuchswissenschaftler ihre Ergebnisse darstellen. Die Teams arbeiten von April bis September an der Umsetzung und Dokumentation ihrer Projekte, um anschließend ihre Ergebnisse auf internationalem Parkett

zu präsentieren und sich mit anderen Teams auszutauschen und zu vernetzen.

Der iGEM-Wettbewerb wächst und wächst: 2012 traten bereits 226 Teams aus über 25 Ländern an. Seit vergangenem Jahr ist auch die TU Darmstadt dabei und konnte als Newcomer prompt eine Goldmedaille auf dem europäischen Regionalausscheid in Amsterdam gewinnen.

Das diesjährige Team besteht aus 12 Studierenden der Studiengänge Biologie, Biomolecular Engineering, Chemie, Informatik und Elektrotechnik. Vertreten sind Bachelor wie Master Studenten aus ver-

schiedenen Semestern. Professor Dr. Heribert Warzecha und Professor Dr. Jörg Simon unterstützen das Team.

## Das Projekt – Aufdeckung von Schimmelpilzbefall in Lebensmitteln

Wenn Schimmelpilze in Lagerung und Produktion von Lebensmitteln gelangen, kann das die Wirtschaft und den Versorgungszustand ganzer Nationen bedrohen. Um die Sicherheit der Lebensmittel zu gewährleisten, wünschen sich Lebensmittelproduzenten, Kontaminationen frühzeitig zu erkennen und befallene Lebensmittel aus dem Verkehr zu ziehen. Hierfür können Mykotoxine als Biomarker für Pilzkontaminationen in Naturprodukten genutzt werden, da viele der relevanten Pilze sie permanent bilden. Das Ziel des Projekts der TU Darmstadt für den iGEM Wettbewerb 2013 ist es, mit molekularbiologischen und Ingenieursmethoden eine günstige und robuste Nachweismethode für Mykotoxine zu entwickeln.

## Biologie, Elektrotechnik und Informationsverarbeitung Hand in Hand

Das iGEM-Team der TU-Darmstadt will Methoden aus den Bereichen der Biologie, Elektrotechnik und Informationsverarbeitung nutzen. Mithilfe der synthetischen Biologie soll der „Sinnesapparat“ von *Escherichia coli* so manipuliert werden, dass das Bakterium nach Bindung unterschiedlicher Mykotoxine und anschließender Bestrahlung mit Licht ein Fluoreszenzsignal ausgibt. Zur sicheren Detektion dieses „readouts“ werden die Bakterien in einer Kapsel verpackt, die in ein selbst konstruiertes „Handheld“ eingeführt wird. Dieses ist mit einem Smartphone verbunden, wodurch das Fluoreszenzsignal über eine App ausgelesen und die Probe analysiert wird.

Das biologisch konstruierte Detektorsystem basiert auf zwei molekularen Mechanismen: der Chemotaxis und dem so genannten FRET (Förster resonance energy transfer). Chemotaxis bezeichnet die Beeinflussung der Fortbewegungsrichtung von Mikroorganismen durch Stoffkonzentrationsgradienten. Dies geschieht durch das Binden eines Stoffes an seinen Rezeptor im Periplasma des Bakteriums. In diesem Fall handelt es sich um den Tar-Rezeptor von



**Carmen Klein**, geb. 1989, absolvierte nach Ihrem Abitur ein Redaktionspraktikum bei der GDCH-Mitgliederzeitschrift „Nachrichten aus der Chemie“ in Frankfurt/Main. Seit Oktober 2009 studiert sie „Biomolecular Engineering“ an der TU Darmstadt (gegenwärtig im Master) und ist Mitglied des diesjährigen iGEM-Teams.

*E.coli*. Dieser dient zur zielgerichteten Bewegung in Richtung großer Konzentrationen der Aminosäure Aspartat und ist als Rezeptorkomplex in die Cytoplasmamembran des Organismus integriert. Der Rezeptor besteht aus zwei Teilen, von denen jeweils eine Region außerhalb sowie eine innerhalb der Zelle liegt. Wird ein Signalmolekül außerhalb der Zelle gebunden, erfolgt eine Konformationsänderung der inneren Region des Rezeptorkomplexes. Normalerweise vermitteln nun Enzyme im Cytoplasma die Reizweiterleitung, wodurch sich das Signal auf die Steuerung und Regulation der Bewegung auswirkt. FRET ist dagegen eine Methode, um räumliche Abstände markierter Proteine innerhalb eines lebenden Organismus in Echtzeit zu verfolgen. Dabei wird die Energie eines durch Licht angeregten Farbstoffs auf einen zweiten Farbstoff übertragen, wobei dessen Emission wiederum im Lichtspektrum verschoben ist. Bringt man beispielsweise einen blau leuchtenden Donor in räumliche Nähe von etwa 10nm eines orangefarben leuchtenden Akzeptors, wird die Probe orangefarbenes Licht abstrahlen. Entfernen sich beide wieder voneinander, lässt sich ein blaues Lichtsignal als negativ Kontrolle nachweisen und das orangefarbene Licht klingt ab.

Das Ziel ist nun, die beschriebenen Effekte von Chemotaxis und FRET zu kombinieren, um durch Bindung von Mykotoxinen ein Lichtsignal zu erhalten, das gemessen und ausgelesen werden kann. Für die Detektion von Toxinen soll diese Konformationsänderung des Tar-Rezeptors nach Toxinbindung nun mittels FRET in ein Fluoreszenzsignal übersetzt werden.



Besuchen Sie uns auf der  
**ILMAC, Basel**  
24. – 27. September 2013  
Messestand 1.1.A94

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

Prozessvalidierung  
– Qualifizierung von thermischen Prozessen

Dienstleistungen  
– Qualitätssicherungsmassnahmen  
– Validierungsvorschriften  
– Arbeitsvorschriften  
– Kundenseminare und Workshops

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

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

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

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

[www.cas.ch](http://www.cas.ch)

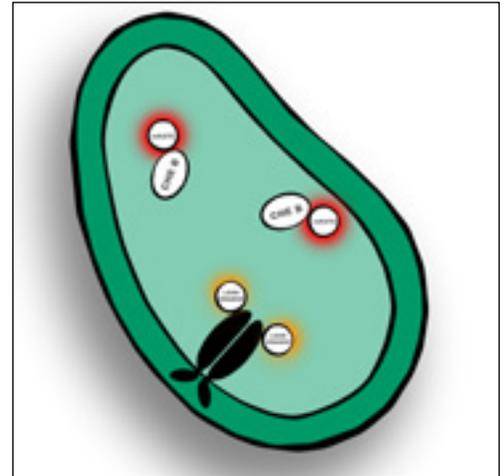
# synthetic biology



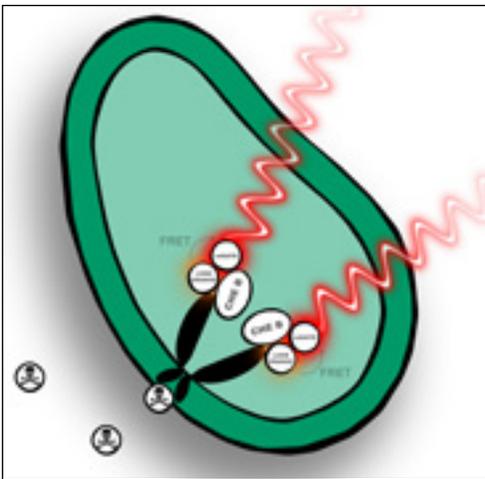
**Abb. 1** Mit Schimmelpilzen kontaminiertes Produkt



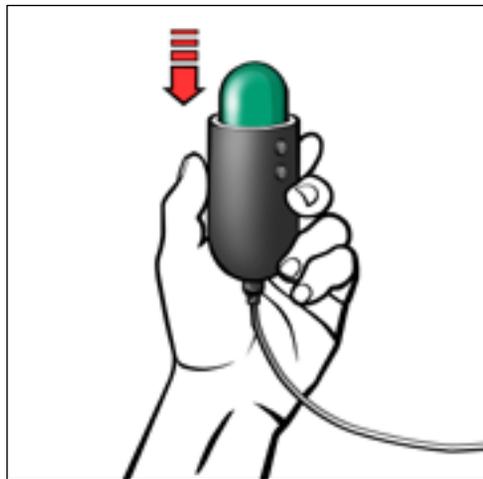
**Abb. 2** Probenzugabe in Kapsel mit Detektionsorganismus



**Abb. 3** Biologisches Detektionssystem (inaktiv)



**Abb. 4** Biologisches Detektionssystem (aktiviert durch Mykotoxin)



**Abb. 5** Kapsel wird in Handheld eingeführt



**Abb. 6** Messergebnis lässt sich mit Smartphone App kontrollieren und online auswerten

## Manipulation des Rezeptorkomplexes

Die ursprüngliche Bindetasche des Rezeptors muss für dieses Vorhaben zuerst angepasst werden, um eine Bindung der Mykotoxine zu gewährleisten. Hierfür wird ein bereits etabliertes Verfahren zur Veränderung der Stoffspezifität des Tar-Rezeptors herangezogen: Mutationen, gekoppelt mit einem so genannten Motilitätsassay. Im bindenden Teil des Rezeptors werden fünf Aminosäuren mutiert. Zellen, bei denen der Giftstoff an die jeweilige Rezeptormutante bindet, werden auf die Giftstoffe zu schwimmen und dadurch von den inaktiven Rezeptormutanten getrennt und isoliert. Dieses Verfahren wird wiederholt, um die am schnellsten schwimmenden Mutanten untereinander zu vergleichen und die Rezeptorvariante mit der stärksten Antwort zu gewinnen[1].

Zusätzlich zur veränderten Stoffspezifität des Rezeptors muss die Signalvermittlung

verändert werden. Hierfür wird ein FRET Donor-Akzeptor-Paar an den im Zellinneren gelegenen Teil des zuvor optimierten Tar-Rezeptors gekoppelt, um durch Bindung von Mykotoxinen ein Lichtsignal zu induzieren. Um das Signal auch detektieren zu können, ist es die Aufgabe der E-Techniker im Team, einen Low-Budget- und Open-Source-zugänglichen, handlichen FRET-Analysator zu konstruieren. In dieses Handheld wird eine Kapsel mit den zur Detektion befähigten Mikroorganismen und der Probe eingeführt. Die Messdaten können letztlich an ein angeschlossenes Smartphone zur Auslesung gesendet werden. Um die Messdaten sauber und verwertbar darzustellen, stellt die Konstruktion einer Android Smartphone App den Abschluss dieses Projektes dar. Die App soll in der Lage sein, die in das Handheld eingeführte Kapsel zu identifizieren und ein Onlinetestprotokoll anzulegen, um Messergebnisse zu teilen und zu kontrollieren.

Die Umsetzung des Projekts ist im vollen Gange. Das Team begegnet im Laboralltag ständig neuen Herausforderungen. Gleichzeitig muss im Sinne des iGEM-Wettbewerbs mit Abschluss jeder Arbeit auch deren Darstellung gelingen. So werden Flyer, Poster oder Videos erstellt und in Einklang mit dem selbst gefertigten Design gebracht. Das Projekt ist deshalb auch eine Chance für Studierende zu lernen, wie sie als Naturwissenschaftler eigene Forschungsideen und Ergebnisse anschaulich und verständlich darstellen.

→ [carmen.klein@stud.tu-darmstadt.de](mailto:carmen.klein@stud.tu-darmstadt.de)  
→ [warzecha@bio.tu-darmstadt.de](mailto:warzecha@bio.tu-darmstadt.de)

### Literatur

- [1] Derr, P. B. (2006), *Changing the Specificity of a Bacterial Chemoreceptor*. *Journal of Molecular Biology*, 923–932
- [2] Kentner, D., & Sourjik, V. (2009), *Dynamic map of protein interactions in the Escherichia coli chemotaxis pathway*. *Molecular systems biology*, 238

# Buchtipps

Lesenswert

## Ökotoxikologie

Schon in der vierten Auflage erschien nun das von dem Schweizer Professor Dr. Karl Fent verfasste und auf den neuesten Stand gebrachte Buch Ökotoxikologie. In zehn Kapiteln werden die direkten und indirekten Wirkungen von Chemikalien auf das Ökosystem beschrieben, wobei sowohl die Folgen für das Individuum als auch für die Gesamtpopulation erläutert werden. Die dafür entwickelten ökotoxikologischen Untersuchungsmethoden, Testsysteme und Prüfverfahren werden beschrieben sowie aktuelle Methoden und Systeme vorgestellt.

Das Verhalten und die Materialflüsse von Chemikalien in der Umwelt sind dynamische Prozesse, die von verschiedenen Faktoren wie Flüchtigkeit und Polarität abhängen. Anhand der Beispiele des Herbizids Atrazin, des geochemischen Kreislaufs von Quecksilberverbindungen oder des Schicksals von Pestiziden, die 1986 bei einem Chemikalienlagerbrand in der Schweiz in den Rhein gelangten, zeigt der Autor die komplexen Zusammenhänge eindrucksvoll auf. Dieses Aufzeigen von Ursache und Wirkung auf das System Umwelt ist die große Stärke des Buchs. Das Ganze wird durch Tabellen, Grafiken und Abbildungen ergänzt und erleichtert den Einstieg und das Verständnis zu den einzelnen



### Ökotoxikologie Umweltchemie - Toxikologie - Ökologie

Karl Fent

4., vollständig überarbeitete  
Auflage 2013

392 S., 240 Abb., gebunden

**EUR [D] 59,99**

**ISBN: 9783131099945**

**Auch als E-Book PDF  
erhältlich:**

**ISBN: 9783131693044**

Thieme Verlagsgruppe

Themen. Außerdem sind in jedem der zehn Kapitel des Buchs die aktuelle Literatur und relevante Internetadressen zusammengestellt.

Das Buch ist eine wahre Fundgrube an Fachinformationen für Studierende der Umweltwissenschaften, Biologie und Chemie, aber auch für ausgebildete Chemiker, Biologen, Toxikologen und Ökologen sowie für alle, die in Umweltbehörden und im Umweltschutz tätig sind.

→ **GS**

## High-Tech Einmalprodukte

## Ideal für die Probenlagerung!

**Deep-well Platten speziell von  
BRAND entwickelt – für die Proben-  
lagerung im Life Science Bereich.**

- Variante mit erhöhten Wellrändern zum Schutz vor Kreuzkontamination
- 1,2 ml low-profile Variante reduziert den Platzbedarf um über 30%
- Alphanummerische Codierung und abgeschnittene Ecke zur verbesserten Identifikation und Orientierung
- ANSI/SLAS-Format zur Verwendung mit Mehrkanalpipetten und automatischen Liquid Handling Systemen
- Platten sind mit Barcode erhältlich

**Biotechnica: Halle 9/Stand C 29**

BRAND GMBH + CO KG  
97861 Wertheim (Germany)  
Tel.: +49 9342 808-0  
www.brand.de · info@brand.de





## Gefürchtet:

# Algenblüte

Die Bezeichnung Algen entstammt der Umgangssprache und umfasst eine Reihe in sich einheitlicher, untereinander aber sehr unterschiedlicher Gruppen von Pflanzen. Dazu gerechnet werden auch die Blaualgen, obwohl sie zu den Prokaryoten zählen. Die eukaryotischen Algen leben im Allgemeinen in aquatischen Systemen und zusammen mit den Blaualgen sind sie die primären Energielieferanten für alle übrigen im Wasser lebenden Organismen.

Bis heute sind über 40 000 Algenarten bekannt, aber nur wenige werden als Nahrungsmittel, Viehfutter oder Kosmetika verwendet. Vor allem in Küstenregionen Ostasiens hat die Verwendung von Algen als Nahrungsmittel eine lange Tradition. So werden in Japan jährlich viele Tonnen geerntet – vor allem Braun- und Rotalgen – und machen bis zu 10% der Ernährung aus. Europäer essen inzwischen zwar gerne Sushi und verwenden Algenprodukte als Nahrungsergänzungsmittel, in der Küche aber hat die Alge als Gemüse noch wenige Freunde gewonnen.

## Toxinproduzenten: Blaualgen und Dinoflagellaten

Mit zwei Gruppen von Algen kann man in allen Erdteilen konfrontiert werden: Blaualgen (*Cyanophyta*) und Dinoflagellaten (*Pyrrophyta*). Blaualgen sind aufgrund ihres Zellaufbaus Bakterien und werden deswegen synonym auch Cyanobakterien genannt. Sie sind zur Fotosynthese fähig, können aber auch Stickstoff aus der Luft binden. Ihren Namen verdanken sie dem blauen Pigment Phycocyanin, das durch weitere Pigmente wie Chlorophyll a, Carotinoide und Phycoerythrin die typische blaugrüne Färbung ergibt. Von den über 2000 vor allem in Süßwasser lebenden Arten produzieren etwa 40 Cyanotoxine. In nährstoffreichen, langsam fließenden oder stehenden Gewässern und bei einem Überangebot von Phosphor und Stickstoff kann es zu einem explosionsartigen Wachstum kommen. Für Badende kann dann eine Algenblüte bei Kontamination zu einem gesundheitlichen Problem werden.

Von den in Süß- und in Salzwasser lebenden Dinoflagellaten kennt man etwa 1000 Arten. Ihre gelbbraune bis rötliche, zum Teil auch blaugrüne Farbe wird verursacht durch die Anwesenheit von  $\beta$ -Carotin, Xanthophyllen wie Peridinin und den Chlorophyllen a bzw. c. Pyrrophytae sind häufig Verursacher von Algenblüten. Berüchtigt und gefürchtet sind die „red tides“ durch *Karenia brevis* vor der Küste Floridas, bei denen sich das Wasser aufgrund hoher Konzentrationen an Carotinoiden rot bzw. orange färbt. Die ausgeschiedenen Toxine werden direkt von Muscheln oder über die Nahrungskette von Fischen aufgenommen. Jährlich kommt es dabei zu einem Massensterben tausender Fische. In manchen Jahren sind davon auch Meeressäuger, Vögel

und Schildkröten betroffen. Auch für Menschen besteht bei Verzehr von kontaminierten Muscheln oder Fisch ein hohes Gesundheitsrisiko, denn über die Nahrungskette Alge  $\Rightarrow$  Muschel/Krebs/Fisch  $\Rightarrow$  Tier/Mensch können Toxine akkumulieren und in den tierischen bzw. menschlichen Körper gelangen.

