

CLB

Chemie in Labor und Biotechnik

Analytik

Biotechnik

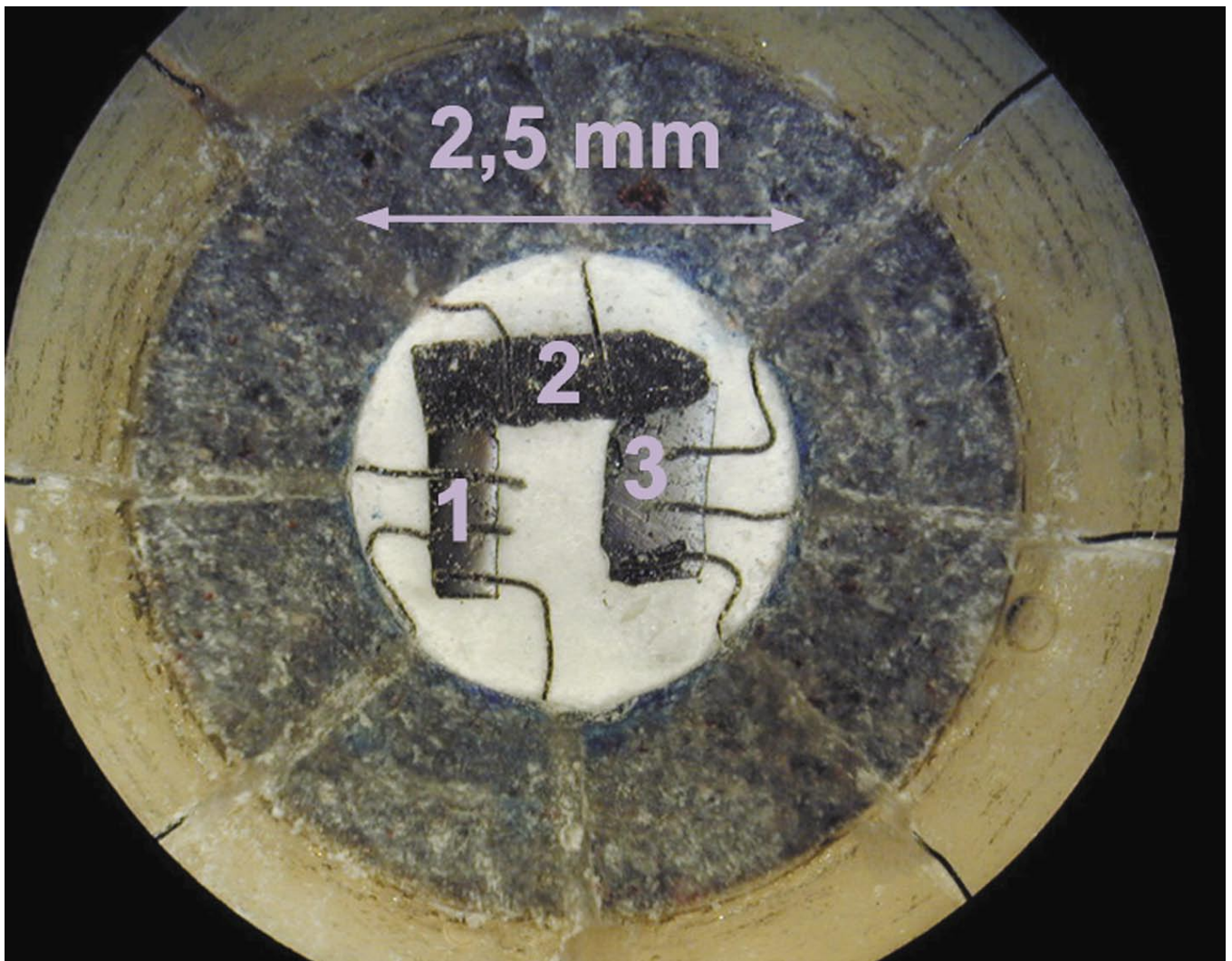
Optimierte Prozesse

Komplexe Materialien

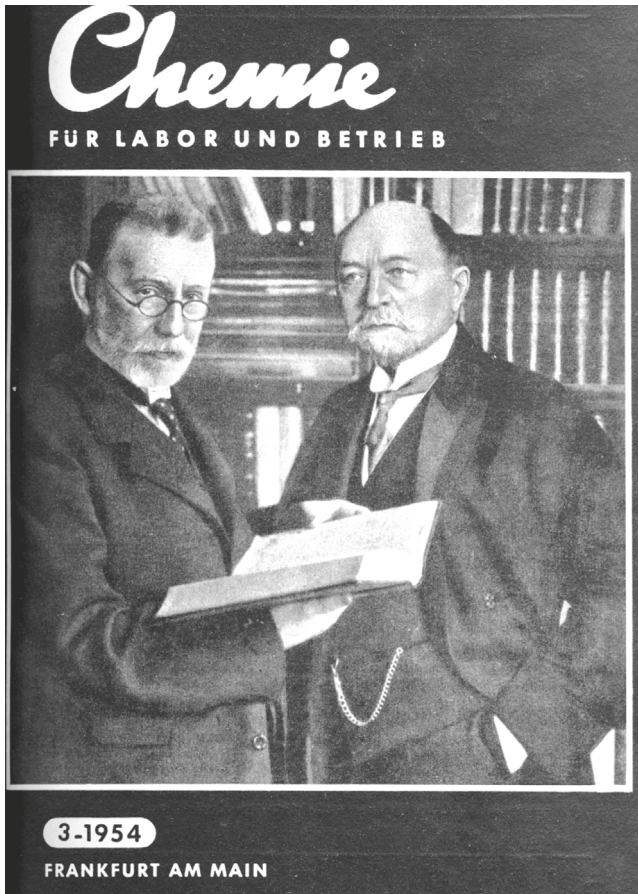
Maßgeschneiderte Moleküle

Menschen und Chemie

Aus- und Weiterbildung



- Mikroarray-Maschine
- Künstliche Chemie II
- Automatisierung der Dokimasie
- Entwicklung eines Krebsmittels



Vor 150 Jahren: Väter der „Immunologie“ geboren

Paul Ehrlich und Emil von Behring: 1954 widmete die CLB anlässlich des Geburtsjahres dieser beiden Mediziner 39 Seiten der März-Ausgabe den Themen Antigene und Antikörper, Chemotherapie und Serologischen Diagnosen. Ehrlich, der auch als Mediziner vorwiegend in der Chemie wurzelte – aus chemischen Arbeiten, seine Probleme und seine Erfolge zog – und Behring, der trotz intensiver Beschäftigung mit der Chemie doch in erster Linie Mediziner und Arzt war, ergänzten sich in ihrer Zusammenarbeit sehr gut. Auszüge aus dem Artikel „Antigene und Antikörper“ sind unten und auf der Umschlagseite 3 zu lesen.

Vor etwa 100 Jahren erforschten Ehrlich und Behring die Bildung von Toxinen und Antitoxinen, die dann spezifische Antikörper auf den Plan rufen. Vor 50 Jahren berichtete die CLB stolz, man habe nun gewisse Vorstellungen davon, wie Körperzellen Antikörper herstellen. Heute sind Wissenschaftler in der Lage, monoklonale Antikörper nach dem Vorbild natürlich vorkommender Antikörper gentechnisch zu produzieren: Nachzulesen ab Seite 28 in dieser CLB im Artikel „Präzisionswaffen gegen den Krebs“ aus der Serie „Labors für spezielle Aufgaben“ von Hans-Dietrich Martin.

124

Antigene und Antikörper

Damit ist aber auch ein Mittel gegeben, den Körper künstlich zu immunisieren, und zwar „aktiv“ zu immunisieren: man ruft eine harmlose, unschädliche Form der betreffenden Krankheit hervor, indem man dem Körper z. B. künstlich abgeschwächte oder abgetötete Erreger einspritzt, die für ihn keine Gefahr bedeuten: sie können sich ja in ihm nicht vermehren, und mit den Giftstoffen, die sie absondern oder die aus ihnen von den Körpersäften herausgelöst werden, wird der Körper durch seine alarmierten Abwehrkräfte leicht fertig. Wichtig ist, daß er dadurch „umgestimmt“ und jetzt für eine natürliche und schwere Infektion vorbereitet ist – er ist gegen diese Erreger „immun“ geworden, genau so, als hätte er die Krankheit schon durchgemacht und überstanden.

Behring fand aber noch einen anderen Weg, den Körper aktiv zu immunisieren: bei Diphtherie und Tetanus genügt ja die Zufuhr der Toxine, um die Krankheit hervorzurufen, und Toxine und Antitoxine lassen sich auch im Reagenzglas mischen und zur Reaktion bringen. Er stellte also eine Mischung der beiden Stoffe her, die einen kleinen Überschuß an Toxinen enthielt – diese winzige „Giftspritze“, wie er das nannte, genügte, um den Körper zu alarmieren und in „Verteidigungszustand“ zu setzen!

Ehrlich: Die Toxoide

Doch immer noch mußte das gefährliche Toxin für die Immunisierung verwendet werden, und das schloß nicht nur eine gewisse, wenn auch geringe Gefahr ein, sondern stieß auch bei den Patienten verständlicherweise auf Ablehnung und Bedenken. Den nächsten Schritt verdanken wir wieder Paul Ehrlich; die praktische Ausführung seiner Gedanken dann Löwenstein und Ramon.

Wie müssen wir uns die Wirkung der Toxin-Antitoxin-Reaktion eigentlich vorstellen? Noch fehlte es an einer Theorie dieser Vorgänge, die im einzelnen verständlich machte, was im Organismus bzw. im Reagenzglas bei jener Reaktion sich ereignet.

Ehrlich übertrug eine Erkenntnis, die er schon bei seinen Versuchen, lebendes Gewebe zu färben, entdeckt hatte, auf die Theorie der Serumtherapie und der Immunisierung: *corpora non agunt nisi fixata* – Stoffe reagieren nur, wenn sie an Zellen im Gewebe angeheftet sind, so formulierte er ihn in bewußter Anlehnung an den alten chemischen Grundsatz: *corpora non agunt nisi fluida*, Stoffe reagieren nur „in flüssigem Zustande“, also in gelöster Form.

125

Antigene und Antikörper

Ehrlichs Grundgedanke war also, daß die Toxine nicht wirken, solange sie noch im Blutstrom kreisen, sondern erst dann, wenn sie sich an empfangliche Zellen angelagert haben. Chemisch gesehen hieß das: in den Zellen muß es bestimmte „Empfänger“ für die Toxine geben, also reaktionsfähige Gruppen in den Molekülen, die in der Zelloberfläche sitzen. Und ebenso müssen die Toxine Molekülgruppen besitzen – Ehrlich nannte sie „Haftgruppen“ oder „haptophore Gruppen“ – mit denen sie sich an diese Empfänger oder „Rezeptoren“ anlagern können. Die Zelle besitzt somit, anders ausgedrückt, bestimmte „Seitenketten“ an den Oberflächenmolekülen, die mit den entsprechenden Gruppen in den Toxin-Molekülen reagieren, so daß es zu einer chemischen Verbindung zwischen Seitenkette und Toxin kommt.

Diese Anlagerung ist aber nur der erste Schritt, er ist die Vorbedingung für das Folgende: jetzt erst wirkt das Toxin „giftig“, und dies mit Hilfe einer anderen „Gruppe“ seines Moleküls, der Wirkgruppe oder „toxophoren Gruppe“.

In kurzen Zügen dargestellt ist dies Ehrlichs berühmte „Seitenketten-Theorie“. Sie war der erste Versuch einer theoretischen Deutung dieser Vorgänge, und sie war als solche gleich so umfassend und genial in der Erkenntnis der wesentlichen Punkte, daß sie bis heute das beste Werkzeug einer Verständlichmachung und Veranschaulichung der Toxin-Antitoxin-Reaktionen geblieben ist. Ihr eigentlicher theoretischer Gehalt hat natürlich manche Änderungen erfahren, doch haben sich ihre Grundgedanken auch in der heutigen Auffassung, die auf den Erkenntnissen der neueren Eiweiß-Chemie beruht, erhalten. Aus ihr folgte nun Ehrlich etwas sehr wichtiges: wenn Haftwirkung und toxische Wirkung an zwei verschiedenen Stellen des Moleküls sitzen, dann muß es möglich sein, das Toxin-Molekül so zu verändern, daß seine Giftgruppe zerstört wird, seine Haftwirkung aber erhalten bleibt. Und das könnte bedeuten, daß die so veränderten Toxine noch den Körper reizen, zur Herstellung von Antitoxinen veranlassen, ihn aber nicht mehr vergiften.

Eine derartige Veränderung des Toxin-Moleküls ist aber tatsächlich möglich: behandelt man Toxine der Diphtherie- oder Tetanus-Bazillen mit Formaldehyd, so werden bestimmte Gruppen des Toxin-Moleküls zerstört bzw. verändert. Alle bekannten Toxine sind Eiweiß-Stoffe, und alle Eiweiß-Stoffe enthalten Aminosäuren. Wir kennen aber aus der Chemie der Aminosäuren eine Veränderung durch Formaldehyd: sie wird

Liebe CLB-Leserin, lieber CLB-Leser,



die Themen auf unserem Neujahrsgruß zeigen gerade in dieser komprimierten Zusammenstellung, daß das Motto der ersten CLB von 1950 immer noch befolgt wird: Die CLB ist eine „Verständliche Zeitschrift für Labor und Betrieb“. Übersichtsbeiträge und andererseits die Beleuchtung detaillierter Forschungen sowie Rückblenden bildeten Orientierungsmarken für die richtige Einschätzung von aktuellen Entwicklungen in Chemie, Biologie, Verfahrenstechnik und dem gesellschaftlichen Umfeld.

Mit dieser ersten Ausgabe des Jahres 2004 verfolgen wir diese Ausrichtung weiter. So zeigt der Artikel über die „Mikroarray-Maschine“ die Anforderungen moderner Ingenieurskunst zwischen Gentechnik und Informatik auf. Wie allgemein man die Modellierung chemischer Reaktionen angehen kann zeigt dann der zweite Teil des Artikels über künstliche Chemie. Einen weiten Bogen von Jahrhunderte alter Geschichte bis hin zu modernen, automatisierten Anwendungen spannt dann der Artikel über Dokimasie, der Analyse edelmetallhaltiger Rohstoffe. Schließlich

zeigt diese CLB, wie man heute „Präzisionswaffen gegen Krebs“ entwickelt. Abgerundet wird das Leseangebot durch Themen rund um Aus- und Weiterbildung wie auch durch die Serie über Unix.

In den Folgeausgaben wird sich die CLB beispielsweise mit RNA-Interferenz, Edelgasverbindungen und insbesondere mit einem breiten Themenbouquet aus der Wasseranalytik befassen – passend zur „Analytica“, die vom 11. bis zum 14. Mai ihre Pforten in München öffnet. Später werden wir aktuelle Entwicklungen in der Mikroreaktortechnik aufzeigen. Wie gewohnt wird sich die CLB mit dem Thema Ausbildung beschäftigen und auch immer wieder durch Fragen die Möglichkeit zur Überprüfung des eigenen Wissens bieten. In dieser Ausgabe haben wir zudem als Anreiz zum Rätseln einmal wieder ein Preisausschreiben gestaltet (Seite M1).

Viel Spaß beim Lesen und Lösen wünscht

Ihr

Editorial



INHALT

Aufsätze

Einfache Herstellung individueller Biochips Die Mikroarray-Maschine der febit ag _____	8
Künstliche Chemie (Teil 2) Die Abstraktion vom natürlichen Vorbild _____	14
Dokimasie – gestern und heute Die Automatisierung einer uralten Methode _____	18
Linux, Knoppix, Mac OS X, Open Source: Vorteile von Unix et al. in Chemie & Biologie Teil 3: Hilfe & Jonglieren mit Dateien _____	25

Rubriken

Editorial _____	1
Impressum _____	3
F & E im Bild _____	3
Unternehmen _____	4
Personalien _____	6
Förderungen / Preise _____	7

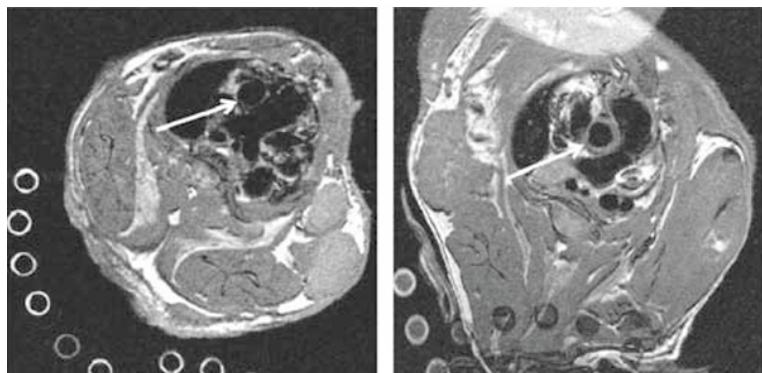


Zum Titelbild:
Jetzt hat man wohl in CeCu_2Si_2 einen neuen Mechanismus der Supraleitung entdeckt (Abb.: MPG; siehe auch den Artikel auf Seite 32).

Umschau	
Labors für spezielle Aufgaben 21 Präzisionswaffen gegen Krebs _____	28
Forschung und Technik _____	32
Umfeld Wissenschaft _____	34
Neue Produkte _____	36
Bezugsquellenverzeichnis _____	39

CLB-Memory

Rätsel aus der Chemie	
Wir suchen eine der ältesten Analysemethoden _____	M1
Nützliche Ratgeber 1 – 4 _____	M2
Reform des Studiums Lehramt Chemie für die Sekundarstufe I	
Chemie in Alltag, Natur, Technik und Umwelt _____	M4
Siliciumkreislauf am Übergang zwischen Land und Meer	
Klimafaktor Silicium _____	M6
Internetangebot aus Oldenburg	
Mikrobiologischer Garten _____	M7
BG Chemie auf Reformkurs	
Mehr Praxisnähe statt Bürokratie _____	M7
Fragen zu Grundlagen der Chemie _____	M8



NMR zeigt Kalk in schlagendem Herzen

Die Arteriosklerose (Verkalkung der Blutgefäße) entsteht zuerst in den Regionen der Aorta, die ganz nah beim Herzen liegen. Mediziner und Biophysiker von der Uni Würzburg haben es erstmals geschafft, diese Bereiche der Hauptschlagader mittels Magnetresonanz bei lebenden Mäusen sichtbar zu machen. Auf den Bildern lassen sich auch die Veränderungen erkennen, die mit der Arteriosklerose einhergehen.

Weil diese Stellen nahe beim schlagenden Herzen liegen, ist es nicht einfach, ein Bild von ihnen zu bekommen: Die Bewegungen des Herzmuskels und der Aorta selbst behindern

den Prozess der NMR-Bildgebung. Ein weiterer Störfaktor ist die Atmung. Darum hat Dr. Frank Wiesmann die Bildgebung auf das EKG abgestimmt und mit der Atembewegung synchronisiert. Der Forscher von der Medizinischen Uniklinik hat diese Methode in Kooperation mit dem Würzburger Lehrstuhl für Biophysik entwickelt. Dank der hochaufgelösten Spin-Echo-Sequenz gelangen so erstmals die Aufnahmen von den Arteriosklerose-Plaques einer lebenden Maus.

„Jetzt können wir diese Art der Bildgebung einsetzen, um in Langzeitstudien die Mechanismen aufzudecken, die an der Entstehung oder an der

Rückbildung der Arteriosklerose beteiligt sind“, so Wiesmann. Außerdem können die Würzburger Forscher nun besser untersuchen, welche Rolle bestimmte Gene, Proteine oder Enzyme bei der Entstehung der Arteriosklerose spielen.

An den Forschungen wirkten Wissenschaftler vom John-Radcliffe-Hospital der Universität Oxford mit. Gefördert wurden die Arbeiten von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und der British Heart Foundation.

Der Pfeil im Bild links zeigt bei einer gesunden Maus auf die Aorta, die so zart ist, dass sie im NMR-Bild kaum erscheint. Dagegen ist die Wand der Aorta im rechten Bild massiv verdickt – ein Hinweis auf eine schwere Arteriosklerose (Abbildungen: Wiesmann).

Impressum

CLB
Chemie in Labor und Biotechnik

Verlag:
Agentur & Verlag Rubikon
für technische und wissenschaftliche
Fachinformation – Rolf Kickuth
Anschrift:
CLB, Agentur & Verlag Rubikon
Bammentaler Straße 6–8
69251 Gaiberg bei Heidelberg
Deutschland
e-Mail: redaktion@clb.de

Herausgeber:
Dr. Dr. U. Fitzner, Düsseldorf · Prof. Dr.
W. Fresenius, Taunusstein · Priv. Doz.
Dr. H.-M. Kuß, Duisburg · Prof. Dr. Georg
Schwedt, Clausthal-Zellerfeld · Prof. Dr.
G. Weichbrodt, Aalen · Prof. Dr. G. Wer-
ner, Leipzig.

Redaktion:
Rolf Kickuth (RK, verantwortlich);
e-Mail: kickuth@clb.de),
Dr. Maren Bulmahn (MB,
e-Mail: bulmahn@clb.de),
Dr. Christiane Soine-Stark (CS,
e-Mail: stark@clb.de).

Ständige Mitarbeiter:
Prof. Dr. Wolfgang Hasenpusch, Hanau;
Dr. Mechthild Kässer, Diekhöfen; Hans
Dietrich Martin, Köln; Dr. Uta Neubauer,
Bad Soden; Dr. Rösbe Wünschiers,
Köln.

VBTA-Verbandsmitteilungen:
Thomas Wittling,
Raiffeisenstraße 41, 86420 Diedorf
Telefon (0821)327-2330
Fax (08 23 8) 96 48 50
e-Mail: info@vbta.de

Anzeigenberatung:
Krampitz Verlagsvertretung
PF 350 262, 47032 Duisburg
Telefon (0203) 4568 266 / 267
Fax (0203) 4568 538
e-Mail: anzeigen@clb.de
oder info@krampitzzv.com

Abonnementbetreuung:
Natalia Khilian
CLB, Agentur & Verlag Rubikon
Bammentaler Straße 6–8
69251 Gaiberg bei Heidelberg
Telefon (0 62 23) 97 07 43
Fax (0 62 23) 97 07 41
e-Mail: service@clb.de

Layout und Satz:
Agentur & Verlag Rubikon
Druck: Printec Offset, Ochshäuser Straße
45, 34123 Kassel

CLB erscheint monatlich.

Bezugspreise:
CLB Chemie in Labor und Biotechnik mit
der Beilage „CLB-MEMORY“. Einzelheft
– außerhalb des Abonnements – 8,60
Euro, im persönlichen Abonnement jäh-
rlich 87 Euro zuzüglich Versandkosten;
ermäßigter Preis für Schüler, Studenten
und Auszubildende (nur gegen Vorlage
der Bescheinigung) jährlich 67,10 Euro
zuzüglich Versandkosten, inkl. 7%
MWSt. Ausland sowie Firmenabonne-
ments (Staffelpreisliste nach Anzahl) auf
Anfrage. Bezug durch den Buchhandel
und den Verlag. Das Abonnement ver-
längert sich jeweils um ein weiteres Jahr,
falls nicht 8 Wochen vor Ende des Bezugs-
jahres Kündigung erfolgt.
Erfüllungsort ist Heidelberg. Mitglieder
des VDC sowie des VBTA erhalten CLB
zu Sonderkonditionen.

Anzeigenpreisliste:
Nr. 42 vom 1.1.2002.

Bei Nichterscheinen durch Streiks o. Stö-
rung durch höhere Gewalt besteht kein
Anspruch auf Lieferung.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthalte-
nen einzelnen Beiträge und Abbildun-
gen sind urheberrechtlich geschützt.
Jede Verwertung außerhalb der engen
Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist
ohne Zustimmung des Verlags unzuläs-
sig und strafbar. Das gilt insbesondere
für Vervielfältigungen, Übersetzungen,
Mikroverfilmungen und die Einspeiche-
rung und Verarbeitung in elektronischen
Systemen.

Für die Rückgabe unverlangt eingesand-
ter Buchbesprechungsexemplare kann
keinerlei Gewähr übernommen werden.

ISSN 0943-6677

vbta

NACHRICHTEN & NOTIZEN

Hoyer Internationale Fachspedition GmbH, ein Logistikunternehmen aus Hamburg, hat zusammen mit dem Kunden Elastogran GmbH dessen Versorgung mit Polyurethan-Rohstoffen von der Straße auf die Schiene verlagert. Der Beitrag zur Verhinderung des Verkehrsinfarkts reduziert auch den jährlichen CO₂-Ausstoß.