Je nach Art der durch die Giftstoffe ausgelösten Symptome unterscheidet man fünf Gruppen von Krankheitsbildern:

- ▶ Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)
- ▶ Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP)
- ▶ Neurotoxic Shellfish Poisoning (NSP)
- ▶ Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)
- ▶ Ciguatera Shellfish Poisoning (CSP)

### Toxine von Cyanobakterien

Als die wichtigsten Vertreter der Toxin produzierenden Cyanobakterien gelten *Anabaena*, *Apha-*

*nizomeno* und *Nodularia*. Aus den absterbenden Zellen werden Neuro- und Hepatotoxine, Cyto-toxine, darunter auch Tumorpromotoren, und Dermatotoxine freigesetzt. Bei den Substanzen handelt es sich um sehr unterschiedliche Substanzen: cyclische Peptide, Alkaloide oder Lipopolysaccharide.

Am längsten bekannt ist das heterocyclische Guanidinderivat Saxitoxin (STX, Abb. 1), das z. B. in Muscheln angereichert sein kann und PSP verursacht. Über 20 Derivate sind bisher bekannt, wobei die Substituenten  $R_1$ - $R_4$  OH, OCONH<sub>2</sub>, OSO<sub>3</sub><sup>-</sup>, OCONHSO<sub>3</sub><sup>-</sup> sein können.

Ein weiteres neurotoxisches Alkaloid, das Anatoxin a, wurde bereits 1960 entdeckt, nachdem in Kanada Rinder verendet waren, die Wasser aus dem Saskatchewan-See getrunken hatten. Von den beiden Enantiomeren zeigt das (+)-Isomere eine etwa 150-mal stärkere Wirkung.

Die bei Cyanobakterien am häufigsten vorkommenden Toxine sind die Mikrocytine. Die über 80 bisher gefundenen Varianten dieser cyc-

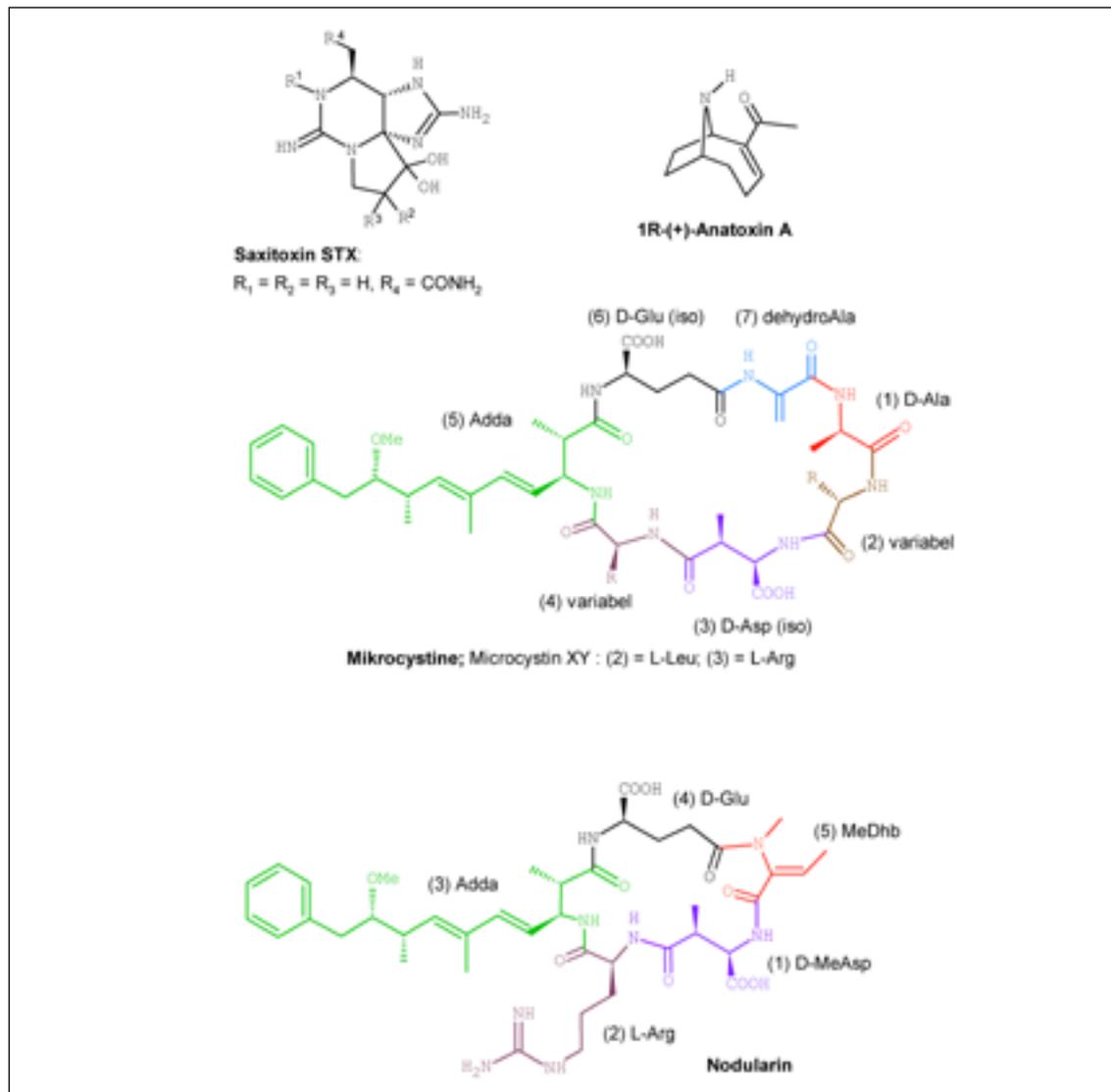


Abb. 1 Auswahl einiger Verbindungen aus Cyanobakterien

## Reprosil® Chiral NR

Immobilisierte Chiral-Phase  
Peak-Wechsel möglich!

### Naproxen (Reversed Phase)

MeOH / water (80/20)  
+ 0,1% Acetic Acid



### Naproxen (Normal Phase)

Hexane / IPA (60/40)  
+ 0,1% Acetic Acid



### Bupivacaine

Hexane / IPA (80/20)

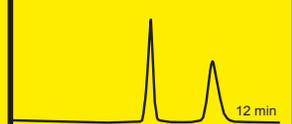
+ 0,1% TEA



### Ibuprofen

Hexane / IPA (90/10)

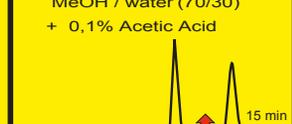
+ 0,1% Amm. Acetate



### Warfarin (Reversed Phase)

MeOH / water (70/30)

+ 0,1% Acetic Acid



### Warfarin (Normal Phase)

Hexane / IPA (65/35)

+ 0,1% Acetic Acid



Ca. 50 verschiedene  
Chiral-Säulen auf Lager:

Basis:  
Amylose, Cellulose,  
Pirkle, Cyclodextrin,  
Protein, Cyclo-Peptid

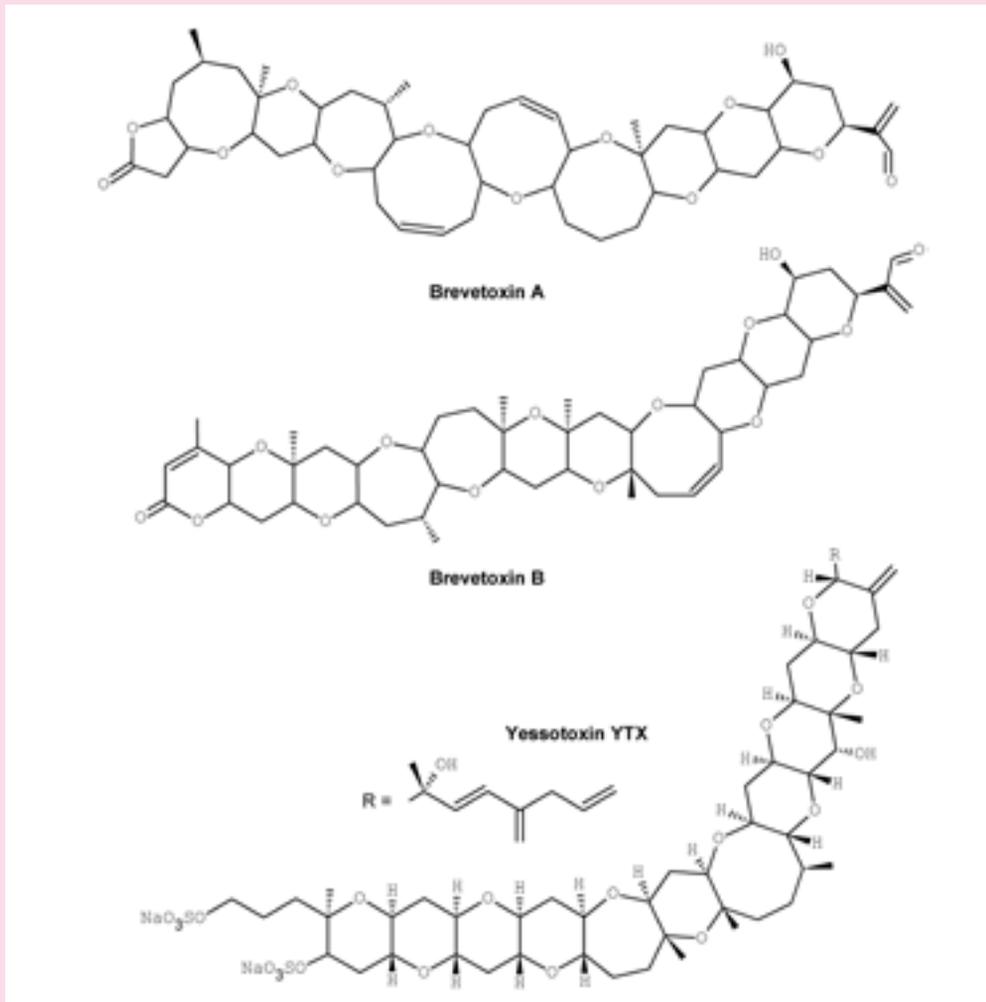
**Dr. Maisch**

**HPLC-GmbH**

D-72119 Ammerbuch, Germany  
Beim Brückle 14, Tel.: + 49 7073  
50357, FAX: +49 7073 4216  
www.Maisch@Reprosil.com, Email:  
Maisch@Reprosil.com

Switzerland: www.Morvay.ch

Preise: 250x4.6 mm:1075,- 250x8 mm:1950,- 250x10 mm:2950,- 250x20 mm:6500,- 250x1 mm:630,-Euro



**Abb.2** Repräsentative Strukturformeln für leiterförmig aufgebaute Brevetoxine und Yessotoxine



**Red Tide (Rote Flut) bei Leigh in Neuseeland**

Foto: Miriam Godfrey

lischen Heptapeptide enthalten alle die exotische  $\beta$ -Aminosäure 3-Amino-9-methoxy-2,6,8-trimethyl-10-phenyl-4,6-decadiensäure (Adda), D-Erythro- $\beta$ -methylasparaginsäure (D-MeAsp) und N-Methyldehydroalanin (Mdhb). Die am besten untersuchte Strukturvariante ist das Microcystin-LR mit den variablen Aminosäuren L-Leucin und R-Arginin in Position 2 bzw. 4.

Nodularine sind cyclische Pentapeptide, deren Struktur den Mikrocytinen entspricht. Auch sie enthalten Adda, D-MeAsp, D-Glu und Mdhb, zusätzlich aber L-Arg und N-Methyldehydro- $\alpha$ -aminobutytrat.

## Toxine von Dinoflagellaten

Dinoflagellaten bilden nicht nur den größten Teil des für die Meeresökologie wichtigen Phytoplanktons, sondern sind auch Verursacher der die Gesundheit gefährdenden „red tides“. Die von den Dinoflagellaten produzierten Substanzen können hoch toxisch sein, viele sind in Konzentrationen weit unterhalb üblicher chemischer Agenzien wirksam. Der Verzehr von mit Algentoxinen kontaminierten Meeresfrüchten hat dann die Symptome PSP, NSP, ASP, DSP oder CFP zur Folge. Viele Vergiftungen werden durch Neurotoxine verursacht, die hoch spezifische Effekte auf das Nervensystem zeigen.

Von *Alexandrium*, *Gymnodinium* und *Pyrodinium* werden Saxitoxine produziert. STX zeigt die höchste Toxizität, der  $LD_{50}$  (Maus) beträgt 3–10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht, die letale orale Dosis beim Menschen etwa 1–4 mg und ist abhängig vom Geschlecht und der körperlichen Verfassung.

Die Toxine Brevetoxin A und B (Abb. 2) aus *Kerenia brevis*, einer in der Karibik und im Golf von Mexiko häufig auftretende Alge, sind fett löslich, hämolytisch und neurotoxisch. Die Substanzen sind geruchlos, geschmacklos und hitze- und säurebeständig.

Brevetoxin B (BB) war die erste Substanz aus dieser Gruppe von Neurotoxinen, über die bereits 1981 berichtet worden war. Das komplexe Molekül ist aufgebaut aus einer einzigen Kohlenstoffkette und zu einem Netz von elf Ringen mit bemerkenswerter Regelmäßigkeit zusammengefügt. Alle Ringsauerstoffatome sind von ihren benachbarten O-Atomen flankiert von zwei syn-ständigen Substituenten (H bzw. Me). BB besteht nur aus C, H und O und enthält 23 Stereozentren. Die Struktur mit einem  $\delta$ -Lacton-, sieben Tetrahydropyran- und

# Algensalat

Erfrischend, leicht und nach Meer schmeckt der japanische Algensalat, der zu den in der japanischen Küche „Su-no-mono“ genannten säuerlichen Speisen gehört. Traditionell wird Algensalat mit der Wakame-Alge, einer japanischen Braunalge zubereitet. Weitere Zutaten sind Krebse und Gurken.



## Zubereitung von Algensalat

Algensalat hat ein charakteristisches frisches Meeresaroma mit Säure und Sojasauce und ist weich im Biss. Er passt gut zu einem japanischen Menü, das immer auch eine saure Komponente enthält oder auch in ein Bento – das japanische Lunch zum Mitnehmen, das in den beliebten Snackboxen serviert wird.

Wakame wird getrocknet verkauft und muss bis zu zehn Minuten eingeweicht werden, bevor sie für die Salatzubereitung verwendet werden kann. Anschließend wird die Alge blanchiert und mit kaltem Wasser abgeschreckt. Die Gurke und der Ingwer werden für den Algensalat in dünne Streifen geschnitten. Damit die Gurkenscheiben den Essig besser aufnehmen können, werden sie in kaltes Salzwasser eingelegt. Für das Algensalat Dressing vermengen Sie Reissessig, Zucker, Salz, Sojasauce und Dashi, einen aus Tunfischflocken hergestellten Fond und Seetang. Gurke und Wakame werden mit Krebsfleisch (alternativ Surimi, Krebsfleischimitat) ergänzt, mit Ingwer serviert und zusammen mit dem Dressing serviert. Im fertigen Zustand hat der Algensalat eine appetitliche, glänzend grüne Farbe.

Quelle: [www.essen-und-trinken.de](http://www.essen-und-trinken.de)

einem Didehydrooxocan-Ring ähnelt einer Leiter, eine Konsequenz der trans-Verknüpfung der elf aneinander gebundenen Etherringe.

Eine ähnlich komplexe Struktur besitzt die Ciguatoxine aus Algen der Gattung *Gambierdiscus*. Sie sind eine Familie hitzestabiler, lipidlöslicher Polyether mit starker struktureller Ähnlichkeit zu den Brevetoxinen. Die Vergiftung führt zu CFP, über die weltweit am meisten berichtet wird. Verursacht wird sie durch kontaminierte, in Korallen lebende Fische wie Barracuda, Zackenbarsch oder Snapper.

*Gambierdiscus toxicus* ist auch der Produzent von Maitotoxin, das durch Pflanzen fressende Fische in Ciguatoxin biotransferiert wird. Maitotoxin ist ein wasserlösliches, riesiges Molekül mit zahlreichen OH- und zwei  $\text{OSO}_3\text{Na}$ -Gruppen. Wie bei den Brevetoxinen sind O-Ringe leiterförmig zu Strukturelementen verbunden und durch CC-Bindungen miteinander verknüpft. Mit der Summenformel für das Natriumsalz  $\text{C}_{164}\text{H}_{256}\text{Na}_2\text{O}_{68}\text{S}_2$  und der molaren Masse von 3425,68 g/mol dürfte es das größte in einem lebenden Organismus biosynthetisierte Molekül sein. Auch seine Toxizität ist beachtenswert, die  $\text{LD}_{50}$  (Maus) ist  $<0,2 \mu\text{g}/\text{kg}$  und 5-mal stärker als die des Tetodotoxins des Kugelfisches.

Beim Yessetoxin aus der Gattung *Protoceratium* handelt es sich ebenfalls um einen leiterförmig strukturierten Polyether mit zwei  $\text{OSO}_3\text{Na}$ -Gruppen und einer aus neun C-Atomen bestehenden ungesättigten Seitengruppe. Bisher wurden über 90 Yessetoxine isoliert, viele Strukturen konnten bisher aber nicht vollständig geklärt werden.

Weitere Toxine wurden in Schalentieren gefunden, stammen aber alle von Dinofla-

gellaten ab, so die Okadasäure, die Pectonotoxine oder das Azaspirazid.

## Fazit

Toxine in Fischereiprodukten können zu einer ernsthaften Gefährdung der menschlichen Gesundheit führen. Deshalb wurden für viele Toxine Grenzwerte eingeführt, bei deren Überschreitung die belasteten Produkte nicht mehr vertrieben werden dürfen. So kann etwa auch die zeitweilige Schließung eines Aquakulturbetriebs verfügt werden.

Die Untersuchung von Meeresfrüchten auf Kontamination mit Biotoxinen ist durch den steigenden Konsum von Fisch- und Schalentieren sowie die verstärkte Befischung der Meere eine wichtige Aufgabe der Lebensmittelüberwachung. Durch den Tourismus in tropische Länder kommt vor allem den Ciguatoxinen eine erhöhte Aufmerksamkeit zu.

Beim Umgang mit Schalentieren kann man sich auch selbst vor Überraschungen schützen, wenn man sich an simple Regeln hält, z. B. keine Muscheln verwendet, deren Schalen schon geöffnet sind oder nach dem Kochen geschlossen bleiben – und keine Muscheln auf den Tisch in Sommermonaten ohne „r“.