Die Westfalen AG erhöht durch eine gute Geschäftsentwicklung früher als geplant die Produktionsleistung ihrer Luftzerlegungsanlage in Laichingen auf 400 Tonnen tiefkalt verflüssigter Luftgase pro Tag. Damit wird der süddeutsche Raum, sowie Frankreich und die Schweiz versorgt.

Die Henkel-Gruppe hat das Geschäft von Advanced Research Laboratories (ARL), Costa Mesa, Kalifornien, USA gekauft. Das Unternehmen entwickelt und vertreibt Haarpflege- und Stylingprodukte in den USA, Kanada und Mexiko. Durch diese Übernahme nimmt Henkel in den USA den dritten Platz im Haarstyling-Markt ein.

Analytik Jena hat mit einem EBIT von 0,983 Mio. EUR (VJ -1,697 Mio. EUR) den Sprung zurück in die Gewinnzone geschafft. Mit einer Umsatzsteigerung von über 31,4% auf 84,467 Mio. EUR (VJ 64,281 Mio. EUR) ist es AJ gelungen, die Umsatzziele sogar noch zu übertreffen. Die Erfolge sind maßgeblich auf das erstarkte Auslandsgeschäft und die konzernweiten Kostenoptimierungen zurückzuführen.

Atofina, die Chemiesparte der Gruppe Total, verkauft ihre Chlorchemie in Mexiko, dadurch konzentrieren sich die Chlorchemieaktivitäten auf Europa und Qatar, das die besten Wachstumsperspektiven insbesondere für die asiatischen Märkte zeigt. Gleichzeitig wird Atofina alleiniger Aktionär von Atofina Peroxidos, nimmt dadurch weltweit Rang zwei bei den organischen Peroxiden ein.

Die Messer Griesheim GmbH in Krefeld erhielt vom Deutschen Kalibrierdienst der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig für fünf Jahre die Akkreditierung zum Kalibrierlabor. Außerdem erhielt das Unternehmen von der Deutschen Akkreditierungssystem Prüfwesen GmbH die Akkreditierung zum Prüflabor. Die Gase und Gasgemische sind damit international anerkannte Referenzmaterialien.

Invitrogen und BioReliance haben einen Vertrag zur Übernahme von BioReliance durch Invitrogen für rund 500 Millionen US-Dollar unterzeichnet. Die Transaktion wurde von den Aufsichtsräten beider Unternehmen gebilligt und wird voraussichtlich gegen Ende des ersten Quartals 2004 abgeschlossen sein. BioReliance prüft, entwickelt und produziert biologische Arzneimittel im Auftrag von biotechnologischen und pharmazeutischen Unternehmen weltweit.

Die BASF trennt sich vom Phenoxy-Geschäft (40 Mio. Euro Umsatz), übernimmt andererseits das Weichmachergeschäft der Sunoco (150 Mio. USD Umsatz).

Messer Griesheim D, GB und USA

Für 2,7 Mrd. Euro an Air Liquide

Messer Griesheim, ein führender Hersteller von Industrie- und Spezialgasen, hat mit L'Air Liquide S.A. ein Vertrag über den Verkauf der Landesgesellschaften in Deutschland, Großbritannien und den USA abgeschlossen.

Der Kaufpreis beträgt ca. 2,7 Milliarden Euro, einschließlich der übernommenen Schulden. Die Transaktion ist Teil einer geplanten Veränderung der Eigentümerstruktur von Messer Griesheim. Die Gesellschafter von Messer Griesheim – die Familie Messer über ihre Holdinggesellschaft Messer Industrie GmbH (MIG), Allianz Capital Partners (ACP) und von Goldman Sachs verwaltete Private Equity Fonds – haben eine Grundsatzvereinbarung abgeschlossen, gemäß der die MIG die Beteiligungen von ACP und der Goldman Sachs Fonds übernehmen wird.

Nach dem Verkauf der Landesgesellschaften in Deutschland, Großbritannien und den USA wird die neu formierte Messer-Gruppe in 26 Ländern in West- und Osteuropa sowie in China und Peru tätig sein. Die neue Gruppe mit Sitz in Frankfurt am Main erwirtschaftete in 2003 einen geschätzten pro-forma Umsatz von ca. 470 Millionen Euro und beschäftigt mehr als 3600 Mitarbei-

ter. Die an Air Liquide veräußerten Geschäfte erwirtschafteten in 2003 einen geschätzten Umsatz von ca. 1040 Millionen Euro und einen geschätzten Gewinn vor Steuern von ca. 265 Millionen Euro.

Messer Industrie GmbH (MIG) ist die Holdinggesellschaft für die von der Familie Messer gehaltenen Anteile an Messer Griesheim. Die Vorgängerin von Messer Griesheim, die Adolf Messer GmbH, deren Ursprünge bis ins Jahr 1898 zurückreichen, war ein auf den Geschäftsfeldern Schweißen und Schneiden, Industriegase und Tiefemperatur-Luftzerlegung tätiges Familienunternehmen mit Sitz in Frankfurt am Main. 1965 wurde die Adolf Messer GmbH mit Teilen der Knapsack Griesheim AG, einer 100 %igen Tochter der Hoechst AG, zur Messer Griesheim GmbH verschmolzen. Seit der Verschmelzung ist die MIG mit 33,3 % an der Messer Griesheim beteiligt. Außerdem hält die MIG eine 34 %ige Beteiligung an der MEC Holding GmbH, einem auf den Gebieten Schneiden & Schweißen tätigen Unternehmen, das ebenfalls aus der Adolf Messer GmbH hervorgegangen ist.

Im April 2001 erwarben ACP und die Goldman Sachs Fonds von der Höchst AG (Aventis) eine 67%ige Beteiligung an Messer Griesheim.

Sartorius strafft Markenauftritt

Komplexität reduzieren

Der Vorstand der Sartorius DAG hat jetzt beschlossen, den Markenauftritt des Konzerns deutlich zu straffen.

Die Marken B. Braun Biotech International (Fermentation), GWT und Boekels (beide Industrie-Mechatronik) werden in die Marke Sartorius integriert. Die beiden Marken für biotechnologische sowie mechatronische Laborpro-

dukte, Vivascience und Acculab, bleiben erhalten; ihre Zugehörigkeit zu Sartorius wird jedoch visuell hervorgehoben. Die Überarbeitung der Markenstrategie ist Teil eines Maßnahmenpaketes des Vorstandes zur Komplexitätsreduzierung sowie zur stärkeren Fokussierung und Integration der Konzernaktivitäten, so Vorstandssprecher Dr. Joachim Kreuzburg.

Sumitomo Drive Technologies

Neuer Zentrifugenprüfstand

Am Standort Markt Indersdorf bei München gibt es jetzt einen neuen Verspannungsprüfstand für umlaufende Zentrifugengetriebe. Er befindet sich bei der Sumitomo Drive Technologies.

Damit verfügt das Unternehmen über eine der wenigen Anlagen in Europa, auf der gleichartige Getriebe mit einem statischen Drehmoment verspannt und mit umlaufenden Getriebegehäusen und angetriebenen Wellen geprüft werden können. Der Prüfstand erlaubt es, die Drehzahlen von Gehäusen und Wellen der Testgetriebe unabhängig voneinander über zwei frequenzgesteuerte Motoren anzutreiben und zu regeln. So können z.B. aussagekräftige Belastungsversuche im verspannten Zustand, Dichtheitsprüfungen, Messungen zum Temperaturverhalten bei wechselnden Lasten und Drehzahlen sowie Schwingungsmessungen vorgenommen werden. Bei Sumitomo Drive Technologies in Markt Indersdorf

will man diese neuen Kapazitäten vorrangig für Prüfläufe in der Entwicklung, bei der Teileprüfung und für Erstmustertests im Kundenauftrag nutzen.

Weil Gehäuse und Wellen sich gleichzeitig bewegen, stellen umlaufende Zentrifugengetriebe besondere Anforderungen an Prüfstände und Testumgebungen. Der neue Prüfstand ist mit zwei Motoren mit 75 Kilowatt bei 1500 Umdrehungen pro Minute für den Umlauf- bzw. Gehäuseantrieb und 45 Kilowatt bei 1500 Umdrehungen pro Minute für den Wellenantrieb ausgestattet. Damit lässt sich also ein Relativedrehzahlbereich von 0 bis 3000 Umdrehungen pro Minute abdecken. Das maximale Verspannungsdrehmoment liegt bei 1000 Newtonmetern am Getriebeantrieb und 40 000 Newtonmetern am Getriebeabtrieb. Damit lassen sich eine große Anzahl von umlaufenden Zentrifugengetrieben testen.

Die Kosten für den Prüfstand beliefen sich auf über 40 000 Euro.

Degussa gewinnt Frost & Sullivan-Preis

Ein Schritt zu L-Aminosäuren

Für das Produkt des Jahres 2003 der Feinchemie-Industrie erhielt Degussa für seinen L-Hydantoinase-Prozess zur Ein-Schritt-Produktion von L-Aminosäuren den Frost & Sullivan-Preis.

L-Aminosäuren werden in der pharmazeutischen-, chemischen und Lebensmittelindustrie verwendet.

Zuvor wurden L-Aminosäuren in einem aufwändigen, komplexen Herstellungsprozess synthetisiert, mit hohen Material- und Energiekosten. Zusammen mit der Universität Stuttgart und

Caltech/USA entwickelte Degussa einen maßgeschneiderten Zell-Biokatalysator, der 5-einfachsubstituierte Hydantoine in wahlweise L- oder D-Aminosäuren in einer einzigen chemischen Reaktion konvertiert. Der Prozess ist einfach, effizient und kostengünstig und bedeutet einen Wettbewerbsvorteil auf dem Markt. Intensive R&D Aktivitäten aus einem 47 Millionen Dollar Budget machten den Erfolg möglich.

Degussa wurde als der Gewinner ausgewählt, der ein Produkt mit innovativen Fähigkeiten entwickelt und marktreif gemacht hat.

Celanese-Produkt

Auf dem Mars

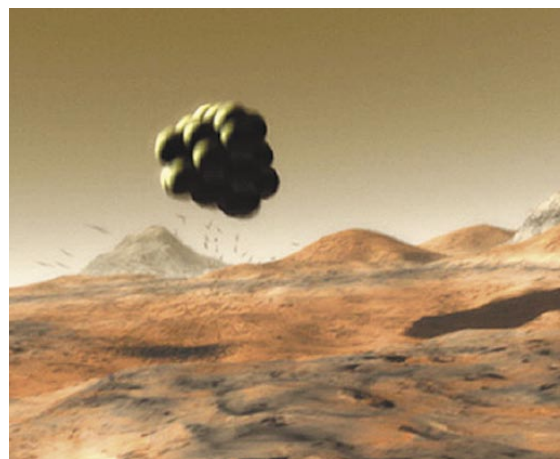
Für eine weiche Landung der amerikanischen Roboterfahrzeuge auf dem Mars dienten spezielle Airbags. Sie bestanden aus Fasern von Celanese.

Solche Landungen sind eine große Herausforderung, da die Sonde mit hoher Geschwindigkeit aufschlägt, nur geschützt durch die Airbags.

In den jetzigen Mars-Missionen hat sich die NASA erneut für die sich bereits 1997 in der Pathfinder-Mission bewährten Airbags aus Vectran entschieden. Diese müssen stark genug sein, um die Raumsonde aufzufangen, wenn sie auf Felsen oder steinigem Untergrund aufprallt, und sie müssen nach der Landung auf der Marsoberfläche springen können. Zusätzlich müssen die Airbags kurz vor dem Aufprall aufgeblasen und nach der sicheren Landung wieder entleert werden.

Vectran übertrifft nach Firmenangaben andere synthetische Fasermaterialien innerhalb eines breiten Temperaturfensters und sei daher für die Marslandung besonders gut geeignet. Celanese produziert die beschriebene Polymerfaser in Charlotte, USA. Sie kommt in Hochleistungsanwendungen wie Raumfahrtanzügen, Tauen für Hochsee-Rennyachten, optischen Fasern, speziellen Sportgeräte und Schutzkleidung zum Einsatz.

Vectran soll etwa zweimal so reißfest sein wie Kevlar (Abb.: Nasa).