## → GS

### Literatur

K. C. Nicolaou, T. Montagnon; *Molecules that changed the world*, Wiley-VCH 2008

M. J. Twiner et al.; *Ataspiracid shellfish poisoning; a review on chemistry, ecology, and toxicology with emphasis on human health impacts*; *Mar. Drugs* 2008, 6, 39–72

Da-Zhi Wang; *Neurotoxins from marine dinoflagellates, a brief review*; *Mar. Drugs* 2008, 6, 349–371

Foto: © istockphoto.com | patagonia20



## Elmasonic S 50 R

Schnellentgasung in der HPLC  
mit programmgesteuertem Ultraschall

- Prüfsiebreinigung
- Lösemittelentgasung
- Probenaufbereitung

Elma Hans Schmidbauer GmbH & Co. KG  
Kolpingstr. 1-7  
D-78224 Singen  
[www.elma-ultrasonic.com](http://www.elma-ultrasonic.com)



Schicken Sie einfach eine Kopie des Kaufbelegs direkt an die Elma Hans Schmidbauer GmbH & Co. KG

**Sonderaktion: Beim Kauf eines Elmasonic S 50 R in der Zeit vom 1. September bis 31. Dezember 2013 erhalten Sie 5 Liter Elma Lab Clean Konzentrat Ihrer Wahl oder ein passendes Zubehör dazu gratis.**



4<sup>th</sup>  
**International  
 Lab Tech**  
 Conference & Exhibition



20 - 21 Nov. 2013

**Hilton Kuwait Resort  
 State Of Kuwait**

[www.kuwaitlabex.com](http://www.kuwaitlabex.com)

*A distinguished faculty of international and regional speakers from industry, academia and governmental agencies will address the following themes*

- Modern Laboratory Management
- Lab Safety Management
- Laboratory Accreditation and Training
- Instrumentation and Automation
- Measurement, Testing & Quality Control
- Laboratory Technology
- Biotechnology and Life-Sciences
- Oil, Gas and Petrochemical
- Environmental Science
- Materials Science
- Food & Water Analysis
- Medical & Pharmaceutical sciences
- Nanotechnology

P.O. Box 1242 Dasman, 15463 Kuwait  
 Tel. +965 2531 7601 - Fax +965 2531 7604  
[info@promediakw.com](mailto:info@promediakw.com)

# algen & more



Verbundprojekt „AUFWIND“

## Flugkraftstoff aus Mikroalgen

**Die Hochschule Lausitz ist Teil eines Konsortiums, das unter Federführung des Forschungszentrums Jülich die ökonomische und ökologische Machbarkeit von Biokerosin aus Mikroalgen untersucht und erprobt.**

Gefördert wird das auf zweieinhalb Jahre angelegte Verbundprojekt „AUFWIND - Algenproduktion und Umwandlung in Flugzeugtreibstoffe: Wirtschaftlichkeit, Nachhaltigkeit und Demonstration“ vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz mit insgesamt 5,75 Mio. Euro.

Für die Luftfahrt steht zur Verringerung ihres CO<sub>2</sub>-Footprints neben der Entwicklung effizienterer Flugzeuge und geringerer Emissionen die Suche nach alternativen, CO<sub>2</sub>-neutralen Kraftstoffquellen im Fokus. Während im terrestrischen Verkehr und in der Schifffahrt alternative Kraftstoff- und Antriebsvarianten zeitnah entwickelt werden können, sind für die Luftfahrt in absehbarer Zeit nur Flüssigkraftstoffe einsetzbar. So sind biobasierte Flüssigkraftstoffe die einzig praktikable Alternative zu fossilen Kraftstoffen.

Die Biomassebasis in AUFWIND sind Mikroalgen. Sie haben eine sehr hohe Produktivität, können CO<sub>2</sub>, z.B. aus Rauchgasen von Kraftwerken, als Rohstoff verwerten und brauchen wenig Wasser. Darüber hinaus existieren bereits erste Konversionsverfahren zur Biokerosin-Herstellung und Testflüge mit algenbasiertem Biokraftstoff haben die prinzipielle Machbarkeit gezeigt. Die Verfahren müssen allerdings über technologische Optimierung und die „economy of scale“ wesentlich effizienter gestaltet werden. AUFWIND integriert deshalb die gesamte Wertschöpfungskette von der Biomasse-Produktion bis zur Herstellung standardisierten Kraftstoffs nach ASTM ab.

Das mit rund 480.000 Euro geförderte Vorhaben der Hochschule Lausitz umfasst die Gewinnung der Lipide und Proteine aus Mikroal-



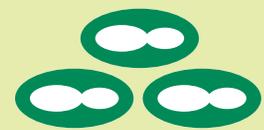
**Prof. Dr. Ingolf Petrick Hochschule Lausitz (FH) an einem Algenreaktor**

Foto: Witzmann

gen. Die Wissenschaftler in Senftenberg können dabei unter Leitung von Prof. Dr. Ingolf Petrick auf den Erfahrungen ihres bereits abgeschlossenen Forschungsprojektes „Fixierung von Kohlendioxid aus Rauchgasen mittels Algen“ aufbauen, bei dem die Universität Potsdam und das Institut für Getreideverarbeitung GmbH Rehbrücke von 2010 bis 2012 Projektpartner waren.

Folgende Projektpartner wirken im Projekt AUFWIND unter Federführung des Forschungszentrums Jülich zusammen: EADS Deutschland, das Deutsche BiomasseForschungszentrum, die Novagreen Projektmanagement GmbH, die Phytolutions GmbH, die Hochschule Lausitz (FH), OMV Deutschland; die RWTH Aachen, die Technische Universität München, die Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., die VERBIO Vereinigte BioEnergie AG sowie die Verfahrenstechnik Schwedt GmbH.

Foto: ©panthermedia.net| Olga Shevchenko, Igor Lubnevskiy

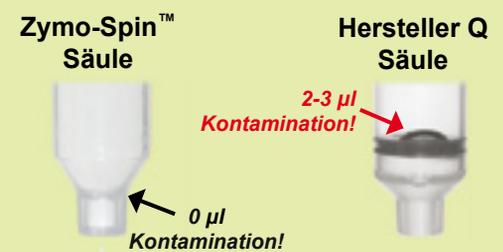


ZYMO RESEARCH

The Beauty of Science is to Make Things Simple

PURITY  
by  
DESIGN

Wie gut ist Deine Säule?



DNA & RNA  
Aufreinigung ohne  
Kontamination

- ✓ DNA Aufreinigung aus PCR (DNA Clean & Concentrator™)
- ✓ Erhöhung der DNA-Ausbeute aus Agarose-Gelen auf >80% (Zymoclean™ Gel DNA Recovery)
- ✓ RNA direkt aus TRIzol ohne Phasentrennung (Direct-zol™ RNA)
- ✓ DNA-Freie RNA aus 1-10<sup>7</sup> Zellen in wenigen Minuten! (Quick-RNA™)

PROBIERE ES KOSTENLOS!



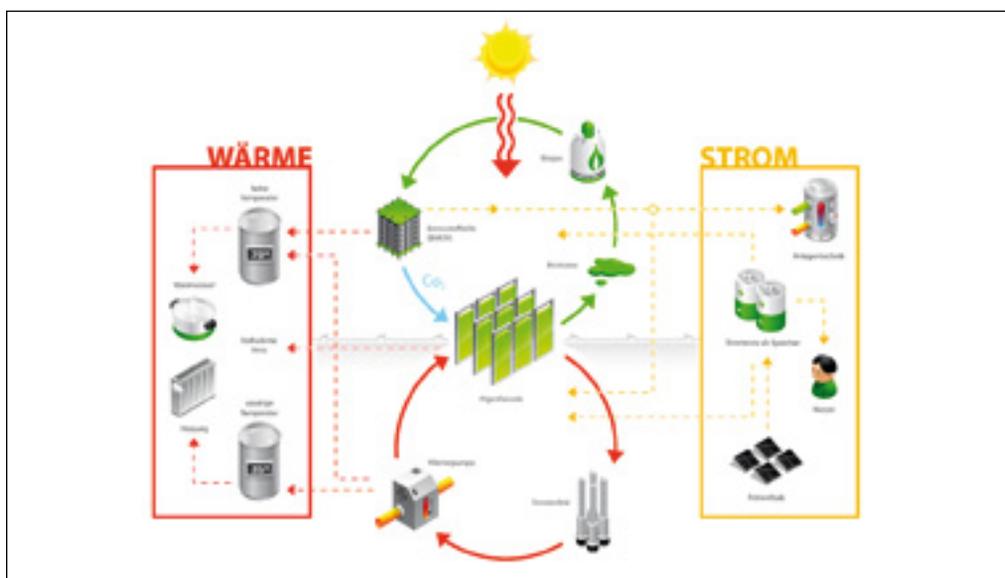
Mehr Infos sowie unsere Produktpalette findest Du unter:  
[www.zymoresearch.de](http://www.zymoresearch.de)

TRIzol® is a registered trademark of Molecular Research Center, Inc.

# Intelligente, lebende Fassade

Weltweit erstes Algenhaus

Mit dem so genannten BIQ („Bio-Intelligenzquotient,“) wurde weltweit zum ersten Mal eine Algenfassade an einem Gebäude im Stadtteil Wilhelmsburg in Hamburg realisiert. Das auf der Internationalen Bauausstellung IBA Hamburg 2013 präsentierte Pilotprojekt der Hamburger SSC GmbH, eines jungen, forschungsorientierten Unternehmens für Bioverfahrenstechnik, zeigt was jetzt schon technisch möglich ist: Im Inneren der intelligenten Fassade werden Mikroalgen kultiviert.



Das BIQ-Herzstück. Die Energiezentrale ist der Mittelpunkt aller energetischen Prozessabläufe. Über sie wird die gesamte Technik gesteuert, die für den Betrieb der Bioreaktorfassade und zur Umwandlung sowie Verteilung der unterschiedlichen Energiearten benötigt wird.

Grafik: SSC GmbH

Das Algenhaus hat eine nach Südwesten und Südosten ausgerichtete Fassade aus Glaspaneelen, in denen sich Wasser mit Algen und Nährstoffen befindet. Das auftreffende Licht sorgt dafür, dass das Gemisch sich erwärmt und die Algen wachsen. Die entstehende Wärme wird für Warmwasser und Heizung im Gebäude genutzt. Überschüssige Wärme wird im Erdboden gespeichert. Die Algen werden bis zu zweimal täglich geerntet und an mehrere Universitäten geliefert, die Technologien zur Energiegewinnung entwickeln und ihre Verwendung als Nahrungsmittel erforschen. Alle Paneele sind so zusammengeschaltet, dass das Wasser wie in einem Heizkreislauf zirkuliert und die Wärme und die Algen in der Technikzentrale geerntet werden. Gleichzeitig werden hier Nährstoffe und CO<sub>2</sub> aus Rauchgas zugesetzt, um die Algen zu ver-



Das BIQ-Algenhaus („Bio Intelligenz-Quotient“) im Hamburger Stadtteil Wilhelmsburg

Foto: Martin Kerner/SSC GmbH

sorgen. Die charakteristische grüne Farbe der Fassade entsteht durch den Pflanzenfarbstoff Chlorophyll in den Algen. Je mehr Algen im Wasser sind, desto intensiver wird das Grün.

→ [www.ssc-hamburg.de](http://www.ssc-hamburg.de)

## Alternativen zum Tierversuch?

Kopplung von Elektrochemie (EC) und Massenspektrometrie (MS)  
für die Metabolismusforschung

Dr. Martin Vogel, Lars Büter, Helene Faber, Daniel Melles,  
Hannah Simon und Prof. Dr. Uwe Karst  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie,  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster



**Die Aufklärung des Metabolismus potenzieller neuer Wirkstoffe ist eine der großen Herausforderungen in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung. Sie ist in der Regel sehr zeitaufwändig und kostenintensiv. Klassische Ansätze basieren dabei im Wesentlichen auf In-vivo-Experimenten mit Labortieren ebenso wie auf In-vitro-Untersuchungen mittels Leberzellen oder daraus gewonnenen Leberzellmikrosomen.**

Im Gegensatz zu diesen etablierten Verfahren wird im Folgenden eine Methode präsentiert, die auf einem vollständig instrumentellen Ansatz beruht. Hierbei wird in einer elektrochemischen Zelle der oxidative Metabolismus eines Wirkstoffes simuliert, und die erzeugten Produkte werden online in ein Massenspektrometer transferiert, mit dessen Hilfe die Identifizierung erfolgen kann.

### Hintergrund

Im menschlichen Körper besteht einer der Hauptwege des Abbaus und der Eliminierung von Xenobiotika wie z. B. pharmazeutischen Wirkstoffen, Nahrungsmittelzusätzen oder Kosmetikinhaltsstoffen in einem anfänglichen enzymatischen Oxidationsschritt (Phase-I-Metabolismus: Funktionalisierung). Dieser wird durch Enzyme der Cyto-

chrom-P450-Superfamilie (CYP) katalysiert. In einem zweiten Schritt folgt dann in der Regel eine Bindung der gebildeten – oftmals sehr reaktiven – Produkte an endogene nukleophile Abfangreagenzien wie z. B. an das Tripeptid Glutathion oder an Proteine (Phase-II-Metabolismus: Konjugation). Dieser Metabolismusschritt wird vor allem durch Transferasen katalysiert.

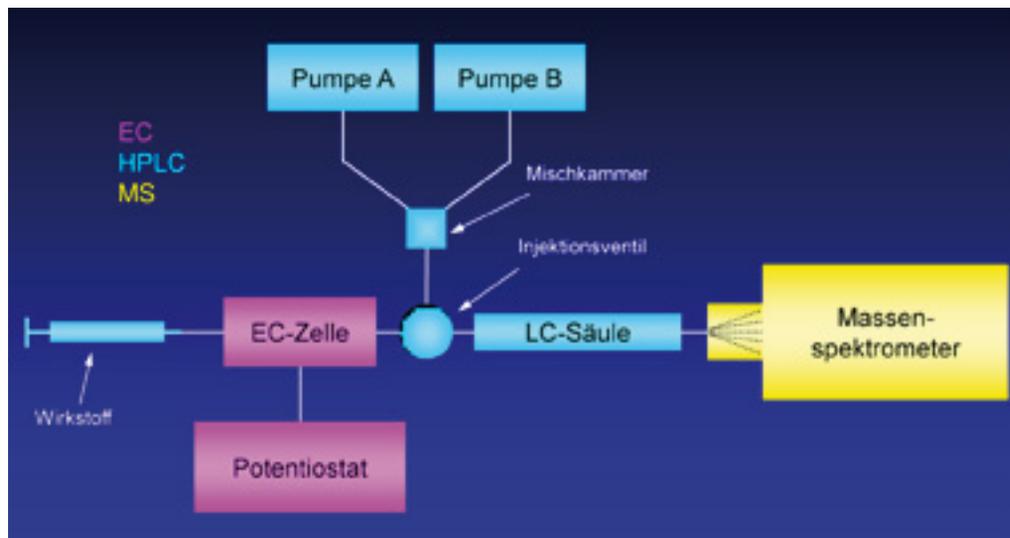
# Cleverere Lösungen für viele Laboraufgaben

Das Endziel dieser körpereigenen Reaktionskaskade ist schließlich die Ausscheidung der Xenobiotika, die zumeist über die Nieren erfolgt.

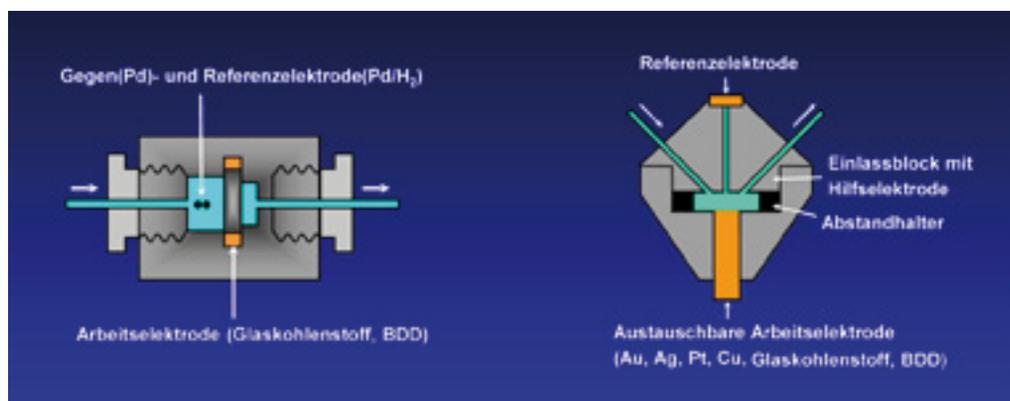
Heute basieren etablierte Methoden zur In-vitro-Simulation des oxidativen Phase-I-Metabolismus, um den es in diesem Artikel zuvorderst gehen soll, auf dem Einsatz von CYP-Enzymen der Leber. Diese werden entweder in Form einer perfundierten Tierleber, von Leberschnitten, von Leberzellen oder – dies ist am gebräuchlichsten – von Leberzellmikrosomen eingesetzt. Obschon diese Methoden die In-vivo-Bedingungen in guter Näherung abzubilden vermögen, sind doch die Nachteile hierbei, dass sie allesamt auf Tierversuchen basieren sowie mühsam und zeitaufwändig sind. Nachteilig ist zudem, dass viele Metabolite sehr reaktiv sind, und nicht in ihrer freien Form sondern

nur als Konjugate mit Bestandteilen z. B. des Mikrosomenansatzes detektiert werden können. Hinzu kommt, dass die Reproduzierbarkeit wie bei vielen biologischen Systemen nur eingeschränkt gegeben ist.

Vielen Synthesechemikern ist die Elektrochemie (EC) als etablierte Methode zur Durchführung von Oxidationsreaktionen ein Begriff. Es bietet sich daher an, die EC ebenfalls zur Simulation des oxidativen Phase-I-Metabolismus von Xenobiotika zu nutzen. Hierfür haben sich in den letzten Jahren insbesondere die folgenden beiden Ansätze etabliert: Zum einen kann eine elektrochemische Durchflusszelle direkt an ein Massenspektrometer gekoppelt werden (EC-MS) [1,2], zum anderen kann zwischen die elektrochemische Zelle und das Massenspektrometer noch eine flüssigchromatografische (LC) Trennung geschaltet werden



**Abb.1** Der Aufbau der Kopplung von elektrochemischer Durchflusszelle, flüssigchromatografischer Trennung und Massenspektrometrie [EC-LC-MS]. Im Falle der reinen Kopplung von EC und MS ist der Auslass der EC-Zelle direkt mit dem Ionisationsinterface des Massenspektrometers verbunden.



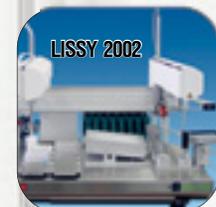
**Abb.2** Aufbau einer coulometrischen Durchflusszelle (links) und einer amperometrischen Zelle (rechts). Beide Zelltypen bestehen aus einer Dreielektrodenanordnung. Das Potenzial wird zwischen Gegen- und Arbeitselektrode angelegt. Polarisierungseffekte an der Gegenelektrode, die zu einem instabilen Arbeitspotenzial führen würden, werden durch die Verwendung einer Referenzelektrode, zumeist Palladium/Wasserstoff (Pd/H<sub>2</sub>), kompensiert.



Flexibler automatischer Liquid- und Pulverroboter



Viele Tools für spezielle Anwendungen



2 Arme und mehr für hohen Durchsatz und universelle Anwendungen



Schnelle automatische Abfüll- und Verschließsysteme



Akustischer Nano-Dispenser



Schnelle IR-Evaporatoren



Zellharvester



Probenfläschchen aus Kunststoff und Glas



Cocktails für die Szintillationsmessung



Röntgen-CT für Kleintiere

**ZINSSER  
ANALYTIC**

D-60489 Frankfurt, Eschborner Landstraße 135  
Tel.: +49 69 789 106-0, Fax +49 69 789 106-80  
GB-Maidenhead, Berks; Tel.: +44 1628 773202  
USA-Northridge, CA; Tel.: +1 818 341-2906  
Internet: www.zinsser-analytic.com  
Email: info@zinsser-analytic.com

# ChromChat



**Martin Vogel**, geb. 1973, hat Chemie studiert und an der Universität Münster in analytischer Chemie promoviert. Nach seiner Promotion ging er für einige Jahre an die Universität Twente in Enschede (Niederlande). Seit 2006 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Münster in der Arbeitsgruppe von Prof. Uwe Karst. Dort beschäftigt er sich schwerpunktmäßig mit den analytischen Kopplungstechniken, insbesondere mit der Kopplung von Elektrochemie, Flüssigchromatografie und Massenspektrometrie. Er war in den Jahren 2011 und 2013 u.a. Mitausrichter zweier internationaler Workshops zu diesem Thema, die in Münster stattfanden. Ein weiterer Workshop ist für das Frühjahr 2015 in Vorbereitung. Seit 2004 ist er Mitglied im Vorstand der Fachgruppe Analytische Chemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker, deren Vorsitzender er seit 2012 ist.

(EC-LC-MS; Abb. 1) [3,4]. In der Durchflusszelle werden die Ausgangssubstanzen bei einem konstanten Potenzial, das zuvor experimentell ermittelt wurde (siehe unten), oxidiert. Anschließend erfolgt entweder direkt oder nach Trennung die Detektion der Oxidationsprodukte im Massenspektrometer. Mit den vielfältigen Experimenten und technischen Möglichkeiten der modernen Massenspektrometrie, z. B. Tandem-MS, Bestimmung der exakten Masse usw., kann die Identifizierung der Produkte erfolgen.

Während die direkte Kopplung von EC und MS insbesondere dann von Interesse ist, wenn sehr reaktive Metabolite, die z. B. in Mikrosomenansätzen mit ihren komplexen Matrices sofort weiteragieren würden, ohne signifikante Zeitverzögerung detektiert werden sollen, bietet sich die EC-LC-MS-Kopplung dann an, wenn komplexe Mischungen in der Durchflusszelle oxidiert werden. Somit wird – eine ideale LC-Trennung vorausgesetzt – zu einem gegebenen Zeitpunkt jeweils nur das Reaktionsprodukt einer

Einzelsubstanz detektiert. Zudem erlaubt die chromatografische Trennung – zumeist handelt es sich hierbei um Umkehrphasen (RP)-Trennungen – anhand der Elutionsreihenfolge Aussagen über die Polarität einzelner Produkte zu treffen und somit die Identifizierung zu erleichtern.

## Die elektrochemische Zelle

Heute werden die meisten Experimente zur elektrochemischen Simulation oxidativer Metabolismusvorgänge mit coulometrischen Durchflusszellen oder amperometrischen Dünnschichtzellen durchgeführt (Abb. 2). Beide Zelltypen bestehen aus einer Dreielektrodenanordnung aus Arbeits-, Referenz- und Gegenelektrode. Die gegenwärtig verwendete Arbeitselektrode der coulometrischen Zellen besteht typischerweise aus einer porösen Glaskohlenstoffelektrode oder Bor-dotiertem Diamant (BDD). Die amperometrische Dünnschichtzelle wird auch mit anderen Materialien für die Arbeits-

elektrode wie z. B. Au, Ag, Pt, Cu eingesetzt. In Abhängigkeit vom Elektrodenmaterial können dabei unterschiedliche Oxidationsprodukte erzielt werden, was u. a. auf Überspannungseffekte und die unterschiedliche chemische Reaktivität der Elektrodenmaterialien in verschiedenen Puffersystemen zurückzuführen ist.

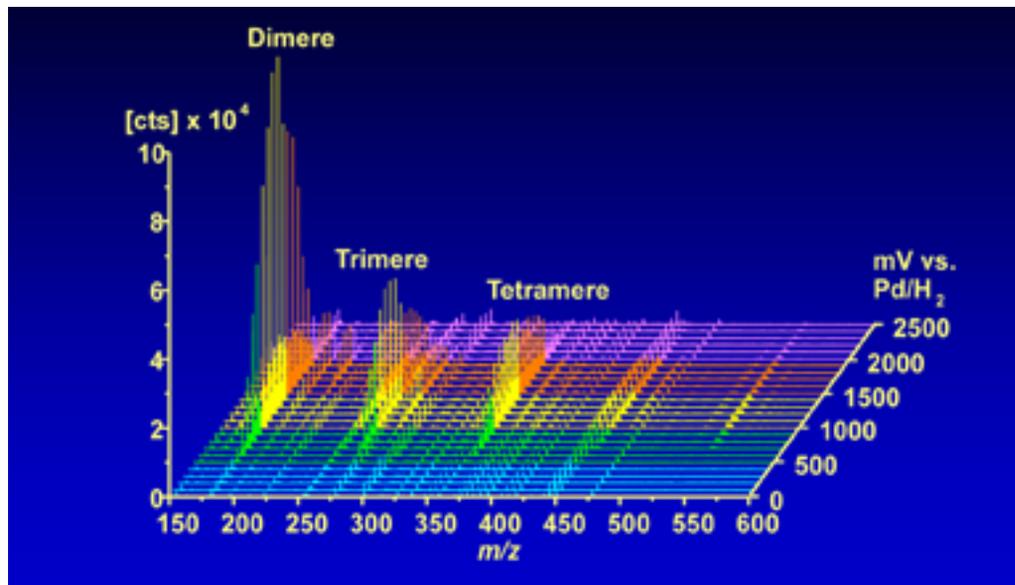
Die Bedingungen der elektrochemischen Oxidation müssen für jeden Zelltyp und jede Applikation hinsichtlich des Oxidationspotenzials, des verwendeten Puffers und der Flussrate optimiert werden. Für die meisten Anwendungen wird ein physiologischer pH-Wert von 7,4 eingestellt. Für die Optimierung des Oxidationspotenzials ist es am einfachsten, ein so genanntes Massenvoltammogramm aufzunehmen. Hierbei wird der Auslass der EC-Zelle direkt mit dem Ionisationsinterface des Massenspektrometers verbunden. Die zu untersuchende Substanz wird dann kontinuierlich durch die Zelle gepumpt, wobei an diese eine Potenzialrampe angelegt wird und das Massenspektrometer zeichnet fortlaufend Spektren auf. Die dreidimensionale Auftragung der Massenspektren gegen das angelegte Potenzial (Massenvoltammogramm, Abb. 3) erlaubt dann Aussagen über das Potenzial, bei dem unter den gegebenen Bedingungen wie Flussrate und Pufferzusammensetzung die meisten Oxidationsprodukte zu erwarten sind.

## Validierung und Anwendungen

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass CYP450-katalysierte Oxidationsreaktionen und die elektrochemische Simulation dieser Reaktionen – obschon auf unterschiedlichen Mechanismen beruhend – in weiten Teilen eine gute Übereinstimmung zeigen. Hierfür wurde eine Vielzahl von Wirkstoffen wie das Muskelrelaxans Tetrazepam, das Schmerzmittel Paracetamol, das Neuroleptikum Clozapin oder der Beta-blocker Metoprolol, um nur einige Beispiele zu nennen, jeweils mittels EC und isolierten Human- bzw. Rattenlebermikrosomen untersucht. Mit Ausnahme von Expoxidierungen sowie der Alkohol/Aldehyd-Oxidation konnten beim Vergleich zwischen EC und Mikrosomen die folgenden Reaktionen erfolgreich elektrochemisch simuliert werden:

- ▶ aliphatische, allylische, aromatische und benzyllische Hydroxylierungen,

# DAS BESTE FÜR INSTRUMENTELLE DÜNNSCICHT-CHROMATOGRAPHIE



**Abb.3** Massenvoltammogramm von Anilin, das sensibilisierend auf die Haut wirkt und aus Azofarbstoffen in Kosmetika freigesetzt werden kann. Die Intensität des MS-Signals ist aufgetragen gegen das Masse-zu-Ladungsverhältnis ( $m/z$ , auf der x-Achse) und die angelegte Potenzialrampe (in mV, auf der z-Achse). Man erkennt, dass in diesem Fall bei steigendem Potenzial Oligomere des Anilins gebildet werden [6].

- ▶ N-, O- und S-Dealkylierungen,
- ▶ N- und S-Oxidbildungen und
- ▶ Dehydrogenierungen.

Auch die Umsatzraten von Mikrosomen- bzw. EC-Ansatz sind in den vergangenen Jahren genauer untersucht und verglichen worden. Hierbei hat sich gezeigt, dass diese von Substanz zu Substanz stark variieren. Während die elektrochemische Oxidation, wie oben erwähnt, signifikant von den experimentellen Bedingungen wie Flussrate oder Pufferzusammensetzung abhängt, zeigen Mikrosomenexperimente eine starke Abhängigkeit von der Expression der unterschiedlichen Isoformen von CYP450-Enzymen. Daher ist ein quantitativer Vergleich beider Methoden bislang nur eingeschränkt möglich.

Insbesondere bei der Detektion reaktiver Metabolite hat sich die EC-LC-MS-Kopplung bereits als schnelles und einfaches Werkzeug erwiesen. In konventionellen Ansätzen können reaktive Metabolite nicht direkt detektiert werden, da sie rasch an Proteine binden. Diese kovalente Proteinbindung ist mit ein Grund dafür, dass toxische Effekte beobachtet werden. Die reaktiven Spezies werden daher indirekt detektiert. Hierzu wird ein Abfangreagenz – z. B. Glutathion – hinzugegeben. Erst anschließend ist der Metabolit einer Detektion und eventuellen Identifizierung zugänglich. Am Beispiel des Antimalariamittels Amodiaquin konnte gezeigt werden, dass der EC-LC-MS-Ansatz eine gute Alternative zum indirekten Detektionsansatz darstellt.

Darüber hinaus kann die elektrochemische Oxidation genutzt werden, um auch die Bindung reaktiver Metabolite an

Proteine gezielt zu untersuchen. Hierbei wird die zu untersuchende Substanz wie gewohnt in der EC-Zelle oxidiert. Nach der Zelle wird über eine Spritzenpumpe die Lösung des Proteins in eine Reaktionsschleife gegeben, sodass die potenziell gebildeten reaktiven Metabolite die Möglichkeit zur Konjugation erhalten. Die gebildeten Konjugate können dann im MS detektiert und die Bindungsstellen im Protein durch weitere Experimente bestimmt werden [5].

Die Online-Kopplung von Elektrochemie und Massenspektrometrie, in Abhängigkeit von der jeweiligen Applikation ergänzt durch eine flüssig chromatografische Trennung, hat sich, wie die Beispiele gezeigt haben, in den vergangenen Jahren zunehmend als eine wertvolle Ergänzung zu herkömmlichen Untersuchungen von Metabolismvorgängen erwiesen. Sie wird klassische Mikrosomenexperimente und andere etablierte Methoden auch in Zukunft nicht ersetzen können. Dennoch ist die EC-MS eine Methode, die ohne Tierversuche in der Lage ist, die wesentlichen Grundzüge des Phase-I-Metabolismus in schneller und unkomplizierter Weise vorherzusagen.

→ [martin.vogel@uni-muenster.de](mailto:martin.vogel@uni-muenster.de)

#### Literatur

- [1] Hambitzer, G. & Heilbaum, J. (1986) *Anal. Chem.* 58, 1067–1070
- [2] Zhou, F. & van Berkel, G.J. (1996) *Anal. Chem.* 67, 3643–3649
- [3] Lohmann, W. & Karst, U. (2007) *Anal. Chem.* 79, 6831–6839.
- [4] Baumann, A. & Karst, U. (2010) *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 6, 715–731
- [5] Faber, H. et al. (2012) *Anal. Bioanal. Chem.* 403, 345–354
- [6] Melles, D. et al. (2012) *Anal. Bioanal. Chem.* 403, 377–384

Foto: © istockphoto.com | ma-k,  
© panthermedia.net | Emilia Stasiak

## TLC VISUALIZER

PROFESSIONELLES DOKUMENTATIONS- UND AUSWERTUNGSSYSTEM FÜR HPTLC- UND DC-PLATTEN



■ SCHNELL ■ AUTOMATISCH ■ REPRODUZIERBAR

# CAMMAG

WELTWEIT FÜHREND IN DER PLANAR-CHROMATOGRAPHIE



WWW.CAMMAG.COM

SWISS MADE 



# umwelt

## Schadstoffe im Wasser

Qualitativ hochwertiges Trinkwasser – eine Herausforderung in der Zukunft

Susanne Huckele

Dechema Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.

Wie finden Sie  
die passende Säule?



**Dass wir in Deutschland eine hohe Wasserqualität sowohl für Trinkwasser als auch für viele Oberflächengewässer aufweisen können, steht außer Frage. Wasser als Lebensgrundlage ist jedoch zunehmend Schadstoffen und Krankheitserregern sowie dem klimatischen und demografischen Wandel ausgesetzt. So genannte anthropogene Spurenstoffe werden seit einigen Jahren in Kläranlagenabläufen und Fließgewässern im Spurenbereich nachgewiesen.**

Dabei handelt es sich u. a. um Arzneimittel, Hormone, Sonnenschutzmittel, Waschmittelinhaltsstoffe, Tenside oder auch Flammenschutzmittel aus unterschiedlichsten Bedarfsgegenständen. Durch die klassischen Verfahren der Abwasserreinigung und Trinkwasseraufbereitung werden sie in den gefundenen Konzentrationen nur mit aufwändigen Zusatzmaßnahmen entfernt. Eine ähnliche Situation besteht bei Krankheitserregern. In den letzten beiden Jahrzehnten wurden bislang wenig verbreitete Krankheitserreger („emerging pathogens“) in der Umwelt und im Trinkwasser entdeckt. Sie führten zu Krankheitsausbrüchen oder sporadischen Infektionen mit erheblicher epidemiologischer Bedeutung und waren mit

## ► HPLC-Säulen

**Für eine Vielzahl analytischer und präparativer Applikationen**

Profitieren Sie von unserer langjährigen Erfahrung, um die beste Säule für Ihre Trennaufgabe zu finden – egal ob Ihre Anwendung im chiralen, chemischen, pharmazeutischen, biowissenschaftlichen, Lebensmittel- oder Umweltbereich liegt. Wir beraten Sie gern.



**Wählen Sie aus über  
11.000 Säulen**



[www.knauer.net/columns](http://www.knauer.net/columns)

 **KNAUER**

### Tipp der Redaktion

Zum Thema möchten wir gerne auf den Artikel von PD Dr. Thomas Letzel, Leiter der analytischen Forschungsgruppe am Lehrstuhl für Siedlungswasserwirtschaft der Technischen Universität München, verweisen, in dem er aktuelle Trends und Themen der Wasseranalytik beleuchtet. Dr. Letzel ist Projektverantwortlicher der TUM im Verbundprojekt RISK-IDENT der in diesem Beitrag vorgestellten BMBF-Fördermaßnahme RiSKWa.

Letzel, T., [2013], Molekülgenaue Detektivarbeit, Non-Target Screening, Suspected-Target Screening und Target Screening – von Technologien und Philosophien, von Datenbanken und vom Handwerk, labor&more 4, 30–35

**Nachzulesen online: [www.laborundmore.de](http://www.laborundmore.de)**

**Ein PDF des Artikels können Sie anfordern unter [info@succidia.de](mailto:info@succidia.de)**



**Susanne Huckele**, geb. 1980, studierte von 1999 bis 2006 Bauingenieurwesen am Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Bereits zu Beginn ihres Studiums interessierte sie sich besonders für umwelttechnische Fragestellungen. Deshalb vertiefte sie im Hauptstudium den Bereich Wasser und Umwelt mit den Schwerpunkten Stoffstromanalyse und -management. Im Anschluss an Ihr Studium war sie am Technologiezentrum Wasser Karlsruhe tätig. In dieser Zeit hat sie auf verschiedenen Forschungsprojekten gearbeitet, u.a. zu den Themen Sickerwasserprognose und Kuperkorrosion. 2008 nahm sie ihr Promotionsstudium am Lehrstuhl für Analytische Chemie, Institut für Wasserchemie, TU München zum Thema „Nanopartikel im Sickerwasser“ auf. Der Arbeit ist derzeit in der Fertigstellung. Susanne Huckele arbeitet aktuell im wissenschaftlichen Begleitprojekt der BMBF-Fördermaßnahme „Risikomanagement von neuen Schadstoffen – RiSKWa“.

den klassischen Strategien der Trinkwasserhygiene kaum zu kontrollieren. Auch das Muster des Auftretens bekannter Krankheitserreger (z. B. Cryptosporidien, Giardia, Noroviren) verändert sich sowohl durch den Wandel des Klimas als auch der demografischen Verhältnisse.

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage: Welche Maßnahmen müssen getroffen werden, um die Wasserqualität auch in Zukunft sicherstellen zu können? Hier setzt die BMBF-Fördermaßnahme „Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf – RiSKWa“ an. Die insgesamt zwölf Verbundprojekte verfolgen einen ganzheitlichen Ansatz, um auf zukünftige Risikofaktoren im Themen-

feld „Wasser und Gesundheit“ reagieren zu können. Trotz der unterschiedlichen thematischen Ausrichtung haben die zwölf Verbundprojekte eines gemeinsam: Sie wollen das Risiko, das von Spurenstoffen und Krankheitserregern ausgeht, bewerten und mithilfe von neuen Technologien in Verbindung mit innovativen Managementansätzen eliminieren.

## Nachweis in Gewässern

Ein wichtiger Aspekt in RiSKWa ist die Identifizierung, Klassifizierung und Risikoanalyse von gewässerrelevanten Spurenstoffen und Krankheitserregern. Bestehende Konzepte und Datensätze wie beispielsweise das GOW-Konzept (Gesundheitlicher Orientierungswert) sowie die REACH-Daten liefern einen ersten Ansatz. Aufgrund der Vielfalt der Stoffe befassen sich mehrere Projekte mit dem Nachweis von Spurenstoffen mithilfe der Non-Target-Analytik. Doch wie sind diese Stoffe und deren Metaboliten hinsichtlich ihrer Umweltrelevanz zu bewerten? Über das Abbauverhalten von beispielsweise Humanpharmaka bzw. der Bildung von Metaboliten ist derzeit noch wenig bekannt.