PROF. DR. KLAUS GÜNTHER

ist von Bundesministerin Renate Künast in den Sachverständigenausschuss des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit berufen worden. Günther ist Experte für die Bestimmung und Strukturaufklärung von Xenosteroiden, die Umwelt und Stoffwechsel beeinflussen. Diese stehen im Verdacht, Mensch und Tier zu schädigen. CLB-Leser kennen Klaus Günther durch die Reportage von Hans-Dietrich Martin über Xenosteroiden (CLB 01-2002, S. 20 - 23).



Günther

DR. JAN ZUR HAUSEN,

zuletzt Vorstandsmitglied der Mulligan BioCapital AG in Hamburg, verstärkt das Life Sciences Team der Deutsche Venture Capital, eines der führenden europäischen Venture Capital Unternehmen mit Sitz in München. Er verfügt über internationale und operative Erfahrung in den Bereichen Venture Capital und M&A, sowie der Pharmaindustrie.



Vorlop

DR. H.-C. LANGOWSKI,

kommissarischer Leiter des Fraunhofer Instituts für Verfahrenstechnik und Verpackung (IVV), ist neues Mitglied des wissenschaftlichen Ausschuss des Cofresco Institutes. Der Physiker wird künftig die Themen für die Cofresco Innovationspreise festlegen und die Gewinner auswählen. Das Institut unterstützt die Forschung im Bereich der Verpackungen für den Haushalt.



z. Hausen

PROF. GERHARD ROTH,

Rektor des Hanse-Wissenschaftskollegs und Professor an der Universität Bremen, wurde von der Studienstiftung des deutschen Volkes für vier Jahre zum Präsidenten gewählt. Er behält seine bisherigen Ämter und Funktionen bei, und möchte sich um die Doktorandenförderung, die Beziehung zwischen Natur- und Geisteswissenschaften und die Vernetzung der Studienstiftung mit anderen Förder-Institutionen kümmern.



Wiestler



Roth

KLAUS-DIETER VORLOP

wird der neue Präsident der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL). Prof. Vorlop, seit 2003 Vizepräsident der FAL, übernimmt die Präsidentschaft nach Ablauf der Amtszeit von Prof. Dr. Gerhard Flachowsky zum 01.01.2004. Die feierliche Präsidentschaftsübergabe durch Bundesministerin Künast fand am 09.12.2003 im Forum der FAL in Braunschweig vor über 300 geladenen Gästen statt. Prof. Vorlop referierte zum FAL-Forschungsschwerpunkt „Biokonversion nachwachsender Rohstoffe“. Ein Forschungsschwerpunkt der FAL war und ist die Verbesserung der Lebensmittelsicherheit.

PROF. DR. O.D. WIESTLER

wird zum 1. Januar 2004 neuer wissenschaftlicher Stiftungsvorstand und Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Ihm geht es verstärkt um die Übersetzung der Ergebnisse in die Anwendung. Dazu müssen in noch stärkerem Maße als bisher Partner gesucht werden, sowohl aus dem klinischen Bereich als auch aus der Industrie. Ein weiteres zentrales Anliegen ist für Wiestler, den Nachwuchs noch stärker zu fördern. Neben allem Einsatz im Forschungsmanagement will Wiestler auch seine wissenschaftliche Arbeit weiterführen und die Untersuchung von Hirntumoren sowie die Erforschung von Tumorstammzellen in Heidelberg etablieren.

PROF. DR. A. WOLTER,

derzeit noch Professor für Organisation und Verwaltung im Bildungswesen an der TU Dresden, wird am 1.1.2004 für drei Jahre für die Hochschul-Informationssystem GmbH (HIS) tätig, und damit Nachfolger von Dr. Klaus Schnitzer. Bekannt geworden ist Wolter durch Arbeiten zur Prognose des Hochschulzugangs, der Analyse des Schul- und Hochschulwesens sowie empirischen Studienforschungsprojekten.

Ehrungen

Die Deutsche Physikalische Gesellschaft (DPG) verleiht im März 2004 auf ihren DPG-Tagungen in München und Regensburg mehrere Auszeichnungen für herausragende Verdienste in der Physik.

Herr Prof. (em.) Dr. Klaus Hepp

(66), ETH Zürich, erhält die höchste Auszeichnung für Theoretische Physik, die **Max-Planck-Medaille** für seine bedeutenden Beiträge zur Quantenfeldtheorie und Laserphysik, sowie für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Neurowissenschaften, die Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns.

Prof. Dr. Frank Steglich

(62) vom Max-Planck-Institut für Chemische Physik fester Stoffe in Dresden erhält die höchste Auszeichnung für Experimentelle Physik, die **Stern-Gerlach-Medaille** für die Entdeckung einer besonderen Form der Supraleitung („Schwere-Fermionen-Supraleitung“) und seine Beiträge zur Physik der kondensierten Materie, insbesondere zum Magnetismus und zur Supraleitung „stark korrelierter“ Elektronensysteme.

Priv.-Doz. Dr. Markus Morgenstern

(37), Universität Hamburg erhält den mit 15 000 Euro dotierten **Walter-Schottky-Preis**, einem Nachwuchspreis zur Physik der kondensierten Materie, für seine Arbeiten über die elektronischen Eigenschaften von Halbleitern.

Dr. Klaus Blaum

(31), Forschungszentrum CERN (Genf), erhält den mit 7500 Euro dotierten **Gustav-Hertz-Preis**, für seine Arbeiten über die Massenbestimmung instabiler Atomkerne.

Prof. Dr. G. Wegner,

Mitbegründer des MPI für Polymerforschung in Mainz, erhielt das **Bundesverdienstkreuz Erster Klasse** für seine Verdienste für die Wissenschaft. Die Verleihung fand im Rahmen einer Feier am MPI-P statt. Das MPI-P forscht über Herstellung und Eignung von Polymeren für die Anwendung in Biomedizin, Elektronik, für den Fahrzeugbau und als Verpackungsmaterialien.

Prof. Dr. Thomas Lengauer, Ph.D., Direktor am Saarbrücker MPI für Informatik, ist in diesem Jahr einer der **Karl-Heinz-Beckurts-Preisträger**. Er erhält den Preis für seine richtungsweisenden, interdisziplinär angelegten Arbeiten auf dem Gebiet der Grundlagenforschung in theoretischer und angewandter Informatik. Dazu gehören unter anderem die Strukturvorhersage für Proteine und ein Verfahren, mit dem man Datenbanken nach potenziellen Wirkstoffmolekülen für bestimmte Zielmoleküle durchsuchen kann und das in der pharmazeutischen Industrie Anwendung findet. Die mit 30 000 Euro dotierte Auszeichnung wurde in der Münchner Residenz verliehen.

Für die Entwicklung eines Nachwuchsverfahrens, welches es ermöglicht, das Zusammenspiel einzelner Biomoleküle in der lebenden Zelle unter dem Mikroskop zu beobachten, wurde die 35-jährige Biophysikerin **Prof. Petra Schwille** von der TU Dresden mit dem **Forschungspreis der Philip Morris Stiftung** ausgezeichnet. Um die einzelnen Moleküle und ihre Funktionen im Zellinneren genauer untersuchen zu können, hat Schwille, die zusammen mit Biologen, Physikern und Chemikern am TUD-Forschungsinstitut BioTec forscht, mit der Zweiphotonen-Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie (FCS) eine neue Untersuchungsmethode entwickelt.

Die Deutsche Hypothekenbank, Hannover, vergibt den mit 10 000 Euro dotierten **Johann-Georg-Zimmermann-Forschungspreis** in diesem Jahr an Privatdozent **Dr. Wolf-Karsten Hofmann**, Frankfurt/Main. Der 36-jährige mit Promotion in Molekulargenetik hat ein Verfahren entwickelt, um das individuelle Krankheitsrisiko von Blutkrebs-Patienten abzuschätzen und somit in Zukunft die Erkrankten noch erfolgreicher zu behandeln.

Zukunft gestalten – Innovationsförderung des Bundes

Die Bundesministerien für Wirtschaft/Arbeit und Bildung/Forschung möchten die Rahmenbedingungen für technischen Fortschritt nachhaltig verbessern. Daher sollen kleine und mittlere sowie junge Unternehmen gefördert werden (www.foederinfo.bmbf.de; www.bmwa.bund.de).

Im Bereich Nanotechnik werden Pilotprojekte zu den Themen: Erzeugung und Einsatz lateraler Nanostrukturen, Anwendung von Nanostrukturen in der Optoelektronik, Ultradünne funktionale Schichten, Ultrapräzise Oberflächenbearbeitung, Vermessung und Analyse von Strukturen bis in nanoskalige Dimensionen, Herstellung und Anwendung von Nanomaterialien und molekularen Architekturen gefördert.

Weitere Informationen und Antragstellung bei VDI-Technologiezentrum Physikalische Technologien, Postfach 101139, 40002 Düsseldorf, Tel 0211 6214 401, Fax 0211 6214 484, www.vdi.de. Zum letztgenannten Thema Antragstellung bei Forschungszentrum

Jülich GmbH, Projektträger PTJ, NMT, 52425 Jülich, Tel 02461 61 48 91, Fax 02461 61 23 98, www.fz-juelich.de.

Im Bereich Nanoelektronik und -systeme werden gefördert: Technologien und Geräte für die Elektronikfertigung (Lithographie-Verfahren, Prozesskontrolle, 3D-Integration), Neuartige Schaltungen und Bauelemente (Silizium-Nanoelektronik, Magnetoelektronik, Schaltkreis-Konzepte), Chipsysteme und Entwurfsmethodik (Automatisierter Entwurf, neue Entwurfsmethoden).

Weitere Informationen und Antragstellung bei: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V., Projektträger Informationstechnik, Abteilung Nanoelektronik, Rutherfordstraße 2, 12489 Berlin, Tel 030 67055 720, Fax 030 67055 722, www.dlr.de (für Siliziumelektronik) und VDI Technologiezentrum, Graf-Recke-Straße 84, 40239 Düsseldorf, Tel 0211 6214 580, Fax 0211 6214 484, www.vdi.de (für Magnetoelektronik).

BMBF macht Bionik-Ideenwettbewerb

In einem seit Millionen von Jahren andauernden Evolutionsprozess hat die Natur zahlreiche Innovationen hervorgebracht. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) möchte dieses hohe Potenzial an Kreativität für den Menschen nutzbar machen. Hierzu führt das BMBF den Ideenwettbewerb „Bionik – Innovationen aus der Natur“ durch, mit dem Machbarkeitsstudien unterstützt werden sollen. Die Vorhabensskizzen müssen bis zum **12. März 2004** eingeschickt sein. Die 30 besten Ideenträger können dann bis einschliesslich 30. November 2004 mit finanzieller Unterstützung ihre Machbarkeitsstudien entwickeln. Das BMBF stellt dafür eine Million Euro bereit.

Forschungspreis Rhein-Neckar-Dreieck

Forscher in den Bereichen Biotechnik, Informationstechnik, Medizintechnik oder Umwelttechnik im Rhein-Neckar-Dreieck können sich bis zum **30. April 2004** für den Forschungs- und Innovationspreis der Stiftung Rhein-Neckar-Dreieck bewerben. Die eingereichten Projekte sollen sich vom gegenwärtigen Stand der Forschung und Technik abgrenzen und eine Weiterentwicklung in ihrem Bereich darstellen. Der mit 25 000 Euro dotierte Preis wird im November 2004 im Rahmen eines Festaktes übergeben. Die Unterlagen sind anzufordern bei der Stiftung Rhein-Neckar-Dreieck, P7, 20-21, 68161 Mannheim. Weitere Informationen unter www.das-chancenreich.de.

Die Mikroarray-Maschine der febit ag

Röbbe Wünschiers

DNA-Mikroarrays sind zur Zeit das Mittel der Wahl, um die Expression tausender Gene simultan zu analysieren. Sie haben aber noch mehr Einsatzgebiete, etwa bei der Detektion genetischer Unterschiede zwischen Individuen (Genotyping) oder bei Untersuchungen zur Wirkung von Medikamenten.

Gegenwärtig revolutioniert die DNA-Mikroarray-Technik die molekularbiologische und medizinische Forschung derart, wie es früher die PCR-Technik (Polymerase-Kettenreaktion) getan hat [1,2]. Damals war es die Entwicklung der PCR-Maschine, einem Thermocycler, welche die PCR-Methode zu einer einfach zu handhabenden Anwendung machte und damit zur raschen Verbreitung in alle Labore der Welt führte. Eine ähnliche Entwicklung steht uns bei der Anwendung von DNA-Mikroarrays bevor. Wer heute DNA-Mikroarray-Experimente durchführen möchte, ist auf ein ausgedehntes Instrumentarium angewiesen [3]. Mittels eines Spotters lassen sich die DNA-Mikroarrays herstellen. Anschließend erfolgt die Hybridisierung mit der markierten RNA oder cDNA in einem Hybridisierungsofen, und nach einigen Waschschrritten muss der Mikroarray in einem Laserscanner analysiert werden. Diese Geräte brauchen Platz und erfordern qualifiziertes Personal zur Bedienung. Daher werden sie in den meisten Forschungseinrichtungen in „Core-Facilities“ organisiert. Doch in diesem Jahr führte die in Mannheim ansässige febit ag ein Gerät in den Markt ein, das ein ganzes DNA-Mikroarray-Labor in einem Gerät vereint: *geniom one*. Die Vorteile dieser Mikroarray-Maschine liegen auf der Hand: Der Kontakt der Probe mit dem Experimentator wird minimiert. Dadurch wiederum ist der Einfluss der „Kittelkonstante“, also der Einfluss unterschiedlicher Handhabung der Probe auf das Versuchsergebnis, verringert.

Molekularbiologische Grundlagen

Der Informationsfluss in biologischen Systemen verläuft vom Genom zum Proteom – also von der DNA zum Protein (Abbildung 1). Das Genom kodiert mit

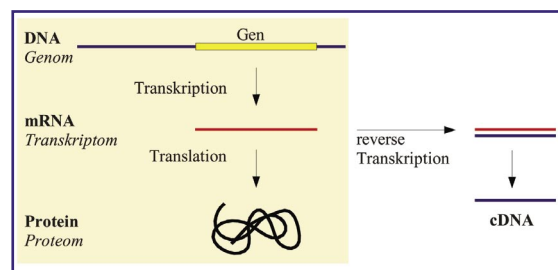


Abbildung 1: *Biologischer Informationsfluss*. Der Informationsfluss von der DNA über die mRNA zum Protein. Nach Isolation der mRNA aus den Zellen wird sie meist im Prozess der reversen Transkription in cDNA umgeschrieben und dabei z.B. mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert; verändert nach [3.].

seinen Genen für alle Proteine, die gebildet werden können. Ein Gen kodiert in der Regel für ein Protein. Es werden von einer Zelle jedoch niemals alle möglichen Proteine gebildet, sondern nur ein relativ geringer Anteil. Die Summe aller in einer Zelle exprimierten Proteine bildet das Proteom. Wird ein Protein gebildet, so sagt man, dass das zugrunde liegende Gen *exprimiert* wird. Dieser Prozess der Genexpression verläuft über eine Zwischenstufe, die mRNA (messenger RNA). Das Gen wird zunächst im Prozess der Transkription in mRNA umgeschrieben und diese dann bei der Translation in das Endprodukt Protein übersetzt. Die Genexpression setzt sich also aus den Teilprozessen Transkription und Translation zusammen (Abbildung 1). Damit stehen uns zwei Möglichkeiten zur Verfügung, die Genexpression zu analysieren: Entweder wir untersuchen alle vorliegenden Proteine (Proteomanalyse) oder alle vorliegenden mRNAs (Transkriptomanalyse). Methodisch ist es sehr viel einfacher, das Transkriptom zu untersuchen. Dies liegt im chemischen Aufbau der mRNA begründet. mRNA-Moleküle bestehen aus einer Abfolge der vier Nukleotide Adenosinmonophosphat, Uridinmonophosphat, Guanosinmonophosphat und Cytidinmonophosphat. Unabhängig von der Sequenz sind die physikalisch-chemischen Eigenschaften der mRNA-Moleküle sehr ähnlich. Anders ist die Situation bei den Proteinen. Proteine sind Polymere, an deren Aufbau 20 Aminosäuren mit zum Teil erheblich unterschiedlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften beteiligt sind. Dies erschwert die Isolation und

* Bei der Erstellung dieses Artikels unterstützte uns die febit ag, Mannheim. Die redaktionelle Verantwortung liegt dessen ungeachtet vollständig bei der CLB.



Der Autor

Dr. Röbbe Wünschiers studierte Biologie in Marburg und promovierte dort in Pflanzenphysiologie. Seit Januar 2002 ist R. Wünschiers an der Universität Köln, lehrt dort Bioinformatik und am Cologne University Bioinformatics Center (CUBIC) Genetik. Für die CLB schreibt er seit 1997.



Abbildung 2: *Probenapplikation*. Die Injektion der markierten Probe in *geniom one* erfolgt mittels einer Hamiltonsonde. Das Probenvolumen beträgt nur 30 µl pro Array.

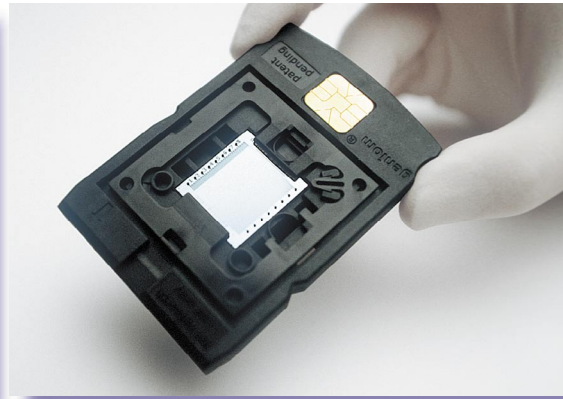


Abbildung 3: *Ein DNA processor* in seiner Halterung.



besonders die Identifikation von Proteinen erheblich. Aus diesem Grund beschränkt sich die klassische Genexpressionsanalyse auf das Transkriptom. Dabei geht man stillschweigend davon aus, dass man vom Transkriptom auf das Proteom schließen kann. Wie geht man experimentell vor? Die Grundlage ist natürlich die Isolation der mRNA aus den Zellen oder dem Zellverband (Gewebe).

RNA-Extraktion

Wie weit die DNA-Mikroarray-Methodik und die anschließende Datenanalyse auch fortgeschritten sind: Die Grundlage einer jeden Genexpressionsanalyse ist die Isolation qualitativ hochwertiger RNA. Was bedeutet dies? Die RNA sollte frei sein von Verunreinigungen jeder Art, alle Proben müssen exakt gleich behandelt werden, und die Isolation sollte rasch erfolgen, um die Gefahr der enzymatischen oder chemischen Degradierung der RNA zu minimieren. Höchste Aufmerksamkeit muss aber auch dem Umgang mit dem Versuchsorganismus gewidmet werden. Betrachten wir zum Beispiel eine Bakterienkultur: Wir möchten gerne wissen, welche Gene in der Anwesenheit und welche in der Abwesenheit von Sauerstoff (aerobe *versus* anaerobe Bedingungen) exprimiert werden. Dazu setzen wir zwei Bakterienkulturen den entsprechenden Versuchsbedingungen aus. Die eine Kultur wird während des Versuchsablaufs mit Luft begast (aerobe Kultur), die andere mit Argon (anaerobe Kultur). Nachdem die Kulturen ausreichend dicht gewachsen sind, werden sie durch Zentrifugation pelletiert und so vom Nährmedium getrennt und konzentriert. Anschließend werden die Zellen schockgefroren und stehen für die RNA-Isolation zur Verfügung. Doch was passiert während der notwendigen, etwa fünfminütigen Zentrifugation? Die Zellen werden stark konzentriert und veratmen allen eventuell vorhandenen Sauerstoff: Sie werden anaerob! Dies wiederum wird unser Versuchsergebnis verfälschen. Dieses einfache Beispiel soll andeuten, wie wichtig ein gut durchdachter Experimentansatz ist.

Zur RNA-Extraktion werden die gefrorenen Zellen zunächst aufgetaut und dann aufgebrochen. Dies kann physikalisch beispielsweise durch Ultraschall oder chemisch, etwa durch die Anwendung von Lysozym, EDTA (Ethylen-Diamin-Tetra-Acetat) oder SDS (Sodium-Dodecyl-Sulfat) erfolgen. Lysozym ist ein u.a. im Speichel und der Tränenflüssigkeit vorhandenes Enzym, das die strukturgebenden Polymere der Zellwand lysiert. EDTA bindet stabilisierend wirkende Ionen und das Detergenz SDS unterstützt die Lyse. Nach Zentrifugation befindet sich die RNA zusammen mit der DNA und den Proteinen im Überstand. Dieser wird mehrmals mit einem Phenol-Chloroform Gemisch ausgeschüttelt. Die RNA und DNA sammeln sich dabei in der wässrigen Phase und wird so von den Proteinen abgetrennt. Schließlich wird die DNA durch Zugabe von DNA-zersetzenden Enzymen (DNasen) verdaut.

Abbildung 4: Mit der Steuerungssoftware von *geniom one* wählt man einfach jene Gene aus, deren Expression man im Experiment verfolgen möchte.

The screenshot shows the 'geniom one - client' software interface. The main window is titled 'EP array - Choose fragments for array design [4/7]'. On the left, there is a tree view under 'Select items (2058 items displayed)'. The tree is expanded to show 'Gene' under 'Eukaryota'. The right side of the window displays a table of selected genes with columns for 'Name', 'Description', and 'Length'. The table lists 23 genes, including 'spr0001' through 'spr0023', with descriptions such as 'DNA biosynthesis, initiation, binding prot...' and 'Hypoxanthine guanine phosphoribosyltr...'. The 'Standard Pneumococcus Set' is selected in the 'Checked against:' dropdown menu.

Name	Description	Length
spr0001	DNA biosynthesis, initiation, binding prot...	1359
spr0002	DNA biosynthesis; sliding clamp subunit, ...	1134
spr0003	Hypothetical protein, Streptococcus pne...	192
spr0004	Conserved hypothetical protein, Strepto...	1113
spr0005	Peptidyl-tRNA hydrolase, Streptococcus ...	567
spr0006	Transcription-repair coupling factor, Stre...	3507
spr0007	Conserved hypothetical protein, Strepto...	264
spr0008	Hypothetical protein, Streptococcus pne...	366
spr0009	Conserved hypothetical protein, Strepto...	1335
spr0010	Conserved hypothetical protein, Strepto...	1275
spr0011	Hypoxanthine guanine phosphoribosyltr...	540
spr0012	Cell-division protein / general stress prot...	1956
spr0013	Competence-specific global transcription...	477
spr0014	Transposase, Streptococcus pneumonia...	345
spr0015	Hypothetical protein, Streptococcus pne...	156
spr0016	Transposase, Streptococcus pneumonia...	336
spr0017	Degenerate transposase (orf2), Strepto...	204
spr0018	Degenerate transposase (orf2), Strepto...	147
spr0019	Degenerate transposase (orf1), Strepto...	204
spr0020	Hypothetical protein, Streptococcus pne...	240
spr0021	Adenylosuccinate synthetase, Streptoco...	1284
spr0022	Conserved hypothetical protein, Strepto...	465
spr0023	Deoxyuridinetriphosphatase, Streptococ...	441

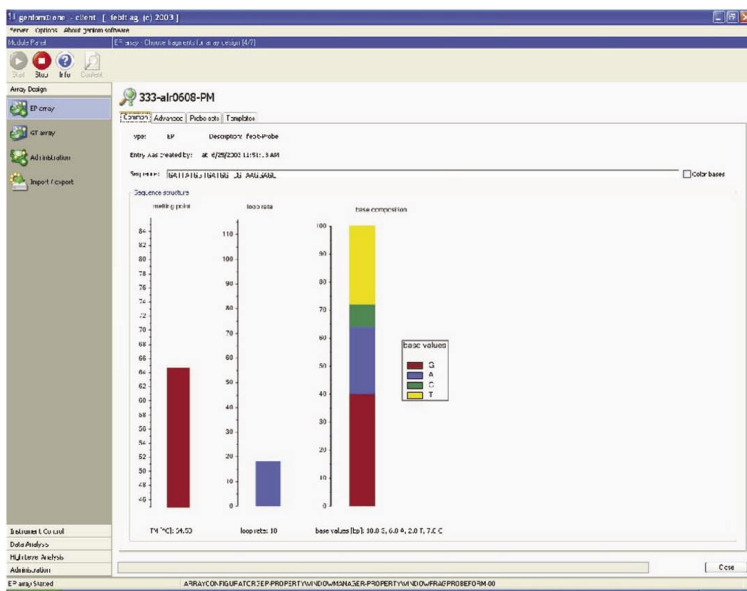
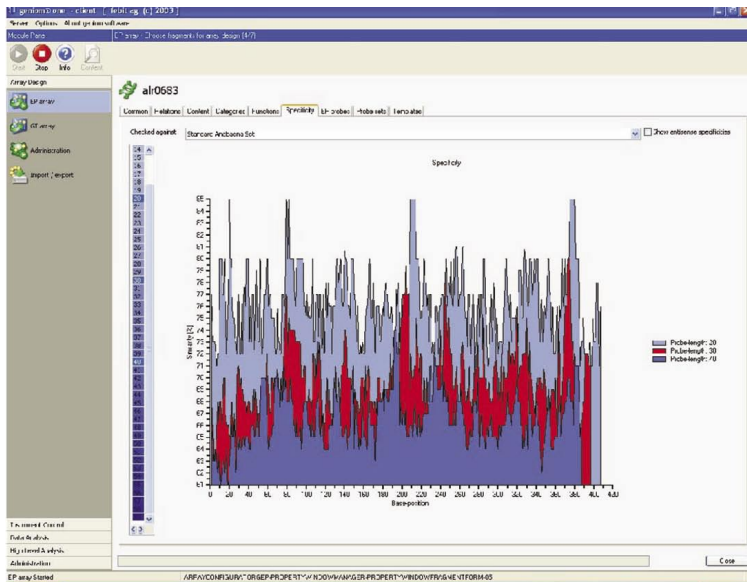


Abbildung 5: Sondendetails.