Das Verbundprojekt RISK-IDENT befasst sich mit der Entwicklung und Anwendung einer Systematik, um bisher unbekannt, gewässerrelevante anthropogene Spurenstoffe und Abbauprodukte zu identifizieren. Für diese evaluierten Stoffe soll eine Datenbank entwickelt werden, mit deren Hilfe die ermittelten Werte gesichert und jedem Labor zugänglich gemacht werden können.

## Trinkwasserqualität und -versorgung

Ein zentraler Aspekt in RiSKWa ist die Vorsorge für die Erhaltung einer sehr guten Trinkwasserqualität. Damit das Trinkwasser auch künftig unbedenklich aus der Leitung konsumiert werden kann, werden in den Verbundprojekten PRiMaT, RiMaTH und Tox-Box neben der Überprüfung von technischen Verfahren auch bestehende Trinkwasserinstallationen beprobt und auf mikrobielle Belastungen hin untersucht.

Das Verbundprojekt PRiMaT befasst sich mit der ganzheitlichen, prozessorientierten Risikobetrachtung von Spurenstoffen und Krankheitserregern aus Sicht der Trinkwasserversorgung. Neben der Beschreibung von Quellen und Ausbreitungs-

szenarien von Spurenstoffen und Krankheitserregern in Wassereinzugsgebieten werden bestehende technische und organisatorische Maßnahmen zur Risikominderung überprüft und optimiert. Dies schließt eine enge Zusammenarbeit mit Partnern aus der Wasserversorgung, Industrie und Forschung mit ein.

Eine grundsätzliche Regelung der Bewertung von neuen Schadstoffen ist zwingend notwendig. Auf europäischer Ebene werden derzeit durch Neuregelungen im Umweltbereich (Europäische Wasserrahmenrichtlinie und Tochterrichtlinien) und im Stoffrecht (REACH) erste Schritte initiiert. Ab wann ein Stoff als toxisch eingestuft werden kann und wie mit Stoffen umgegangen werden soll, die nicht identifiziert werden können, wird in dem Verbundprojekt Tox-Box untersucht. Als Grundlage für diese Risikobewertung dient der gesundheitliche Orientierungswert (GOW).

Zur Vorbeugung von Hygienemängeln in Trinkwasserhausinstallationen vor allem durch Legionellen ist eine regelmäßige Überprüfung gesetzlich verankert. Um die Hygienesituation in Trinkwasserhausinstallationen besser und schneller bewerten zu können, werden in dem Verbundprojekt RiMaTH verschiedene Untersuchungstechniken miteinander verknüpft und weiterentwickelt. Ein technisches Ziel ist die Evaluierung und Implementierung von miniaturisierten (chipbasierten) molekularbiologischen Methoden sowie der Einsatz der Raman-Spektroskopie. Bei der Ergebnisverwertung spielen die Kommunikation mit zuständigen Gesundheitsbehörden sowie Bildungsangebote für die Anwendung von molekularen Schnellmethoden eine wesentliche Rolle.

## Urbane Räume als Eintragsquellen

Doch welche Eintragsquellen können identifiziert werden? Von zentraler Bedeutung sind das Vorkommen und der Transport von Spurenstoffen und Krankheitserregern in urbanen Räumen. Mit diesem Themenschwerpunkt befassen sich die Verbundprojekte ASKURIS, ANTI-Resist und SAUBER+.

Am Beispiel der Stadt Dresden werden in dem Verbundprojekt ANTI-Resist die Einträge von Antibiotika und die Bildung von Antibiotikaresistenzen von der Einnahme bis zum Klärwerk untersucht. Das Ziel ist es, geeignete Strategien zur Minderung des Eintrags und der möglichen Resis-

# 2mag

magnetic<sup>e</sup>motion

## MAGNETIC STIRRERS

INDUCTIVE DRIVE  
100% MAINTENANCE-FREE  
100% WEAR-FREE

- 🌀 1 ml - 1,000 litres
- 🌀 1 - 96 stirring positions
- 🌀 Submersible
- 🌀 Resistent up to +200°C
- 🌀 3 years warranty
- 🌀 Made in Germany



2mag AG  
Schragenhofstrasse 35 J-K  
80992 Munich / Germany  
Fon +49 (89) 14 33 42 52  
Fax +49 (89) 14 33 43 69  
info@2mag.de

2mag  
magnetic<sup>e</sup>motion

www.2mag.de

tenzbildungen zu konzipieren sowie Monitoring- und Frühwarnsysteme zu entwickeln.

In den kommenden Jahren ist z.B. in Berlin mit einem geringeren Abfluss sowie einer verminderten Grundwasserneubildung durch Temperaturerhöhung und Wasserknappheit infolge des Klimawandels zu rechnen. Eine mögliche Konzentrationszunahme an Pharmaka im Abwasser wird durch den demografischen Wandel verstärkt. Um dem entgegenzuwirken und die derzeitige hohe Qualität des Berliner Wassers zu sichern, werden in dem Verbundprojekt ASKURIS die Leistungsfähigkeit der technischen und natürlichen Barrieren geprüft und weitere technische Maßnahmen hinsichtlich ihrer ökologischen und ökonomischen Nachhaltigkeit bewertet.

Ein besonderer Aspekt dieses Themenschwerpunktes ist die Untersuchung von Abwässern aus Einrichtungen des Gesundheitswesens (u.a. Krankenhäuser, Pflegeheime etc.). Welche pharmazeutischen Wirkstoffe und Krankheitserreger aus unterschiedlichen Einrichtungen des Gesundheitswesens in die aquatische Umwelt eingebracht werden, wird in dem Verbundprojekt SAUBER+ verifiziert. Um diese gezielt aus dem Wasserkreislauf zu entfernen, werden

die Behandlung der Abwasserströme mit verschiedenen Technologien überprüft und geeignete Betriebsstrategien entwickelt.

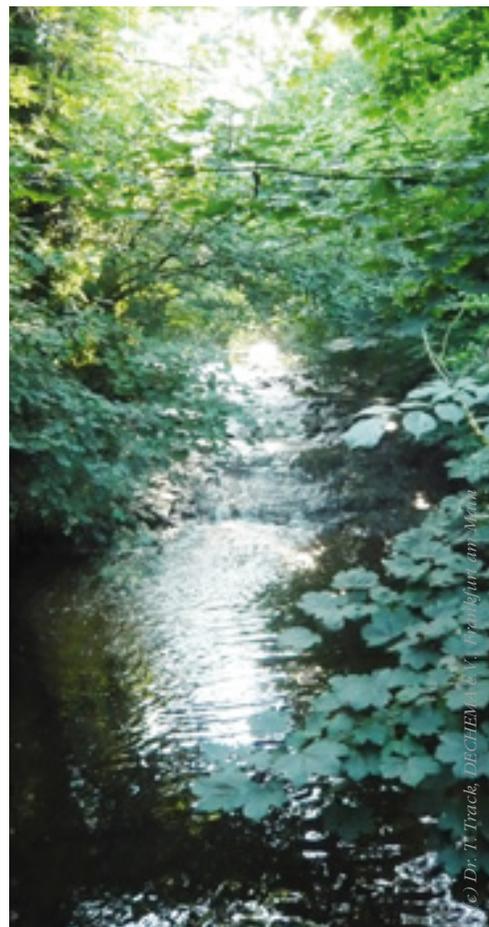
### Diffuse Einträge in die Umwelt

Spurenstoffe gelangen häufig über den Abwasserpfad in die aquatische Umwelt, doch wie gelangen anthropogene Spurenstoffe und Krankheitserreger auf diffussem Weg in den Wasserkreislauf? In dem Verbundprojekt RiskAGuA werden das Ausmaß der Ausbringung und die Persistenz von Veterinärpharmaka, pathogenen Mikroorganismen sowie deren Resistenzen bestimmt. Diese gelangen durch feste und wässrige Abfälle aus der Viehmast in den Boden und letztlich in Grund- und Oberflächenwasser. Neben den natürlichen werden auch künstliche Barrieren wie Biogas-, weitergehende Abwasser- und Abfallanlagen untersucht. Dabei stellt sich die Frage, ob durch diese eine weitgehende Rückhaltung möglich ist.

Weiterhin wird deren Umweltverhalten im Boden, Grund- und Oberflächenwasser bestimmt. Am Beispiel der Gallusquelle auf der Schwäbischen Alb soll im Verbundprojekt AGRO ein Werkzeug zum prozessbasierten Risikomanagement von Spuren-



(c) Dr. T. Track, DECHEM AG, Frankfurt am Main



(c) Dr. T. Track, DECHEM AG, Frankfurt am Main

stoffen und Krankheitserregern für einen Karstgrundwasserleiter im Einzugsgebietsmaßstab erarbeitet werden. Neben Süßstoffen werden auch einzugsgebietsrelevante Pestizide und Pharmaka gemessen. In Zusammenarbeit mit Apotheken, Landwirten und Landesämtern vor Ort wurde eine erste Substanzauswahl zusammengestellt. Die mikrobielle Belastung der Gallusquelle wird mithilfe von Microbial Source Tracking (MST) bestimmt.

## Belastungen aus Kläranlagen

Neben diffusen Quellen sind punktuelle Einträge, überwiegend aus Kläranlagenabläufen, für Belastungen in Oberflächengewässern und Wassereinzugsgebieten verantwortlich. Um die Einträge zu minimieren und eine hohe Gewässergüte zu erreichen, sollen die verschiedenen Reinigungsstufen bzw. deren Abfolge in Abwasserbehandlungsanlagen optimiert und erweitert werden.

Vor diesem Hintergrund wird im Verbundprojekt TransRisk eine Risikocharakterisierung durchgeführt, die eine umweltchemische, (öko)toxikologische und mikrobielle Bewertung unterschiedlicher Abwasserbehandlungsverfahren umfasst. Ein Schwerpunkt liegt besonders auf der Charakterisierung der Transformationsprodukte, die durch oxidativen Abbau aus Spurenstoffen hervorgehen. Ziel ist es, ein handlungsorientiertes Risikomanagementkonzept für die Beispielregion Donauried zu erarbeiten.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt das Verbundprojekt SchussenAktivplus. Neben Wasser- und Sedimentproben werden auch Fische und Kleinstlebewesen entlang der Schussen im Bodenseeeinzugsgebiet untersucht. Die Aufrüstung der Kläranlagen und Regenwasserentlastung zeigen bereits erste Erfolge. An den Kläranlagen Eriskirch und Langwiese sowie beim Retentionsbodenfilter Tettwang wurde eine hohe Rückhalteeffizienz von E.coli und intestinalen Enterokokken von bis zu drei Zehnerpotenzen gemessen.

Der hygienische Anspruch an Gewässer ist nicht nur für die Trinkwasserversorgung wichtig, sondern auch für die Nutzung von Gewässern als Naherholungsgebiet und zum Baden. Welchen hohen Stellenwert die Qualität des Bade- und Trinkwassers für die Bevölkerung in Deutschland besitzt, zeigen bereits erste soziale Studien im Rahmen des Verbundprojektes Sichere Ruhr. Das seit Jahren ausgesprochene Badever-



### RiSKWa Verbundprojekte

Im Rahmen der BMBF-Fördermaßnahme „Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf (RiSKWa)“ werden ausgewählte Forschungsvorhaben in den Themenfeldern Risikocharakterisierung und -management, Technologien zum Emissions-/Immissionsmanagement sowie Kommunikations- und Bildungsmaßnahmen gefördert. Ziel von RiSKWa ist es, ein innovatives und dynamisches System des Risikomanagements für einen vorsorgenden Gesundheits- und Umweltschutz zu erarbeiten und in Form von Einzelbeispielen umzusetzen.

**Die folgenden 12 Verbundprojekte werden in RiSKWa gefördert:**

- ▶ **AGRO:** Risikomanagement von Spurenstoffen und Krankheitserregern in ländlichen Karsteinzugsgebieten
- ▶ **ANTI-Resist:** Untersuchung zu Einträgen von Antibiotika und der Bildung von Antibiotikaresistenz im urbanen Abwasser sowie Entwicklung geeigneter Strategien, Monitoring- und Frühwarnsysteme am Beispiel Dresden
- ▶ **ASKURIS:** Anthropogene Spurenstoffe und Krankheitserreger im urbanen Wasserkreislauf – Bewertung, Barrieren und Risikokommunikation
- ▶ **PRiMaT:** Präventives Risikomanagement in der Trinkwasserversorgung
- ▶ **RiMaTH:** Risikomanagement in der Trinkwasser-Hausinstallation – Schnellnachweismethoden für bakterielle Kontaminationen und Begleitung von Sanierungsvorhaben
- ▶ **RiskAGUA:** Risiken durch Abwässer aus der intensiven Tierhaltung für Grund- und Oberflächenwasser in Agrarräumen
- ▶ **RISK-IDENT:** Bewertung bislang nicht identifizierter anthropogener Spurenstoffe sowie Handlungsstrategien zum Risikomanagement im aquatischen System
- ▶ **SAUBER+:** Innovative Konzepte und Technologien für die separate Behandlung von Abwasser aus Einrichtungen des Gesundheitswesens
- ▶ **SchussenAktivplus:** Reduktion von Mikroverunreinigungen und Keimen zur weiteren Verbesserung der Gewässerqualität des Bodenseezuflusses Schussen
- ▶ **Sichere Ruhr:** Badegewässer und Trinkwasser für das Ruhrgebiet
- ▶ **TOX-BOX:** Gefährdungsbasiertes Risikomanagement für anthropogene Spurenstoffe zur Sicherung der Trinkwasserqualität
- ▶ **TransRisk:** Charakterisierung, Kommunikation und Minimierung von Risiken durch neue Schadstoffe und Krankheitserreger im Wasserkreislauf

Detaillierte Informationen zu einzelnen Verbundprojekten sowie aktuellen Aktivitäten und Termine der Fördermaßnahme RiSKWa können auf der RiSKWa-Homepage oder auf den jeweiligen Projekt-homepages nachgelesen werden.

→ [www.bmbf.riskwa.de](http://www.bmbf.riskwa.de)

bot an der Ruhr hindert die Anwohner nicht daran, sich darüber hinwegzusetzen. Um eine Minderung des mikrobiellen Eintrags an Kläranlagenabläufen gewährleistet zu können, werden hierzu Untersuchungen u.a. an der Kläranlage Essen-Süd durchge-

führt. Die Ergebnisse werden zeigen, ob das Baden, wenn auch nur temporär, in der Ruhr in Zukunft möglich sein wird.

→ [huckele@dechema.de](mailto:huckele@dechema.de)

Foto: © didierc - Fotolia.com

## Hohe Auszeichnungen für Prof. Dr. Klaus Müllen und Prof. Dr. Alois Fürstner

GDCh-Wissenschaftsforum Chemie 2013

**Im Rahmen der Eröffnungsveranstaltung des GDCh-Wissenschaftsforums Chemie 2013, das vom 1. bis 4. September in Darmstadt stattfand, wurden zwei der höchsten Auszeichnungen für Chemiker in Deutschland verliehen. Prof. Dr. Klaus Müllen wurde mit der Adolf-von-Baeyer-Denkmünze der GDCh ausgezeichnet, der Karl-Ziegler-Preis der GDCh ging an Prof. Dr. Alois Fürstner.**



**Prof. Dr. Klaus Müllen**

Foto: U. Feuerbach/MPI-P

Prof. Dr. Klaus Müllen, Direktor am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz, erhielt die Adolf-von-Baeyer-Denkmünze in Würdigung seiner herausragenden wissenschaftlichen Beiträge zur Organischen Chemie ebenso wie zur Polymerchemie und den Materialwissenschaften. Seine wegweisenden Arbeiten – insbesondere die Erschließung der Nanographene – genießen international höchste Beachtung. Besonders hervorzuheben sind auch das Anfang der 1990er Jahre von ihm entwickelte Konzept der Leiterpolymeren, die organische Leuchtdioden verbessern halfen. In der Folge gelang es Müllen auch, eine Vielzahl wertvoller Fluoreszenzfarbstoffe zu synthetisieren. Mit über 1000 Originalpublikationen ist Müllen der meistzitierte Chemiker Deutschlands. Er war Präsident und Vizepräsident der GDCh und ist seit 2013 Präsident der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte.

Prof. Dr. Alois Fürstner, Direktor am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr, ist einer der renommiertesten organischen und metallorganischen Chemiker von internationalem Rang. Insbesondere mit seinen Beiträgen zur Katalyseforschung hat er sich einen Namen gemacht. Fürstner entdeckte als Erster das enorme Potenzial der Metathese zur Darstellung großer und mittlerer Ringe,



**Prof. Dr. Alois Fürstner**

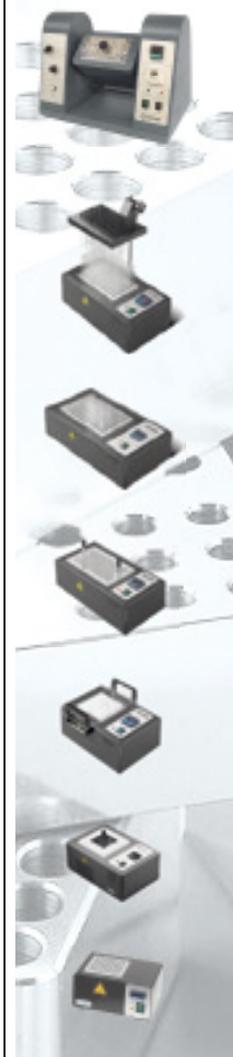
Foto: Jörg Baumann

was noch Mitte der 1990er Jahre explizit ausgeschlossen wurde. Die Ringschlussmetathese von Alkenen und Alkinen wandte er meisterhaft zur Darstellung von Naturstoffen an. Weiterhin zählt Fürstner zu den Pionieren der Platin-, Gold- und Eisenkatalyse. Durch eingehende metallorganische Studien half er, die Mechanismen von ablaufenden Reaktionen zu verstehen. Fürstner wird äußerst häufig von Fachkollegen zitiert und ist ein gefragter Vortragender und Berater.

Die Adolf-von-Baeyer-Denkmünze wurde von Carl Duisberg am 19. Mai 1910 zum Andenken an das 50-jährige Dozentenjubiläum und den 75. Geburtstag seines Lehrers Adolf von Baeyer gestiftet und seit 1911 vergeben. Seit 1949 vergibt die GDCh den mit 7.500 Euro dotierten Preis für hervorragende Arbeiten auf dem Gebiet der organischen Chemie.