Die Steuersoftware bietet die Möglichkeit, Daten ausgewählter Oligonukleotide im Detail zu betrachten. Dargestellt ist die Anzeige der Sondenspezifität (oben) und einiger physikalisch-chemischer Daten (unten).

cDNA Synthese

Die angereicherte mRNA wird zumeist, bevor sie zur Genexpressionsanalyse eingesetzt wird, in cDNA (complementary DNA) umgeschrieben (Abbildung 1). Der Hauptgrund liegt darin, dass DNA chemisch stabiler ist als RNA. In der Regel werden bei der cDNA Synthese mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierte Nukleotide eingesetzt. Auf diese Weise können sie später beim Scannen des Mikroarray detektiert werden. Hat man nur geringe Mengen Ausgangsmaterial (Zellen) zur Verfügung, so ist es unter Umständen notwendig, die mRNA zu amplifizieren. Dadurch wird jede vorhandene RNA-Spezies vervielfältigt. Meist wird dazu ein von Eberwine und Mitarbeitern ursprünglich für Nervenzellen entwickeltes Protokoll verwendet, das als *in vitro* Transkription bezeichnet wird [4]. Die markierte cDNA oder RNA wird über einen kleinen Einlass, wie man ihn von Gaschroma-

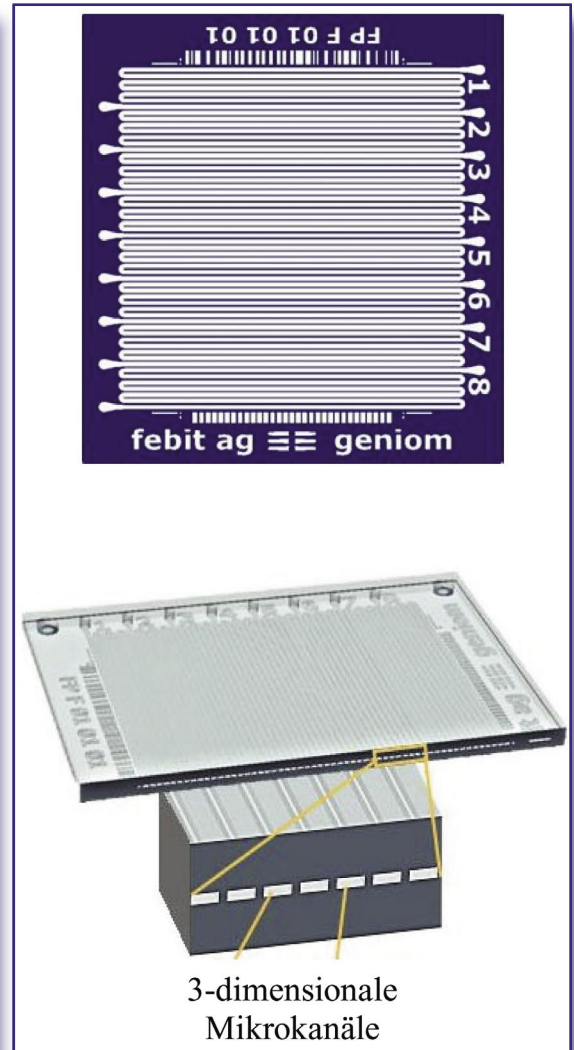


Abbildung 6: Der DNA processor. Der DNA processor ist das Herzstück von *geniom one*. Er besteht aus einem Glas-Silikon-Glas Sandwich. In die Silikonschicht sind 8 unabhängige Mikrokanäle geätzt. Jeder Kanal kann 6000 Spots (Oligonukleotid-Sonden) aufnehmen.

tographen oder der HPLC (High Performance Liquid Chromatography) her kennt, mit einer Hamiltonspritze in *geniom one* injiziert (Abbildung 2).

Sondenauswahl

Mit der *geniom one* Steuersoftware lassen sich bequem jene Gene auswählen, deren Expression untersucht werden soll (Abbildung 4). Zusätzlich können physikalisch-chemische Details zu den Sonden visuell angezeigt werden (Abbildung 5). Außerdem besteht die Möglichkeit der gezielten Sondenauswahl. Sie ist aber nur für den erfahrenen Anwender vorgesehen. In der Regel muss man sich um nichts anderes kümmern als die Auswahl der zu untersuchenden Gene. Die ausgewogene Auswahl der notwendigen Sonden übernimmt die Software im Hintergrund. Für spezielle Applikationen möchte man vielleicht selbst

entworfene Sonden verwenden. Auch dies ist kein Problem. In diesem Fall importiert man einfach die Nukleotidsequenzen der gewünschten Sonden z.B. aus einer Excel-Tabelle.

Oligonukleotid-Synthese

Die Synthese von Oligonukleotiden wird von den meisten Forschungseinrichtungen extern in Auftrag gegeben. Die Auftragnehmer haben die notwendige Expertise und Ausrüstung, und nach einigen Tagen erhält man die gewünschten Oligonukleotide, lyophilisiert oder in Lösung, zugesandt. Ein insbesondere für die Industrie lästiger Nebeneffekt: Man gibt zwangsläufig die Sequenzen der gewünschten Oligonukleotide außer Haus. Mit einem Spotter werden die Oligonukleotide auf einen Glasträger übertragen und chemisch immobilisiert [3]. Damit ist die DNA-Mikroarray-Herstellung abgeschlossen. Als Ergebnis liegt ein für die Hybridisierung vorbereiteter Array und eine Datei vor, in der jedem Spot auf dem Array eine Oligonukleotid-Sonde zugeordnet ist. Ein Glasträger von der Größe eines Objektträgers für das Mikroskop kann etwa 25 000 Spots (also individuelle Sonden) aufnehmen. *geniom one* synthetisiert die Sonden *in situ*, d.h. auf dem Trägermaterial, das hier ein so genannter „DNA processor“ ist (Abbildung 6). Dieser DNA processor besteht aus einem ca. 15 × 15 mm Glas-Silikon-Glas-Sandwich. Dieser Sandwich ist in eine handliche Halterung von der Größe einer Kreditkarte integriert und wird eben wie diese in *geniom one* eingeführt und dort exakt platziert. Zusätzlich ist in die Halterung ein Speicherbaustein integriert, wie man ihn von Telefonkarten her kennt. Auf diese Weise können mit dem DNA processor experimentelle Daten gespeichert werden.

In seiner Silikonschicht sind acht unabhängige schlangenartig gewundene Kanäle geätzt (Abbildung 6). Jeder Kanal hat eine Dimension von wenigen Mikrometern und kann 6000 individuelle Sonden aufnehmen. Pro DNA processor kann so die Expression von 8 × 6000 Genen, d.h. von insgesamt 48 000 Genen untersucht werden. Die Verwendung von Duplikaten und Kontrollen vermindert diese Zahl natürlich entsprechend. Jeder Spot auf dem DNA processor kann individuell durch ein Mikrospeglensystem beleuchtet werden (Abbildung 7). Die Größe eines Spots beträgt 33 × 33 µm. Vor der Synthese wird die Glasoberfläche des DNA processors durch eine Beschichtung mit langkettigen Polymeren (engl.: spacer) chemisch aktiviert. Während der Synthese werden nacheinander die mit lichtlabilen Schutzgruppen modifizierten reaktiven Nucleinsäurebausteine (ACGT) (Abbildung 8) durch das Mikrokanalsystem gepumpt. Dort, wo an den wachsenden Oligonukleotiden im DNA processor keine Schutzgruppen vorliegen, können die frischen Nucleotide ankoppeln (Abbildung 7). Beim nachfolgenden Syntheseschritt entscheidet wiederum die durch die Belichtung bedingte Abschaltung der

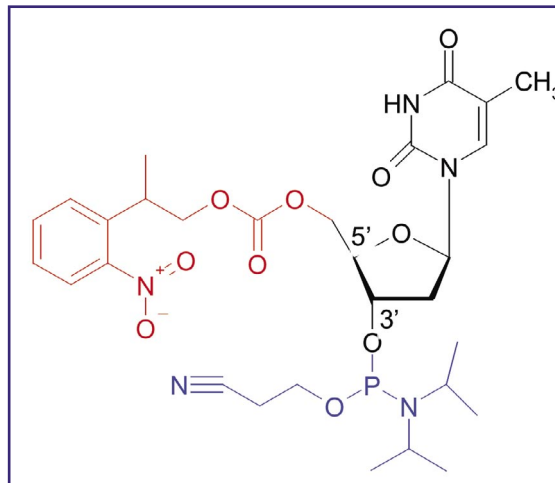


Abbildung 8: *Chemie der Synthese*. Zur Synthese der Oligonukleotide werden Deoxynucleotide verwendet. An diese ist 3' ein Phosphoramidit (blau) und 5' eine photolabile NPOC (2-(2-nitrophenyl)-propoxycarbonyl) Schutzgruppe (rot) gebunden [11]. Das dargestellte Nucleosid ist Thyminid.

Schutzgruppe, ob das entsprechende Oligonucleotid um ein weiteres Nucleotid verlängert wird oder nicht. Auf diese Weise werden Schritt für Schritt alle 48 000 Oligonucleotide parallel synthetisiert. Für 25-mere dauert dieser Vorgang rund 15 Stunden und ist damit zusammen mit der RNA-Reinigung der zeitaufwendigste Schritt. Ein einmal erstellter DNA processor kann entweder direkt mit der markierten cDNA hybridisiert oder aber gelagert werden.

Hybridisierung

Das Herz der Genexpressionsanalyse ist die Hybridisierung. Hierunter versteht man die Bindung der markierten cDNA-Probe an die auf dem DNA-Mikroarray gebundene Sonde (Abbildung 9). Wenn durch geeignete Wahl der Temperatur- und Ionenkonzentrationen die Hybridisierungsbedingungen

Abbildung 7: *Oligonucleotid-Synthese*. Bis zu 48 000 Oligonucleotide können parallel synthetisiert werden. Dazu nutzt man photosensible Schutzgruppen. Individuelle Spots können belichtet und so für die Synthese zugänglich gemacht werden.

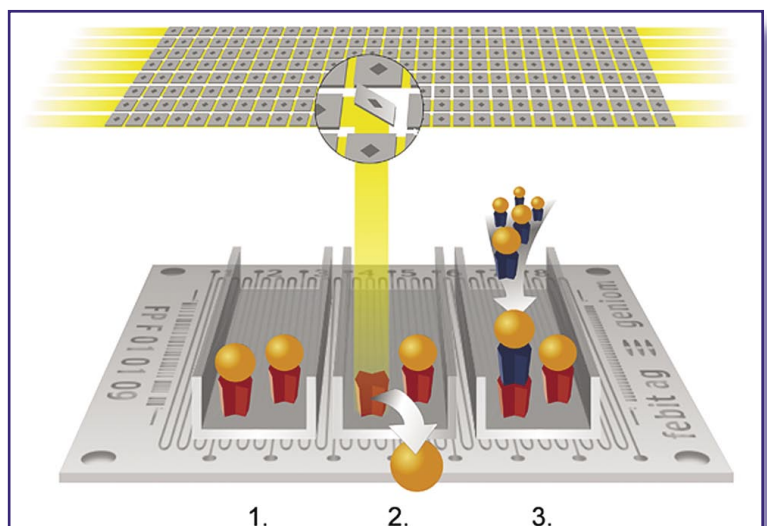
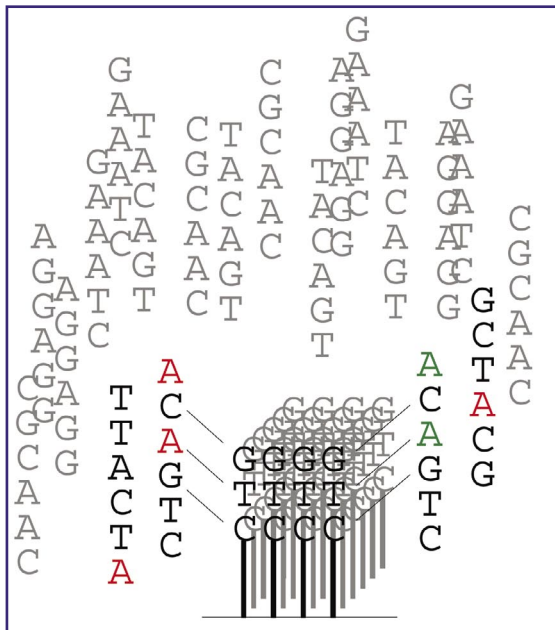
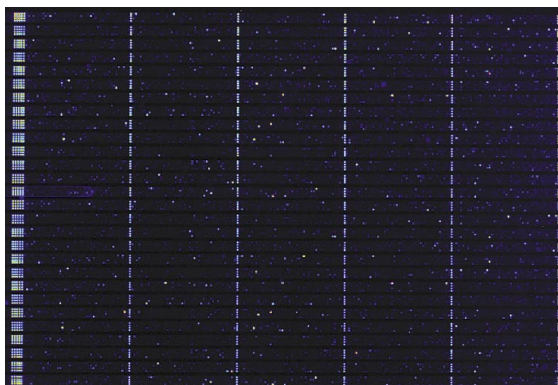


Abbildung 9: **Hybridisierung.** Hier ist exemplarisch ein Spot mit der Sonde GTC gezeigt (in Realität sind die Sonden mindestens 25 Nukleotide lang). In der Hybridisierungslösung befinden sich rot und grün markierte cDNAs aus zwei unterschiedlich behandelten Proben. Die Markierung ist jeweils an ein Adenosin gebunden. In beiden Proben befindet sich die Sequenz ACAGTC, die jeweils mit der Sonde hybridisieren.



ausreichend stringent sind, so ist diese Bindung der Probe an die Sonde gemäß der Nukleotidsequenzen spezifisch (A bindet an T und C bindet an G). Wenn also eine mRNA-Spezies im untersuchten Zellmaterial vorhanden war, so wird jetzt die daraus generierte und markierte cDNA an die entsprechende spezifische Sonde auf dem Array binden. Dies lässt sich später aufgrund der Markierung, detektieren. Häufig wendet man die Methode der konkurrierenden Hybridisierung an (Abbildung 9) [3]. Dazu wird aus zwei unterschiedlich behandelten Proben (z.B. den oben erwähnten aeroben und anaeroben Bakterienkulturen) RNA isoliert und in markierte cDNA umgeschrieben. Die cDNA der aeroben Kultur wird zum Beispiel mit einem grün, die cDNA der anaeroben Kultur mit einem rot fluoreszierenden Farbstoff markiert. Jetzt werden beide cDNA Populationen gemischt und gemeinsam auf dem Mikroarray hybridisiert (Abbildung 9). Nach der Detektion erhält man folglich Spots die entweder grün, rot oder eine beliebige Mischfarbe zwischen grün und rot haben – je nach dem, ob das korrespondierende Gen in der aeroben bzw. anaeroben Bakterienkultur exprimiert war oder nicht.

Abbildung 10: **Das Ergebnis.** Das primäre Ergebnis der Genexpressionsanalyse ist ein hybridisierter DNA processor (Mikroarray), der detektiert wird. Die Bilddatei ist hier in Falschfarben dargestellt.



Beim *geniom one* beginnt die Hybridisierung mit der Injektion der markierten cDNA, oder des cDNA Gemisches (Abbildung 2). Da der DNA processor aus acht unabhängigen Mikrokanälen besteht (Abbildung 6), können acht unabhängige Hybridisierungen parallel durchgeführt werden. In diesem Fall müssten acht Proben injiziert werden. Das Hybridisierungsvolumen beträgt pro Mikrokanal 30 μ l. Es können aber auch alle acht Mikrokanäle in Serie geschaltet werden. Dies entspricht der Hybridisierung einer einzelnen Probe von 240 μ l. Der Anwender kann hier frei entscheiden wie er sein Experiment gestalten möchte. Nach der Applikation der Proben auf den DNA processor kann die Hybridisierung, die einige Stunden in Anspruch nimmt, im *geniom one*-Gerät oder außerhalb fortgeführt werden. Dadurch steht *geniom one*, nach Erneuerung der Synthesechemikalien, direkt wieder für die Herstellung eines neuen DNA processors zur Verfügung. Verbleibt dieser dagegen im *geniom one*, so kann ein zeitabhängiges Temperatur- und Ionenkonzentrationsprofil vorgegeben werden.

Detektion

Die Detektion der hybridisierten Proben erfolgt mittels einer acht Megapixel CCD-Kamera. Als Ergebnis der Detektion liegt für jeden Farbkanal eine Bilddatei im TIFF-Format mit einer Graustufentiefe von 16 Bit vor (Abbildung 10). *geniom one* bietet Platz für vier unterschiedliche Farbfilter, die bei der Detektion in den Strahlengang gebracht werden können. Auf diese Weise ist es prinzipiell möglich, vier unterschiedlich markierte cDNA Proben (z.B. vier verschiedene metabolische Zustände) gleichzeitig auf dem DNA processor zu hybridisieren und anschließend zu detektieren. Aus Gründen der Datenverarbeitung wird von jedem Farbkanal ein eigenes Graustufenbild aufgenommen und diese später, wenn notwendig nach Normalisierung und Hintergrundkorrektur, zu einem einzelnen Falschfarbenbild zusammengefügt.

Bildanalyse

Bei der herkömmlichen DNA-Mikroarray Herstellung sind sowohl die Spot- als auch die Arraygeometrie nicht homogen. Das bedeutet, dass die einzelnen Spots nicht exakt auf einer Linie liegen, sondern infolge winziger Verformungen des Druckkopfes (engl.: printing head) des Spotters, geringfügig zueinander versetzt sein können (Abbildung 11). Die Form der Spots selber wird wiederum durch die Menge aufgetragener Oligonukleotide und der Zusammensetzung der flüssigen Phase beeinflusst. Daher besteht der erste Schritt nach der Detektion in der Zuordnung der Spots (Abbildung 11). Dieser Vorgang wird auch als „Gridding“ bezeichnet. Er erfolgt zwar weitgehend automatisiert, bedarf aber der visuellen Kontrolle durch den Anwender. Für 48 000 Spots ist das ein mühsamer und fehlerbehafteter Prozess, der zudem

nicht rein objektiv durchgeführt werden kann. Beim *geniom one* entfällt das Gridding. Die Synthese der Oligonukleotide beschränkt sich exakt auf den Bereich, der durch das Mikrospiegelsystem belichtet wird. Die Spotgeometrie ist somit quadratisch und die Anordnung durch die Lage der Mikrospiegel eindeutig festgelegt (Abbildung 10).

Datenverarbeitung und -analyse

Ein Bestandteil der *geniom*-Software ist ein Modul zur Datenauswertung. Hier besticht wiederum die integrative Arbeitsplattform der Mikroarray-Maschine. Bei herkömmlichen Mikroarray Experimenten liegt, wie bereits angedeutet, ein Datenfile mit den Sondenpositionen nach dem Spotten und zu jedem verwendeten Farbkanal ein Datenfile mit den gemessenen Fluoreszenzintensitäten vor. Diese Daten müssen für die weitere Analyse fusioniert werden, um zu erkennen, ob ein spezielles Gen exprimiert ist oder nicht. Häufig hat man unterschiedliche Datenformate vorliegen, die erst konvertiert werden müssen. Möchte man nicht einen oder zwei Tage mit dem Formatieren von Excel-Tabellen verbringen, dann sollte man grundlegende Programmierkenntnisse mitbringen.

Die Software von *geniom one* vereint alles in einer Plattform und einer Software. Diese läuft auf einem Standard-PC mit Windows-Betriebssystem. Besser noch: Die *geniom*-Software wird auf einem an ein Netzwerk angeschlossenen Computer installiert. Dieser Computer arbeitet als Server. Jetzt kann sich der Anwender von jedem beliebigen Rechner der Welt auf den *geniom one* Server einloggen und alle Programmfunktionen ausführen. Lokal werden die Genexpressionsdaten in einer Datenbank gespeichert. Diese Daten können in unterschiedlichen Dateiformaten exportiert werden. Mit dem Datenanalyse Modul der *geniom one*-Software können die Genexpressionsdaten statistisch analysiert und die Ergebnisse dargestellt werden. Dazu gehört auch die Möglichkeit, die Daten zu clustern oder einer „principle component analysis“ zu unterziehen.

Weitere Anwendungen

Das hier exemplarisch dargestellte Beispiel der Genexpressionsanalyse von zwei metabolischen Zuständen (aerob *versus* anaerob) einer Bakterienkultur stellt zwar nur eine Seite, aber derzeit die Hauptanwendung von DNA-Mikroarrays dar [5]. Weitere Anwendungen finden sich etwa im Bereich der Klassifizierung klinischer Proben [6], der Aufklärung von Genfunktionen [7], der Zuordnung von Introns und Exons [8] oder der Aufklärung der Wirkung von Medikamenten [9]. Die Liste ließe sich beliebig fortführen; dem Interessierten sei ein Blick in das Buch „Microarray Analysis“ [10] empfohlen.

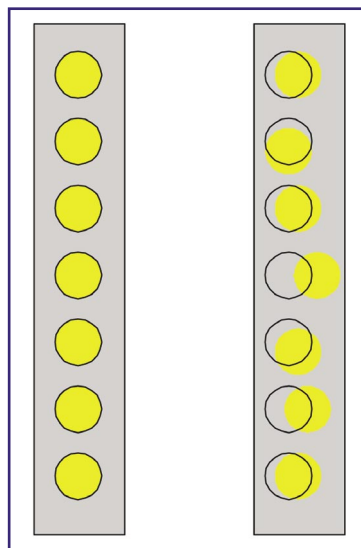


Abbildung 11: **Gridding.** Schematische Darstellung der Spots (gelb) und der Maske für die Datenanalyse (schwarze Kreise). Links ist das Gridding perfekt. Rechts decken sich nicht alle Spots mit der Maske. Diese müssen korrigiert werden.



Literatur

- [1] Zinn et al. (2000) Die Polymerase Kettenreaktion und ihre Anwendung. CLB 51: 449-455
- [2] Wünschiers et al. (2000) Molekularbiologie: Ein historischer Rückblick. CLB 51: 138-143
- [3] Wünschiers et al. (2001) Herstellung und Anwendung von DNA-Mikroarrays. CLB 52: 260-266
- [4] Eberwine et al (1992) Analysis of gene expression in single live neurons. Proc Natl Acad Sci USA 89:3010-3014
- [5] Schena et al. (1995) Quantitative monitoring of gene expression patterns with complementary DMA microarray. Science 270: 467-470
- [6] Golub et al. (1999) Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. Science 286:531-537
- [7] Hughes et al. (2000) Functional discovery via a compendium of expression profiles. Cell 102:109-126
- [8] Shoemaker et al. (2001) Experimental annotation of the human genome using microarray technology. Nature 409: 922-927
- [9] Marton et al. (1998) Drug target validation and identification of secondary drug target effects using DNA microarrays. Nature Medicine 4:1293-1301
- [10] Schena M (2002) Microarray Analysis. Wiley-Liss, ISBN 0471414433
- [11] Beier M & Hoheisel D (2000) Production by quantitative photolithographic synthesis of individual quality checked DNA microarrays. Nuc Acid Res. 28: e11

Weitere Infos:

febit ag

Käfertaler Straße 190, 68167 Mannheim

Tel: 0621-3804-0, Fax: 0621-3804-400

Email: info@febit.com, Web: www.febit.com

Die Abstraktion vom natürlichen Vorbild

Jens Ziegler

Es existiert eine stetig wachsende Gemeinschaft von Wissenschaftlern aus verschiedenen Disziplinen, die sich mit dem Gebiet der künstlichen Chemie (KC, engl. artificial chemistry) beschäftigen. Dieser Artikel erläutert einige der grundlegenden Motivationen und fundamentale Konzepte. Beispiele und beispielhafte Anwendungen von KC-Systemen werden vorgestellt. Nachdem im ersten Teil in CLB Ausgabe 12 - 2003 die Grundlagen dargestellt wurden, stellt dieser Teil einige Beispiele und Anwendungen vor.