Der Karl-Ziegler-Preis ist mit 50.000 Euro und einer Medaille in Gold einer der am höchsten dotierten deutschen Auszeichnungen auf dem Gebiet der Chemie. Der ursprünglich von der Hoechst AG und der Hüls AG gemeinsam finanzierte Preis wird seit 1998 aus der Karl-Ziegler-Stiftung von der GDCh verliehen.

→ [www.gdch.de](http://www.gdch.de)



### METALLBLOCK THERMOSTATE

flüssigkeitsloses  
temperieren

Sauberes Probenhandling, höchste Regelpräzision und Arbeitstemperaturen von **-10 bis +500°C**. Über 150 Geräte-Versionen mit Fest- und Wechselblöcken für Ihren speziellen Bedarf.

[www.liebisch.de](http://www.liebisch.de)  
[mail@liebisch.com](mailto:mail@liebisch.com)



Im Zeichen der Zukunft

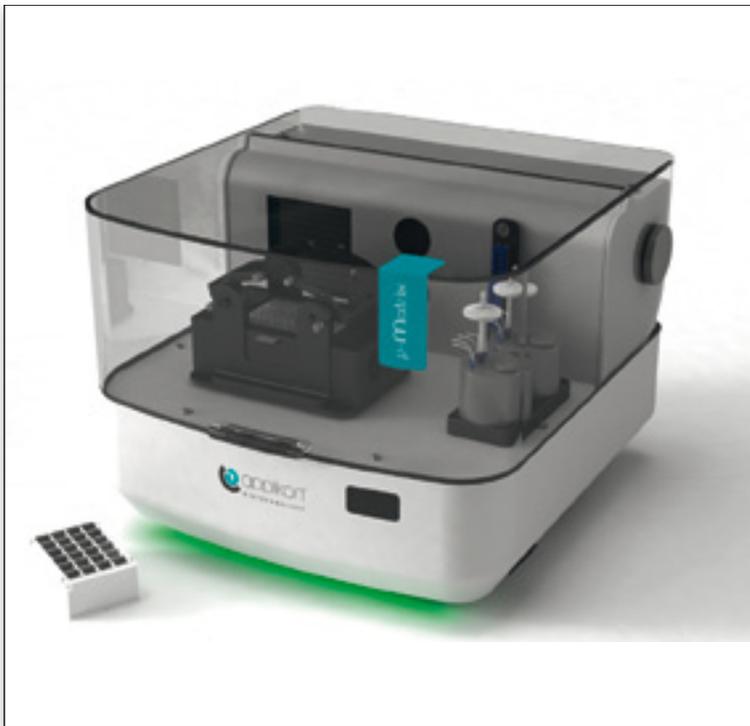
Gebr. Liebisch GmbH & Co. KG

Eisenstraße 34

D-33649 Bielefeld

Fon + 49 / 5 21 / 9 46 47 - 0

Fax + 49 / 5 21 / 9 46 47 - 90



## micro-Matrix – Die nächste Generation von Microbioreaktoren

Die einzigartige micro-Matrix von Applikon Biotechnology ermöglicht die Kontrolle von 24 einander unabhängigen Bioreaktoren auf der Grundfläche einer Mikrotiterplatte im SBS-Format. Dabei können für jedes well die Parameter pH, Temperatur, DO, Begasung und Feed gemessen und kontrolliert werden. Somit bietet die micro-Matrix-Plattform eine echte Möglichkeit zum scale-down von größeren ST-Bioreaktoren. Die hier verwendeten 24-well Mikrotiterplatten ermöglichen ein Arbeitsvolumen von 1–7 ml/well und sind speziell auf eine sehr gute Durchmischung und einen hohen Gasaustausch hin optimiert. Die mitgelieferte Software erlaubt zudem die Überwachung, Speicherung und Visualisierung aller Parameter und ermöglicht es zudem Kontrollroutinen zu erstellen.

[www.iul-instruments.de](http://www.iul-instruments.de)

## SONOREX DIGIPLUS

### Neue Ultraschall-Kompaktgeräte



Den Anforderungen an das Equipment im Labor entsprechend hat BANDELIN die neue Geräteserie SONOREX DIGIPLUS entwickelt. Die Leistungseinstellung von 20 bis 100 % erlaubt eine reduzierte Intensität des Ultraschalls zur schonenden Reinigung sensibler Teile mit anspruchsvollen Oberflächen (z.B. unstrukturierte Wafer, optische Gläser oder weiche Metalllegierungen). Die volle Ultraschallleistung wird für eine Vielzahl von Aufgaben der Laborroutine benötigt;

Mischen und Homogenisieren von Proben, die Schnellentgasung von Lösungsmitteln für HPLC und intensive Reinigungsprozesse sind dabei nur beispielhaft zu nennen. Die Ausstattung mit Heizung, DEGAS und SweepTec begünstigt dabei eine schnelle und effiziente Arbeitsweise; der Schutzgrad IP 33 garantiert eine sichere und störungsfreie Arbeit der Elektronik – selbst bei Sprühwasser.

→ [www.bandelin.com](http://www.bandelin.com)

**1** THE No1 BUSINESS TO BUSINESS SHOW FOR THE ANALYTICAL INDUSTRY

# ARAB LAB

The Expo 2014

The International Show for Tomorrow's Technology

DUBAI INTERNATIONAL EXHIBITION CENTRE  
UNITED ARAB EMIRATES  
17 – 20 MARCH 2014

# 2014

ATTRACTS BUYERS FROM

## 95+

COUNTRIES

REACHING BUYERS IN  
MIDDLE EAST & AFRICA  
CHINA & ASIA  
INDIAN SUB CONTINENT

Simply

THE BEST

W W W . A R A B L A B . C O M

# s gibt

Zentrifugen

## PHOENIX INSTRUMENT GmbH



Tischzentrifuge CD-0412

- ▶ hinterleuchtete LCD-Anzeige
- ▶ einfache Bedienung
- ▶ Geschwindigkeitsberwachung
- ▶ inkl. 8 x 15 ml Winkelrotor
- ▶ Drehzahl: 300–4500 min<sup>-1</sup>
- ▶ max. RCF: 2490g
- ▶ Zeit: 0,5–99 Minuten,
- ▶ Abmessung: 26 x 25 x 14 cm
- ▶ max. Kapazität: 8 x 15 ml,  
12 x 10/7,5 ml
- ▶ Geräuschpegel: < 56 db
- ▶ Messepreis: 625,- netto

→ [www.phoenix-instrument.de](http://www.phoenix-instrument.de)

Das schönste  
Magazin für  
die Chemie



chemie&more ist ein Magazin, das mit der gleichen Strategie arbeitet wie unsere seit Jahren erfolgreiche Zeitschrift labor&more: Prominente Autoren – aktuelle Themen – anspruchsvolles Layout – und ein Verteiler in der Chemie, jeden Tag wächst und sich immer weiter verbessert.

Fordern Sie gleich eine Ausgabe an:

→ [chemieandmore@succidia.de](mailto:chemieandmore@succidia.de)



### Sicheres systematisches dosieren in Volumengebieten bis zu 25, 50 und 100 ml

Die neue Dispensergeneration von Socorex ist ab sofort auf dem Markt erhältlich. Modelle Calibrex™ organo 525 mit geschliffenen Glaskolben eignen sich bestens zum Dosieren organischer Stoffe und nicht kristallisierender Lösungen. Modelle Calibrex™ solutae 530 mit PFA beschichteten Glaskolben, perfekt für den Einsatz mit schwachen oder starken Säuren und Basen sowie Salinen Lösungen. Alle mit der Flüssigkeit in Kontakt kommenden Teile sind chemisch beständig. Ein auf dem Instrument aufgedruckter QR-Code gibt jederzeit Zugang zur Tabelle der Chemikalienbeständigkeit.

[www.socorex.com](http://www.socorex.com)



**Drei neue Ionenaustauscher!** Tosoh Bioscience präsentiert drei neue Mitglieder der bekannten TOYOPEARL GigaCap-Serie. TOYOPEARL GigaCap sind hochkapazitive Ionenaustausch-Chromatografiemedien für die Aufreinigung von Biomolekülen. Mit TOYOPEARL GigaCap DEAE-650 wurde die Serie um einen zusätzlichen Anionenaustauscher ergänzt, der sich besonders für die Aufreinigung von Plasmaproteinen eignet. Aufgrund der starken Nachfrage wurden außerdem von den starken Ionenaustauschern GigaCap S und GigaCap Q jeweils Varianten mit kleineren Partikelgrößen entwickelt. Diese können in der Aufreinigung von Oligonukleotiden oder rekombinanten Proteinen eingesetzt werden, wenn eine hohe Auflösung benötigt wird.

[www.tosohbioscience.de](http://www.tosohbioscience.de)



Labor - und Analysen-Technik  
GmbH

Ihr Partner rund um das Labor

Besuchen Sie uns auf der Biotechnica, wir zeigen Ihnen eine große Auswahl neuer und interessanter Produkte für die Biotechnik und das Labor.

Auf unserem Stand finden Sie:

- Hirschmann
- HMC
- Julabo
- VELD
- Precisa
- SI Analytics
- Wesemann Laboreinrichtungen
- Phoenix Instrument

neu:

- Zentrifugen
- Tuberoller
- Diskmischer
- verschiedene Schüttler



Hannover

8.–10. Oktober 2013

Halle 9 Stand A12



# Convention in China

November 11-13, 2013 • Beijing, China  
China National Convention Center

**Join executives from biopharma companies and investment firms from across the globe to explore opportunities with China's emerging biotech sector.**

## Why Should You Attend the 2013 BIO Convention in China?

- Solidify strategic collaborations in one of the world's most rapidly developing pharmaceutical and biotechnology markets
- Meet one-on-one with China's hidden gem companies seeking deals with Western companies
- Learn from renowned opinion leaders and executives featured in a world-class program
- Promote your company's brand presence to a diverse global audience

For more information, contact  
Monika Blume at [blume@ejkgermany.de](mailto:blume@ejkgermany.de)  
To register, please go to [bio.org/biochina](http://bio.org/biochina)

CONVENTION CO-HOSTS:



# ...noch

## Zellsiebe

### Einfach easy... EASYstrainer™

EASYstrainer™, der Name ist Programm. Die Zellsiebe von Greiner Bio-One wurden für die Filtration von Zellsuspensionen entwickelt. Das Sieb eignet sich beispielsweise zur Zellaufbereitung für die Durchflusszytometrie oder im Rahmen der Primärzellgewinnung zur Abtrennung einzelner Zellen nach dem Organverdau.

Bei der Filtration von Zellsuspensionen ist es besonders wichtig, dass das sterile Filtermaterial nicht durch versehentliches Berühren kontaminiert wird. Aus diesem Grund hat Greiner Bio-One die Zellsiebe mit einem umlaufenden Rand sowie einem Griff direkt am Sieb ausgestattet. Die Blisterverpackung gewährleistet zusätzlich die sichere, aseptische Entnahme der Siebe aus der Verpackung.

Das spezielle Design von EASYstrainer™ bildet einen Spalt zwischen Auffangröhrchen und aufgestecktem Zellsieb. Durch diesen Spalt kann im Röhrchen befindliche Luft während der Filtration entwei-



chen – die Filtration erfolgt zügig und ohne Überlaufen. Darüber hinaus kommt EASYstrainer™ ohne seitliches Filtrationsgewebe aus. Diese spezielle Eigenschaft verhindert die Ansammlung von Filtrationsflüssigkeit zwischen Sieb und Röhrchen und die damit verbundene Gefahr eines Flüssigkeitstaus.

Die EASYstrainer™-Zellsiebe passen auf alle gängigen 50-ml-Röhrchen und sind in den Maschenweiten 40 µl (grün), 70 µl (blau) sowie in 100 µl (gelb) erhältlich.

→ [www.gbo.com/bioscience](http://www.gbo.com/bioscience)

## Aufreinigung

### Phree™ Neue Produktreihe

Phree wurde bisher nur im 96-Wellplattenformat angeboten. Ab sofort sind auch 1-ml-Phree-Kartuschen verfügbar. Diese eignen sich besonders für Anwender mit geringem Probenaufkommen oder Anwender, die die Technologie neu ausprobieren wollen. Phree bietet eine schnelle und verlässlichen Aufreinigung von Plasmaproben in pharmazeutischen und klinischen Laboratorien.

Phree-Kartuschen können sowohl mit Standard Vakuumkammern, Überdrucksystemen oder Zentrifugen betrieben werden. In einem einzigen Schritt entfernt Phree sowohl Proteine als auch Phospholipide, einschließlich 99 – 100% der Lysophosphatidyl- und Phosphatidylcholine. Diese werden durch eine klassische Proteinfällung nicht entfernt.

Eine erfolgreiche chromatografische Analyse von Plasmaproben erfordert die Entfernung von Proteinen und Phospholipiden, die die HPLC/UHPLC-Säulen verstopfen können. Phospholipide können zusätzlich Ionensuppression er-



zeugen und die Empfindlichkeit des Massendetektors durch Ausbildung von Ablagerungen in der Ionenquelle vermindern. Die Phree-Produkte zur Entfernung von Phospholipiden bieten ohne Aufwand für die Methodenentwicklung sehr gute Wiederfindungen für saure, basische und neutrale Verbindungen.

→ [www.phenomenex.com](http://www.phenomenex.com)

# mehr . . .

## Jubiläum

### 25-jähriges Firmenjubiläum



Zum 25-jährigen Firmenjubiläum setzt R-Biopharm seine Erfolgsgeschichte mit innovativen Investitions- und Strukturmaßnahmen fort.

In nur 25 Jahren ist es R-Biopharm gelungen, sich zu einer Marke von internationalem Rang zu entwickeln. Den außergewöhnlichen Erfolg jedoch hatte sich der Firmengründer Dr. Ralf M. Dreher anfangs nicht vorstellen können. Denn was 1988 mit 6 Mitarbeitern begann, ist zu einem führenden Global Player mit über 500 Mitarbeitern, zahlreichen Auszeichnungen und einem Jahresumsatz von über 100 Mio. Euro gewachsen.

Die Produktpalette für die Lebensmittel und Futtermittelanalytik bietet verschiedenste Testformate für den Nachweis von Mykotoxinen, Allergenen, unerlaubten Rückständen und mikrobiologischen Kontaminationen. Für die Klinische Diagnostik zeichnen sich validierte Testsysteme für die serologische Infektions-, Allergie- und Molekulardiagnostik sowie Gastroenterologie durch Zuverlässigkeit und einfache Handhabung aus.

→ [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)

## Umlaufkühler

### Variabler Einsatz in Labor, Produktion und Miniplant

Heute stellen Umlaufkühler die Alternative zur Leitungswasserkühlung im Labor dar. Sie sparen im täglichen Betrieb wertvolles Trinkwasser und Energie ein. Die Betriebskosten werden minimiert und die Umwelt entlastet. Aufgrund dieser und weiterer Eigenschaften wurde die komplette Modellreihe LAUDA Variocool mit dem Energieeffizienzlabel „Energy Saving Star“ ausgezeichnet.

In der Forschung und Entwicklung, in der Anwendungstechnik, in Produktion und Qualitätskontrolle werden Umlaufkühler zum Abführen von Betriebswärme eingesetzt. Sie erlauben einen kontrollierten Prozess durch exakte Temperaturvorgaben. Die Variocool Umlaufkühler bieten für jede Temperieraufgabe mit einer Auswahl von 13 Gerätetypen in luft- und wassergekühlter Ausführung mit verschiedenen Kälteleistungen die geeignete Temperierlösung. Hochleistungsfähigkeit und niedriger Energieverbrauch kennzeichnen die Variocool Systeme, die alle durchwegs mit einem elektronischen Expansionsventil ausgestattet sind und alle Sicherheitsanforderungen erfüllen.

Ausgestattet mit zahlreichen Optionen eignen sich die Variocool Umlaufkühler sehr gut für variable Einsatzmöglichkeiten im Labor, Prozess und Technikum sowie in der Produktion. So sind mit Optionspumpen höhere Förderdrücke möglich und optionale Heizungen erlauben



**Das moderne Design der LAUDA Variocool Umlaufkühler ermöglicht eine platzsparende Aufstellung auch unter dem Labortisch.**

ein schnelles Aufheizen. In einem Temperaturbereich von  $-20$  bis  $80$  °C bieten die Umlaufkühler für jede Applikation die richtige Temperierlösung.

→ [www.lauda.de](http://www.lauda.de)

SI Analytics  
a xylem brand



## Die erste Adresse für Titration



### TitroLine® 7750

Der neue Universalist unter den Titratoren

- ▶ Vereint die Eigenschaften der Titratoren TitroLine® 7000 und TitroLine® 7500 KF
- ▶ Mit Standardmethoden für potentiometrische sowie Karl Fischer-Anwendungen



TitroLine® 7750  
mit Zubehör für  
die KF-Titration

News

## Sartorius-Vertriebsvorstand verlängert



Göttingen, 30. August 2013 – Der Aufsichtsrat der Sartorius AG hat in seiner gestrigen Sitzung einstimmig beschlossen, die Bestellung von Vorstandsmitglied Reinhard Vogt bis zum 23. Juli 2019 zu verlängern. Reinhard Vogt ist für Marketing, Vertrieb und Services verantwortlich und gehört dem Vorstand seit dem 24. Juli 2009 an.

### Sartorius in Kürze

Der Sartorius Konzern ist ein international führender Labor- und Prozesstechnologie-Anbieter mit den drei Segmenten Bioprocess Solutions, Lab Products & Services und Industrial Weighing. Der Technologiekonzern erzielte im Jahr 2012 einen Umsatz von 845,7 Mio. Euro. Das 1870 gegründete Göttinger Unternehmen beschäftigt aktuell rund 5.500 Mitarbeiter. Das Seg-

ment Bioprocess Solutions umfasst die Arbeitsschwerpunkte Filtration, Fluid Management, Fermentation und Purification und fokussiert auf die Produktionsprozesse der biopharmazeutischen Industrie. Im Segment Lab Products & Services werden insbesondere Laborinstrumente und -verbrauchsmaterialien hergestellt. Industrial Weighing konzentriert sich auf wäge- und kontrolltechnische Anwendungen in Herstellprozessen der Branchen Nahrungsmittel, Chemie und Pharma. Sartorius verfügt in Europa, Asien und Amerika über eigene Produktionsstätten sowie über Vertriebsniederlassungen und örtliche Handelsvertretungen in mehr als 110 Ländern.

→ [www.sartorius.de](http://www.sartorius.de)

### DNA-Transformationen

## E.coli Transformation in Sekunden

Die Z-Competenten *E.colis* von Zymo Research ermöglichen DNA-Transformationen in nur 20 Sekunden, ohne lange Inkubationen oder Hitzeschock. Die Effizienz liegt hierbei bei  $10^8$ – $10^9$  Kolonien/ $\mu$ g Plasmid DNA. Ideal für Klonierungen, DNA-Libraries, blau-weiß-Selektion und Plasmid Isolation.

Mix & Go!



Kein Hitzeschock  
Keine Inkubationen  
Keine Wartezeiten



ZYMO RESEARCH  
The Beauty of Science is to Make Things Simple

→ [www.zymoresearch.de](http://www.zymoresearch.de)



**Säureresistente Heizplatten** Für die Probenvorbereitung in der Ultraspurenanalytik bietet Ihnen AHF analysentechnik AG Heizplatten in verschiedenen Größen. Diese sind aus Graphit hergestellt und mit PFA (Perfluoralkoxy-Polymer) beschichtet. Das ermöglicht eine homogene Temperaturverteilung ( $\pm 2^\circ\text{C}$ ) und macht sie säureresistent. Neben Probeneindampfung sind auch Nassaufschlüsse möglich. Dafür gibt es spezielle Graphitauflagen (Racks), die als Halterung für Probengefäße dienen und zusätzlich zu den Heizplatten bestellt werden können. Durch die Racks wird eine gleichmäßige Wärmeübertragung und somit auch eine homogene Temperaturverteilung innerhalb der Gefäße erreicht, was auch Applikationen im Bereich der Isotopenanalyse ermöglicht. Die passenden PFA-Probengefäße können ebenfalls über AHF analysentechnik bezogen werden.

[www.ahf.de](http://www.ahf.de)



## SmartPrep™ – Automatisiertes SPE-System Ideal für die Wasseranalytik oder die Extraktion aus organischen Matrices

Die Automatisierung der Festphasenextraktion mit dem SmartPrep™ bringt erhebliche Arbeitserleichterungen. Dank des modularen Aufbaus kann die Automatisierung exakt an den Durchsatz angepasst werden. Für jede Probe können individuelle Festphasenextraktionsmethoden angewendet werden. Hierzu stehen bis zu acht verschiedene Lösungsmittel bereit. Das System ist mit standardmäßigen 1 mL, 3 mL und 6 mL Kartuschen kompatibel. Unterschiedliche Probenmatrices und Volumina (1,0 mL bis 1 L) lassen sich bequem bearbeiten. Dabei akzeptiert der SmartPrep™ eine Vielzahl von Gefäßen, lästiges Umfüllen entfällt. Viele fertige Applikationen stehen den Kunden dieses preiswerten, flexiblen und platzsparenden Extraktionssystems zur Verfügung.

[www.axel-semrau.de](http://www.axel-semrau.de)

## Liquid Handling

### CyBi®-FeliX

CyBi®-FeliX ist eine flexible und kompakte Liquid Handling-Plattform für ein- bis mehrkanaliges Pipettieren. Auf einer Stellfläche von nur 650 x 450 mm bietet die Plattform 12 Deckpositionen für Mikropplatten, Tube-Racks, Reservoirs, Spitzen und eine Vielzahl an weiterem Zubehör wie Spitzenwaschstation und Mikropplattentemperaturung. Dadurch ist CyBi®-FeliX auch für Einsteiger in die Laborautomatisierung bestens geeignet.



Für höchste Präzision stehen die einfach austauschbaren 96-/384-Kanal-Pipettierköpfe, sowie der CHOICETM-Pipettierkopf mit einem erweiterten Volumenbereich von 500 nl bis 1 ml zur Auswahl. Zusätzlich zum parallelen Arbeiten im 96- und 384-Well-Format, ermöglicht CyBi®-FeliX auch einen Wechsel zwischen einkanaligem, zeilen- und spaltenweisem Pipettieren ohne manuelle Intervention. Der

CyBi®-FeliX kann jederzeit durch die Kombination aus Pipettierkopf und Zubehör den jeweiligen Applikationsanforderungen angepasst werden. Somit bietet CyBi®-FeliX die ideale Voraussetzung für eine Vielzahl an Pipettier Routinen und komplexen Liquid Handling-Aufgaben für jedes Labor.

→ [www.cybio-ag.com](http://www.cybio-ag.com)

## Elmasonic S 50 R

### Ultraschall im Labor

Ob zur HPLC Lösemittelentgasung, zur Prüfsiebreinigung oder zur Probenaufbereitung, mit dem runden Elmasonic S 50 R verfügt das Labor immer über das richtige programmgesteuerte Gerät. Beim Kauf erhält der Kunde vom 1.9. bis 31.12.2013 durch Einsenden der Kopie seines Kaufbelegs 5 L Lab Clean Konzentrat oder ein passendes Zubehörteil.



→ [www.elma-ultrasonic.com](http://www.elma-ultrasonic.com)

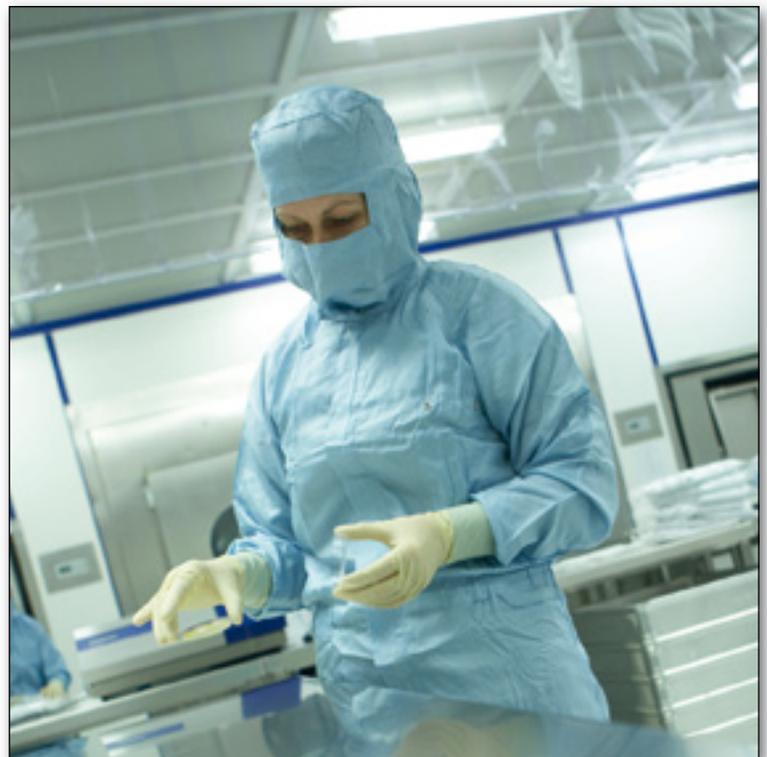
## Messtechnik

### Touchscreen Datenlogger

ALMEMO 710 ist ein echter Newcomer im Bereich applikations-unabhängiger Messgeräte. Der Datenlogger bietet modernste Gerätetechnik und eine hohe Messgenauigkeit. Ein zeitgemäßer Touchscreen sorgt für einen klaren Blick und eine intuitive Bedienung im Feld- oder Laboreinsatz.



→ [www.ahtborn.de](http://www.ahtborn.de)



### Zertifizierte und qualitätsgeprüfte Reinraum-Textilien

Von der Beschaffung der Textilien über die speziellen Wasch- und Dekontaminationsprozesse bis zum Transport übernimmt Bardusch die gesamte Logistik. Die Reinigung der hochsensiblen Kleidung ist die Königsdisziplin der Textilpflege. Das Qualitätssicherungssystem von Bardusch bietet eine zertifizierte und qualitätsgeprüfte Reinigung und Dekontamination nach ISO-Klassifizierung DIN EN 9001 und 14001. Über eine Durchreichfunktion gelangt die gewaschene Kleidung aus der Maschine direkt in den eigentlichen Reinraum, der nach Klasse 5 gemäß ISO 14644-1 zertifiziert ist. Die Sterilisation erfolgt über einen Autoklaven, entsprechend EN 285. Das Bardusch Prinzip der Miettextilien senkt Kosten und schafft Planungssicherheit.

[www.bardusch.de](http://www.bardusch.de)



### Microwave Accelerated Solvent Extraction (MASE) – die beste Probenvorbereitung für die GC und LC

Die mikrowellenbeschleunigte Lösemittelextraktion (MASE) ist eine bewährte Technik zur Extraktion fester und pastöser Proben. Die Discover Extraktionssysteme setzen einfach bedienbare Glasgefäße mit Schnappdeckeln bei erhöhter Temperatur und Druck in Kombination mit gebräuchlichen Lösemitteln ein und steigern damit die Effizienz des Extraktionsprozesses. Eine Folge davon sind kürzere Extraktionszeiten und ein deutlich geringerer Lösemittelverbrauch. Die Temperatur im Extraktionsgefäß wird genau überwacht und liefert die hervorragende Reproduzierbarkeit. Mit den Autosamplern ergibt sich ein hoher Grad an Automatisierung und erhöht so die Produktivität des Labors. Die mikrowellenbeschleunigte Lösemittelextraktion ist erheblich schneller als Soxhlet, Ultraschall oder andere Extraktionsmethoden und braucht dabei viel weniger Lösemittel bei wesentlich geringerem Arbeitsaufwand.

[www.cem.de](http://www.cem.de)



**TGA THERMOSTEP** Der ELTRA TGA Thermostep ist ein thermogravimetrischer Analysator, der unterschiedliche Kenngrößen wie Feuchtigkeit, flüchtige Bestandteile und Aschegehalt in einem Analysengang bestimmt. Temperatur und Umgebungsgas werden durch den Anwender festgelegt. Der TGA Thermostep analysiert bis zu 19 Proben mit einem Gewicht von max. 5 g und erreicht Temperaturen bis zu 1.000 °C. Durch das Auflegen und Anheben der Tiegeldeckel während der Analyse nach einem kundendefinierten Programm lassen sich die in der Probe enthaltenen flüchtigen Bestandteile präzise bestimmen.

[www.eltra.org](http://www.eltra.org)



**Temperieren auf höchstem Niveau** Mit dem neuen Multi-touch-Regler Pilot ONE werden die Unistate nochmals verbessert. Die Bedienung erfolgt jetzt über einen farbigen 5,7" TFT-Touchscreen mit Menüführung im Smartphone-Stil. Auf dem Hauptscreen werden alle wichtigen Parameter wie Prozesstemperatur, Manteltemperatur und Pumpendruck übersichtlich angezeigt. Temperaturverläufe werden grafisch in Echtzeit dargestellt. Serienmäßig an Bord sind jetzt USB- und Netzwerkanschlüsse sowie ein Datenrekorder zur Aufzeichnung von Prozessdaten direkt auf einen USB-Stick. Unistate überzeugen zudem mit Ausstattungsmerkmalen, die das Zusammenspiel mit dem Reaktorsystem perfektionieren. So sorgt die Umwälzpumpe mit hohen Fördermengen für eine effiziente Wärmeübertragung.

[www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)

## PCR-Thermocycler

### Perfektes System

Der FlexCycler<sup>2</sup> ist der neue PCR-Thermocycler von Analytik Jena und vereint außergewöhnliches Design mit bewährter PCR-Technologie in einem System. Mittels des Quick-X-Change Blockwechselsystems lassen sich die Blockmodule beim FlexCycler<sup>2</sup> sekundenschnell austauschen und sich das Gerät flexibel an wechselnde Anforderungen anpassen. Dazu stehen insgesamt sechs verschiedene Mono- und Twin-Blockmodule zur Auswahl, die sich beliebig untereinander auswechseln lassen. Die beiden unabhängigen Blöcke der Twin-Blockmodule erlauben den zeitgleichen Lauf zweier unterschiedlicher PCR-Programme und helfen dadurch Kapazitätsengpässe zu vermeiden. Das 96-Well-Blockmodul und das 48-Well-Twin-Blockmodul sind zur Optimierung von neuen Primerpaaren optional auch



mit Gradientenfunktion erhältlich. Der FlexCycler<sup>2</sup> bietet state-of-the-art Heiz- und Kühlraten und reproduzierbare Bedingungen in allen Positionen der Probenblöcke durch seine exzellente Temperaturuniformität. Durch das bedienungsfreundliche Softwarekonzept in Verbindung mit umfangreichen weiteren Softwareoptionen bildet der FlexCycler<sup>2</sup> das perfekte System für anspruchsvolle PCR-Anwendungen.

→ [www.analytik-jena.de](http://www.analytik-jena.de)



### Neuer Absaug-Handgriff VHC<sup>pro</sup> ergänzt das Programm der Flüssigkeitsabsaugsysteme von VACUUBRAND

Die zuverlässige und leistungsstarke Vakuumpumpe, der neue, berührungslose Füllstandssensor als Überlaufschutz und die Schnellkupplungen beim BVC professional zusammen mit dem hydrophoben Schutzfilter mit 0,2 µm Porenweite sind nur einige von vielen Features. Konsequenterweise auf Sicherheit und Ergonomie konzipiert ist auch der neue, komplett autoklavierbare Absaug-Handgriff VHC<sup>pro</sup>. Die Flüssigkeitsabsaugsysteme BVC mit dem neuen Handgriff VHC<sup>pro</sup> und dem umfangreichen Zubehörprogramm helfen die Arbeit im Zellkulturlabor oder in der Sicherheitswerkbank deutlich sicherer und komfortabler zu gestalten.

[www.vacuubrand.com](http://www.vacuubrand.com)

# mehr . . .

## Live-Cell-Imaging

### Verbesserte Leistung

Olympus stellt weiterentwickelte optische Module für ein flexibleres Design seiner Inversmikroskope vor. Die Serie IX3 kann nun durch motorische Funktionen, die für Präzision und einfache Bedienung sorgen, weiter optimiert werden. Dadurch eignet sie sich für ein noch breiteres Spektrum an Live-Cell-Imaging-Applikationen, zu denen auch die In-vitro-Fertilisation zählt.



Olympus hat sein Sortiment an kompatiblen, austauschbaren optischen Modulen erweitert und dadurch die Leistungsfähigkeit des modularen IX3-Inversmikroskopstativs weiter erhöht. Benutzerfreundlichkeit und Präzision werden durch neue motorische Komponenten erheblich verbessert. Diese Komponenten bieten außerdem eine kostengünstige Möglichkeit, um das Mikroskop nach und nach zu einem vollständig motorischen Mikroskopsystem aufzurüsten.

Mit ihrem einzigartigen „Open-Source“-Design stellt die Serie IX3 ein extrem flexibles System dar. Dank der austauschbaren Deckkonstruktion, deren Architektur einer Kommode gleicht, können die optischen Module ganz einfach in den gut zugänglichen unendlichen Strahlengang eingeschoben werden, um das IX3-Mikroskop an die vielfältigen Bedürfnisse des Anwenders anzupassen.

→ [www.olympus.de](http://www.olympus.de)



BESUCHEN SIE UNS AUF DER  
ILMAC IN BASEL,  
HALLE 1.2, STAND C 05

## Gekonnt und sicher !

SICHERHEITS-FLÜSSIGKEITSABSAUGSYSTEME BVC  
MIT NEUEM HANDGRIFF VHC<sup>PRO</sup> FÜR ZELLKULTUR-  
LABORE



- sicheres Absaugen von bioaktiven Flüssigkeiten - modular für alle Ansprüche
- ergonomisches und funktionelles Design von Handgriff und Gerät
- mehr Sicherheit für ihre Mitarbeiter

*vacuubrand*

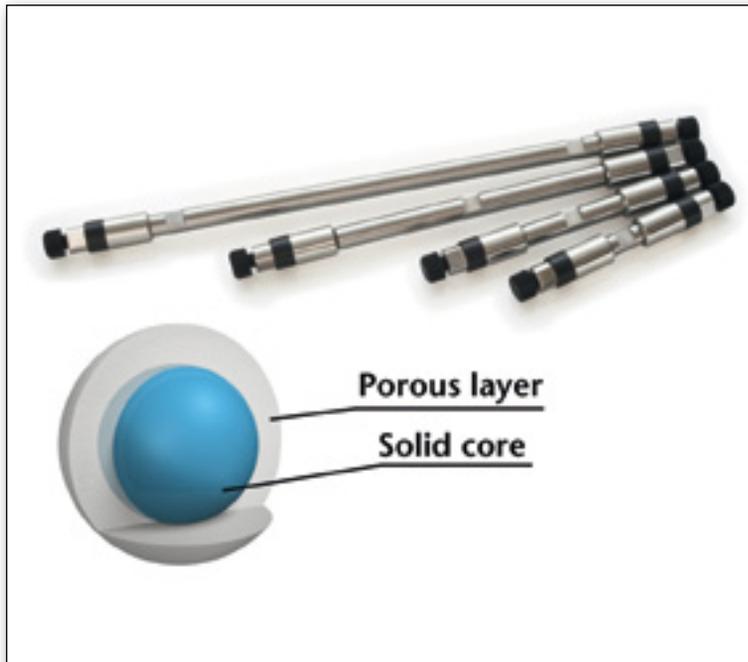
VACUUBRAND GMBH + CO KG  
Alfred-Zippe-Straße 4 · 97877 Wertheim  
T +49 9342 808-5550 · F +49 9342 808-5555  
info@vacuubrand.com · www.vacuubrand.com

Vakuumentchnik im System



**Der neue BRAND Gesamtkatalog 900!** BRAND präsentiert das aktuelle Produktprogramm mit vielen Neuheiten in einem komplett neuen Katalog-Design. Das gesamte Produktprogramm ist in anwendungsbezogene Kapitel gegliedert und umfasst Laborgeräte aus dem Bereich Liquid Handling mit dazu passendem Verbrauchsmaterial, ein umfangreiches Angebot für Life Science Anwendungen, Volumenmessgeräte aus Glas und Kunststoff, Produkte für das klinische Labor und den allgemeinen Laborbedarf. Der neue BRAND Gesamtkatalog 900 ist in acht Sprachen erhältlich: Deutsch, Englisch, Spanisch, Französisch, Italienisch, Portugiesisch, Polnisch und Russisch.

[www.brand.de](http://www.brand.de)



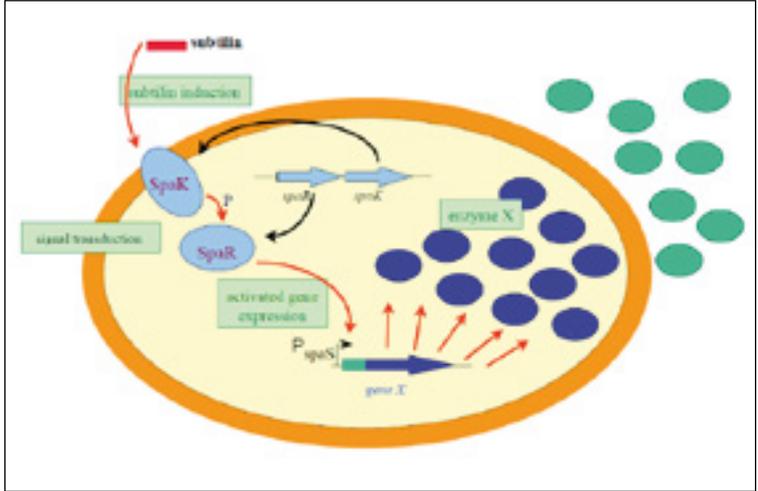
## Reizen Ihre Säulen die Möglichkeiten Ihres HPLC-Systems aus?

Mit den core-shell HPLC-Säulen der BlueShell® Reihe zielt KNAUER auf zwei Gruppen von Anwendern. Die erste Gruppe sind Labore, die Systeme für UHPLC oder schnelle HPLC verwenden, um hohe Auflösung und Geschwindigkeit zu erzielen. Durch Einsatz von BlueShell® Säulen mit 2,6 µm Partikeln kann auf diesen Systemen sogar die Leistung von UHPLC-Säulen mit vollporösen Partikeln übertroffen werden (Bodenzahlen bis zu 200.000 pro Meter). Die zweite Anwendergruppe arbeitet mit Standard-HPLC-Systemen und möchte aus diesen mehr Leistung herausholen. KNAUER empfiehlt in diesem Fall BlueShell® classic Säulen mit 4,5 µm Partikeln, die Leistungssteigerungen ermöglichen, aber den Rückdruck gering halten. BlueShell® Säulen sind durch moderne Bonding-Technologie sehr robust und pH-stabil. Erhältliche Modifikationen sind: C18, C18A, PFP, Phenyl-Hexyl, HILIC (2,6 µm) und C18 oder C8 (4,5 µm).

[www.knauer.net/columns](http://www.knauer.net/columns)

MoBiTec GmbH

## SURE für *Bacillus subtilis*



MoBiTec GmbH vermarktet Subtilin-induzierbares Genexpressionssystem SURE für *Bacillus subtilis*. SURE, kurz für SUBtilin Regulated Gene Expression, ist ein Expressionssystem für einem GRAS

(generally regarded as safe) Organismus. Ein Subtilin-produzierender Bakterienstamm spart Kosten für den Induktor.

[www.mobitec.com](http://www.mobitec.com)



**Optimiert und erweitert!** Seit über 20 Jahren produziert Sarstedt ein breites Spektrum an hochwertigen Zellkulturprodukten, die weltweit vertrieben werden. Diese langjährige Erfahrung und das Wissen um die Bedürfnisse der Anwender haben Sarstedt veranlasst, das Produktsortiment zu optimieren und erneut zu erweitern. Drei verschiedene farbcodierte Oberflächen, die neue Geometrie, sowie die Kennzeichnung aller Gefäße mit Chargennummer und Haltbarkeitsdatum sind nur ein paar der Optimierungen, die die Qualität und Anwenderfreundlichkeit der neuen Produkte ausmachen. Wir freuen uns, Ihnen die Neuheiten auf der Biotechnica (Halle 9 Stand C55) vorzustellen!

[www.sarstedt.com](http://www.sarstedt.com)



**Der schuett solaris – Neueste Technologie im Bereich der Sterilisation ohne Flamme** Zum Ausglühen von Impfösen, Pinzetten oder Kleinst-Instrumenten innerhalb von Sekunden. Der schuett solaris kann an jedem lokalen Stromnetz betrieben werden und ist nach dem Einschalten mit einer sicheren Arbeitstemperatur von 900 – 1.300 °C sofort einsatzbereit. Der Sensor erkennt die Impföse berührungslos und startet den Sterilisationsvorgang automatisch für eine exakt reproduzierbare Zeit von 5 bzw. 7 Sekunden. Vorteil für die Nachhaltigkeit: Der schuett solaris ist immer und sofort einsatzbereit, kein energieaufwändiges Vorheizen notwendig, kein Energieverbrauch zwischen den Ausglühvorgängen. Auch wenn kein Gas, keine Gaskartuschen zur Verfügung stehen ... Strom gibt es immer!

[www.schuett-biotec.de](http://www.schuett-biotec.de)

Nährwertinformation		
	100 g	
Brennwert	1848 kJ	441 kcal
Eiweiß	5,9 g	13,0 g
Kohlenhydrate	58,2 g	17,7 g
davon Zucker	29,3 g	8,8 g
Fett	19,1 g	5,7 g
davon gesättigte Fettsäuren	16,2 g	4,9 g
Ballaststoffe	6,5 g	
Natrium		

**Nährwerte korrekt deklariert** Detaillierte Kenntnisse über die Zusammensetzung der Lebensmittel sind mit den steigenden Anforderungen an die Verbraucherinformation auf den Produktetiketten eine ständige Herausforderung. Benötigen Sie Informationen für die Nährwertkennzeichnung (Big Four, Big Seven, Big Eight) oder für die Auslobung einzelner Komponenten wie Vitamine und Mineralstoffe? Eine Nährwertanalyse liefert die notwendigen Angaben. Die UFAG Laboratorien AG berät Sie kompetent, welche Parameter für die korrekte Produktkennzeichnung zwingend erforderlich oder freiwillig sind.

[www.ufag-laboratorien.ch](http://www.ufag-laboratorien.ch)

IKDT Innovative Diagnostics

## Molekulare Diagnostik und Forschung



IKDT Innovative Diagnostics bietet Ihnen für molekulare Diagnostik oder Forschung folgenden Service an:

- ▶ TaqMan OpenArray und Low-Density Micro-Fluidic-Card (Life Technologies) für SNP-Testung,

microRNA- und Genexpressions-Studien

- ▶ Multiplex-ELISA (Luminex) für Zytokine und andere Biomoleküle

→ [www.innovative-diagnostics.eu](http://www.innovative-diagnostics.eu)

in.vent Diagnostica

## Für die Exzellenz Ihrer Test Systeme



### Human Biomaterials

- Disease State
- Normal
- Seren
- Plasmen
- Sputum
- Lavage
- Humane Gewebe

### Clinical Trials

- Identifikation von Biomarkern
- Diagnostische Evaluation
- Validierung von Assay Performances
- Zulassungsstudien

### Enhanced Biobanking

- projektorientierte Präanalytik
- projektorientierte Verarbeitung
- Kohorten and Panel
- Kleine Volumina und Bulks

→ [www.inventdiagnostica.de](http://www.inventdiagnostica.de)



## Hamamatsu Photonics entwickelt CCD Bildsensoren für die Hyper-Suprime Cam des Subaru Teleskops

Hamamatsu Photonics KK entwickelt in Zusammenarbeit mit dem National Astronomical Observatory of Japan (NAOJ), Universität Osaka, und der Universität Kyoto, CCD-Bildsensoren für die Verwendung in der Hyper-Suprime Cam, einer Ultra-Weitfeld Primärfokuskamera, des Subaru-Teleskops. Dieses befindet sich auf dem Gipfel des Mauna Kea, Hawaii. Im Vergleich zu den CCD-Bildsensoren der ersten Generation der Suprime-Cam, zeichnet sich die neueste Entwicklung durch eine erweiterte Empfindlichkeit im nahen Infrarotbereich und die gleichbleibende Produktqualität aus. In Serie hat Hamamatsu 116 dieser großflächigen (3 cm x 6 cm) back-illuminated deep-depletion CCD-Bildsensoren für dieses Projekt hergestellt.

[www.hamamatsu.com](http://www.hamamatsu.com)



**HMC**  
EUROPE  
Sterilisationstechnik

## Autoklaven für die Mikrobiologie

Kammervolumen  
von 16 - 150 Liter



Beste Qualität  
Höchster Komfort  
Bezahlbar





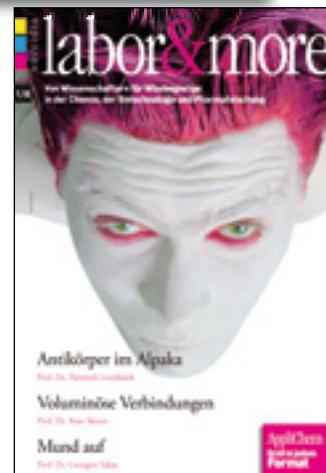
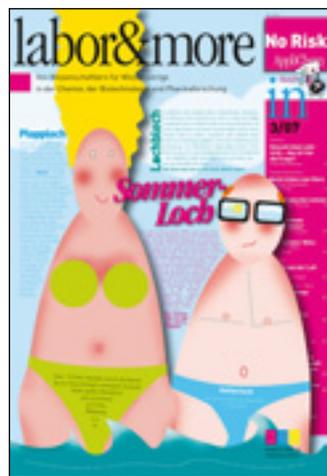
## EINFACH GUT STERILISIEREN

[www.hmc-europe.com](http://www.hmc-europe.com)

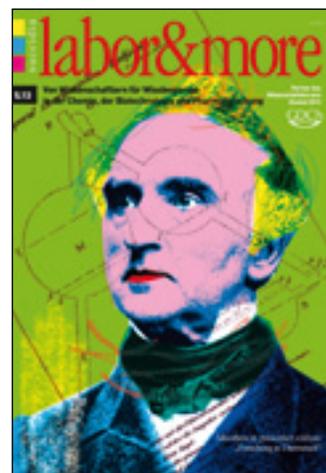
Kellerstr. 1  
84377 Tübingen

Telefon: +49 8433 505 20 -0  
Telefax: +49 8433 505 20 -99





**Grenzenlos  
das beliebt  
estelabor  
magazingu  
tgemachtg  
utgedruck  
tgerngeles  
en...**



labor&more –  
seit fast 10 Jahren  
von motivierten Teams  
gemacht.



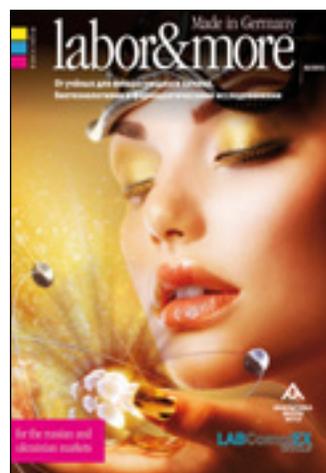
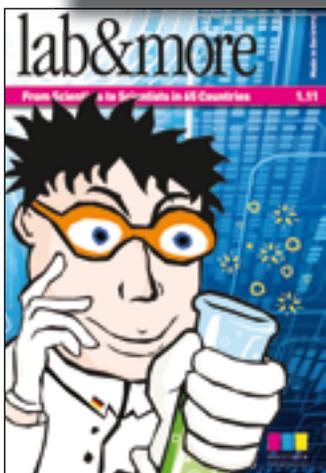
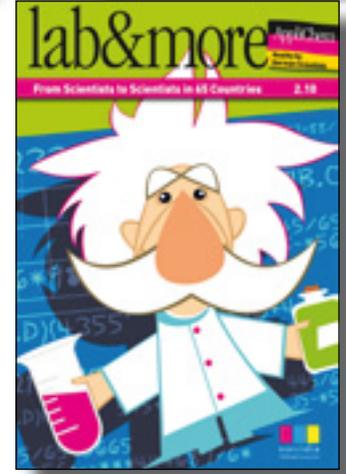
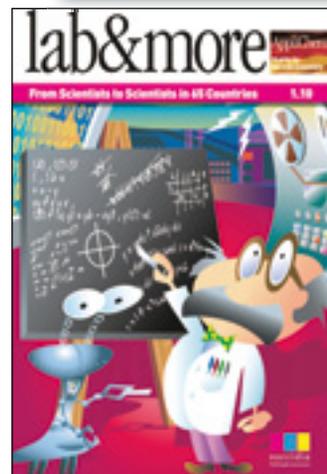
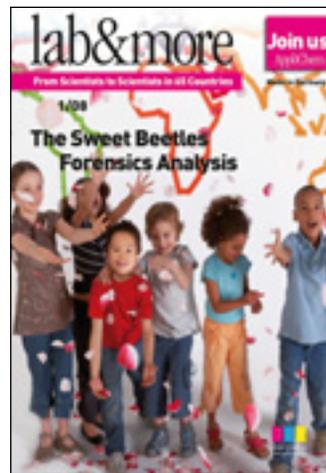
[www.succidia.de](http://www.succidia.de)



[www.4t-da.de](http://www.4t-da.de)

frotscher  
druck. medien. service.  
[www.frotscher-druck.de](http://www.frotscher-druck.de)

# ...sogar auf englisch und drussisch.



# Ende.



## Was uns keiner beigebracht hat

$$\begin{array}{r}
 \downarrow \\
 9 \times 1 = 09 \\
 9 \times 2 = 18 \\
 9 \times 3 = 27 \\
 9 \times 4 = 36 \\
 9 \times 5 = 45 \\
 9 \times 6 = 54 \\
 9 \times 7 = 63 \\
 9 \times 8 = 72 \\
 9 \times 8 = 81 \\
 9 \times 10 = 90 \\
 \uparrow
 \end{array}$$


Falls Du glaubst, dass Du zu klein bist, um etwas zu bewirken, dann versuche mal zu schlafen, wenn ein Moskito im Zimmer ist.

Foto: 9gag.com

Tenzin Gyatsho, 14. Dalai Lama

## Schon gewusst?

Der rechte Lungenflügel nimmt mehr Luft auf als der Linke.

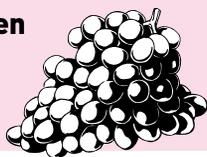
Die Gebäude auf den Eurobanknoten sind alle nur fiktive Motive unterschiedlicher Epochen.

Die erste bekannte Fotografie wird auf das Jahr 1826 datiert.

Der Volvo V40 ist seit 2012 das erste Auto, das mit einem Fußgängerairbag ausgestattet ist.

Die Tagesschau gibt es seit Dezember 1952. Sie ist die älteste noch gesendete Nachrichtensendung in Deutschland.

**Hast du schon gehört?**  
**Der Obsthändler von nebenan ist wegen Betrugs angezeigt worden.**  
 „Warum?“  
**Er hat Stachelbeeren rasiert und als Weintrauben verkauft!**



## Frisch gewaschene Ballerinas



*Das Leben meistert man lächelnd oder gar nicht*

## Was ist es?

Es hat zwei Flügel und kann doch nicht fliegen,  
 Es hat einen Rücken und kann doch nicht liegen.  
 Es trägt eine Brille und kann doch nicht sehen.  
 Es hat ein Bein und kann doch nicht stehn.  
 Zwar kann es laufen, aber nicht gehen.

Lösung: Die Nase



Foto: 9gag.com

Irgendwo ist immer eine Krise – das ist die neue Normalität. Wir müssen lernen, damit umzugehen.  
 Gabor Steingart

## Abschlussprüfung an der Uni

Thema: Schall und Licht.

### Erster Kandidat betritt den Raum.

Der Prof: „Was ist schneller, der Schall oder das Licht?“  
 Der Studi: „Das Licht.“  
 Der Prof: „Schön, und wieso?“  
 Der Studi: „Wenn ich das Radio einschalte, kommt erst das Licht und dann der Ton.“  
 Der Prof: „Raus!!!“

### Der Zweite Kandidat. Dieselbe Frage.

Antwort: „Der Schall.“  
 Der Prof: „Wieso denn das!?“  
 Der Studi: „Wenn ich meinen Fernseher einschalte, kommt erst der Ton und dann das Bild.“  
 „RAUS!!!“

### Der dritte Kandidat.

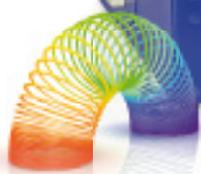
Der Prof: „Ihnen gegenüber steht eine Kanone, die auf sie abgefeuert wird. Was nehmen sie zuerst wahr? Das Mündungsfeuer oder den Knall?“  
 Der Studi: „Das Mündungsfeuer.“

Der Prof frohlockt und fragt: „Können Sie das begründen?“  
 Der Student drückt und meint dann: „Na ja, die Augen sind doch weiter vorne als die Ohren...“





Certain configurations of this product are not available for sale in the U.S.A.



Detect and Identify

## **Mithras<sup>2</sup>** Monochromator Multimode Reader\*

- double monochromators for excitation & emission
- all measurement technologies
- all microplate formats
- up to 4 reagent injectors
- filters RFID coded

[www.berthold.com/bio](http://www.berthold.com/bio)



**NEU**

# Spritzig die Kleine!

Das Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG) WD 60 wurde für den Einsatz im Bereich Labor, Arztpraxis und Krankenhaus entwickelt. Beste Reinigungs- und Trocknungsleistung sowie hohe Qualität der Waschkammer und der Komponenten zeichnen das Gerät aus und das mit einer Erfahrung von über 40 Jahren.

## **Innovation und Erfahrung als Basis**

Als einer der führenden Anbieter von Systemlösungen im Bereich Reinigung und Sterilisation entwickelt, produziert und vertreibt Belimed mit über 40 Jahren Erfahrung innovative Reinigungs- und Sterilisationsanlagen in den Bereichen Medizin, Arztpraxen, Labors und Pharma. Als neuestes Mitglied in der Familie setzt die WD 60 neue Maßstäbe in Bezug auf Flexibilität, Reinigungs- und Trocknungsleistung.

## **Normkonform – aktuelle Standards voll erfüllt**

Alle geltenden Richtlinien sowohl auf internationaler als auch auf länderspezifischer Basis werden erfüllt. Als wichtigster Standard wurde die EN ISO 15883 umgesetzt.

## **Hohe Qualität, lange Lebensdauer**

Die WD 60 wurde für eine starke Beanspruchung ausgestattet. Die eingesetzten hochwertigen Materialien und Komponenten erfüllen höchste Ansprüche an Qualität und Langlebigkeit – Waschkammer in AISI 316L (1.4404) – Außenverkleidung aus Edelstahl. Optional kann die Maschine mit einem HEPA Filter H13 ausgestattet werden.

## **Einfache und sichere Bedienung**

Zwei Beladungsebenen zur einfachen und ergonomischen Beladung des Gerätes mit diversem Waschgut.

## **Kurze Chargenzeiten, hohe Reinigungsleistung**

Hohe Waschleistung mit integrierter, aktiver Heißlufttrocknung bei einer Gerätebreite von nur 60 cm.

## **Ressourceneinsparung**

ECO-Wrasenkondensator mit einer Medieneinsparung von bis zu 30%.

## **Flexible Aufstellungsvarianten – die passende Lösung für jede Anforderung**

Je nach Anforderungen des Kunden kann das Reinigungsgerät WD 60 als Untertischmodell oder als freistehendes RDG mit einem Sockel installiert werden.



*Kompaktgerät – WD 60  
B x T x H = 60 x 60 x 85 cm*

**Belimed**  
Infection Control

Gesamtlösungen für Reinigung, Desinfektion und Sterilisation in Medizin, Pharma und Labor

Belimed Deutschland: +49 8631 9896 0, Österreich: +43 3155 40699 0, Schweiz: 0848 55 88 11, [www.belimed.com](http://www.belimed.com)