2.4 Vergleich der Komplexität

Für einen Vergleich der Laufzeitkomplexität der beiden am häufigsten verwendeten Ansätze, stochastische Simulation und Differentialgleichungen, werden folgende Annahmen getroffen: E sei die durchschnittliche Anzahl von Edukten einer Reaktion $r \in R$, N sei die Anzahl unterschiedlicher Molekültypen in einer Population P der Größe M .

2.4.1 Stochastische Simulation

Eine Reaktion erfordert $O(E)$ Operationen, um die Edukte der Reaktion im Reaktor zu bestimmen, gefolgt von $O(R)$ Operationen, um eine zu den Edukten passende Reaktion zu finden. Daran anschließend erfolgen $O(E)$ Einfüge-Operationen, um die Edukte zu löschen und die Produkte in die Population einzufügen. Der Gesamtaufwand der Kollisionen einer Generation erfordert also $[O(E) + O(R) + O(E)] \cdot M \Rightarrow O(M \cdot R \cdot E)$ (8)

elementare Operationen und ist unabhängig von der Gesamtzahl unterschiedlicher Molekültypen, das heißt bei kleinen Populationen, die aus vielen unterschiedlichen Molekültypen bestehen, ist diese Methode vorteilhaft.

2.4.2 Differentialgleichungen

Die numerische Integration beispielsweise des Differentialgleichungssystems in Gleichung 4 erfordert N

Differentialgleichungen der Ordnung E . Das Integrationsverfahren besitze die (feste) Schrittweite h . Ein Update des Konzentrationsvektors \vec{s} erfordert also

$$O\left(\frac{1}{h} \cdot N \cdot E\right) \quad (9)$$

Operationen. Der Aufwand für die Simulation der Dynamik ist unabhängig von der Anzahl möglicher Reaktionen zwischen den vorhandenen Molekültypen. Große Populationen mit einer relativ geringen Anzahl unterschiedlicher Molekültypen können effizient mit Differentialgleichungssystemen beschrieben werden. Zu beachten ist, dass bei Angabe der $O()$ -Notation konstante Faktoren, die für die tatsächliche Laufzeit eine große Rolle spielen können, nicht berücksichtigt werden. Ist die Anzahl der Reaktionen während der Laufzeit variabel, so kann ein nicht unerheblicher Aufwand erforderlich sein, die Reaktionstabellen zu erstellen, beziehungsweise das Gleichungssystem an die veränderten Situationen anzupassen.

2.5. Konstruktive dynamische Systeme

Im Gegensatz zu einem konventionellen dynamischen System, bei dem alle Komponenten und Interaktionen von Anfang an bekannt sind, ist es in einem konstruktiven dynamischen System (beispielsweise einer konstruktiven KC) möglich, neue Elemente zu erzeugen, die die Dynamik des Systems beeinflussen können. Eine konstruktive KC wird schwach konstruktiv genannt, wenn neue Elemente (und deren Interaktionen) zufällig erzeugt werden, beispielsweise durch Mutationen. Sind neue Elemente das Ergebnis von Interaktionen bekannter Elemente, spricht man von einem stark konstruktiven System. Neue Elemente können beispielsweise in Form von zusätzlichen Gleichungen (siehe Abschnitt 2.3.4.) oder durch einfaches hinzufügen der Moleküle in den Reaktor (siehe 2.3.1.) simuliert werden.

3. Einige Beispiele

Im Folgenden werden einige einfache Beispiele präsentiert, wie eine KC definiert und analysiert werden kann.

3.1. Explizit und Nicht-konstruktiv

Die Elemente (S, R, A) dieser nicht-konstruktiven KC werden wie folgt definiert:

Die Menge S Die Menge der Moleküle dieser KC wird definiert als $S = \{s_1, s_2\}$. Die KC besteht also aus zwei Arten von Molekülen.



Der Autor

Dr. Jens Ziegler hat an der Universität Dortmund Angewandte Informatik studiert und über die Evolution von Laufrobotersteuerungen promoviert. Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen Computational Intelligence, Komplexe Dynamische Systeme und Autonome Roboter. Er war Mitorganisator der European Conference on Artificial Life im September in Dortmund.

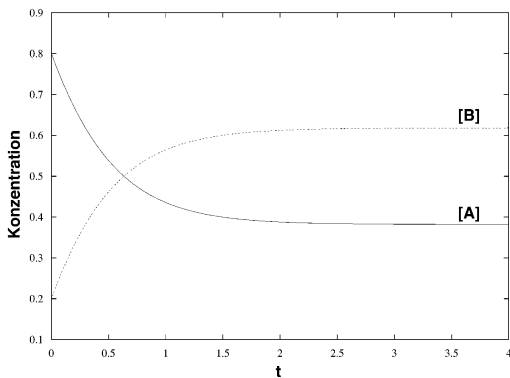
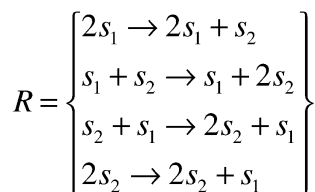


Abbildung 2: Konzentrationsverläufe von s_1 und s_2 nach Gleichungssystem (11).

Die Menge R Die Menge der Reaktionen wird definiert als



Die Dynamik des Systems Die Dynamik wird beschrieben durch den Algorithmus A (Abbildung 3). Um die Dynamik zu simulieren, kann der Zustand des Reaktors, der Konzentrationsvektor $\vec{s} = (s_1, s_2)^T$, mit $s_1 + s_2 = 1$ und $0 \leq s_1, s_2 \leq 1$ beschrieben werden durch das System gewöhnlicher Differentialgleichungen

$$\begin{aligned} \frac{ds_1}{dt} &= s_1^2 - s_1\phi(t) \\ \frac{ds_2}{dt} &= s_2^2 - 2s_1s_2 - s_2\phi(t), \phi(t) = (s_1 + s_2)^2. \end{aligned} \quad (11)$$

Abbildung 3: Pseudo-Code-Darstellung des Reaktoralgorithmus A nach Gleichung (10).

```

while -abbruch() do
  Wähle  $r$  aus  $R$ ;
  Wähle zufällig  $s_1, s_2 \in |s_1, s_2 = \text{Edukte}(r)$ ;
   $s_3, s_4, s_5 = \text{Produkte}(r)$ ;
  Entferne  $s_1, s_2$  aus  $P$ ;
  Füge  $s_3, s_4, s_5$  in  $P$  ein;
  //Reaktorgröße konstant:
  Entferne zufälliges Molekül  $s \in P$ ;

```

od

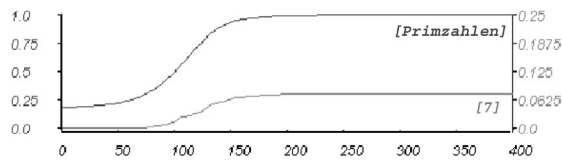


Abbildung 4: Die Konzentration der Primzahlen im Reaktor nimmt stetig zu, bis 100 Prozent erreicht ist. Die Konzentration der Zahl „7“ ist exemplarisch dargestellt und erreicht gegen Ende der Simulation etwa 9 Prozent. Zu Beginn sind keine 7-Moleküle im Reaktor, diese entstehen erst durch wiederholte Zerlegungen größerer Zahlen.

Durch den Abfluss $\phi(t) = (s_1 + s_2)^2 = 1$ wird die Größe des Reaktors konstant gehalten. Bei jeder Kollision wird ein Molekül erzeugt. Nach $|P|$ Kollisionen sind also $2 \cdot |P|$ Moleküle vorhanden, so dass der Reaktor nach einer Zeiteinheit komplett ausgetauscht wird. Der Abfluss von s_1 und s_2 ist dann proportional zur jeweiligen Konzentration. In Abbildung 2 ist die Entwicklung des Systems dargestellt, ausgehend von der Anfangsbedingung $s_1=0.8, s_2=0.2$. Nicht überraschend schwingt das Reaktionssystem in den Gleichgewichtszustand $\vec{x} = (0.38, 0.62)^T$ ein.

Würde das System mit stochastischen Kollisionen simuliert, so könnte der, theoretisch mögliche, allerdings sehr unwahrscheinliche, Fall eintreten, dass durch eine Folge von Reaktionen alle Moleküle einer Sorte verbraucht werden, und keine weiteren Reaktionen mehr stattfinden. Durch die Verwendung von Differentialgleichungen müssen also prinzipielle Einschränkungen der Systemdynamik akzeptiert werden.

3.2. Implizit und Konstruktiv

Die Elemente (S, R, A) einer konstruktiven KC können beispielsweise wie folgt definiert werden:

Die Menge S

Die Menge S der Elemente der KC ist definiert als $S = \{2, 3, 4, \dots\}$, das heißt als die Menge der natürlichen Zahlen größer 1.

Abbildung 5: Pseudo-Code-Darstellung des Reaktoralgorithmus A nach Gleichung (12).

```

while -abbruch() do
  Wähle zufällig  $s_1, s_2 \in S$ 
  if  $\frac{s_2}{s_1} \in \mathcal{N}$  then
     $s_3 = \frac{s_2}{s_1}$ 
  else
     $s_3 = s_2$ 
  if
    Entferne  $s_2$  aus  $P$ ;
    Füge  $s_3$  in  $P$  ein;

```

od

Die Menge R

Die Reaktionen dieser KC sind definiert als mathematische Operation. Hierbei werden die Produkte der Reaktion zweier Moleküle s_1 und s_2 bestimmt als s_1 und $\frac{s_2}{s_1}$, wenn die Division ohne Rest durchführbar ist. In diesem Fall kann man von einer katalytischen Reaktion sprechen, da s_1 unverändert aus der Reaktion hervorgeht. Andernfalls findet keine Reaktion statt, die Kollision wird dann *elastisch* genannt. Die Menge aller Reaktionen R ist also, wie die Menge S , ebenfalls implizit gegeben durch

$$R = \left\{ s_1 + s_2 \rightarrow s_1 + s_3 \right\}, \text{ mit} \quad (12)$$

$$s_3 = \left\{ \begin{array}{l} \frac{s_2}{s_1}, \text{ wenn } \frac{s_2}{s_1} \in N \\ s_2 \text{ sonst.} \end{array} \right.$$

Die Dynamik des Systems

Die Dynamik wird beschrieben durch den Algorithmus A (Abbildung 5). Der Algorithmus ähnelt sehr dem ersten Beispiel, beinhaltet aber auch elastische Kollisionen. Die Umsetzung erfolgt in diesem Fall durch explizite stochastische Simulation der Kollisionen zwischen Molekülen. Der Reaktor besteht aus einer 40×40 -Matrix, die zu Beginn der Simulation zufällig mit Zahlen aus dem Intervall $[50, 100]$ gefüllt wird. Trotz seiner recht einfachen Struktur ist das Resultat der Dynamik interessant: Durch iterierte Anwendung der Reaktionsregel werden aus dem Reaktor alle Zahlen gelöscht, die teilbar sind, es verbleiben also nur Primzahlen im System. Die Konzentration der Primzahlen nimmt also stetig zu und zeigt einen charakteristischen Verlauf (siehe Abbildung 4). Im Verlaufe der Simulation werden etwa 400 Generationen berechnet, das heisst es werden explizit $1600 \cdot 400 = 640\,000$ Reaktionen durchgeführt⁵.

4. Anwendungen

Als eine Anwendung der Künstlichen Chemie wird an dieser Stelle nicht nur eine Nutzbarmachung wissenschaftlicher Ergebnisse in wirtschaftlichen oder industriellen Projekten sondern auch der Einsatz für Zwecke des Erkenntnisgewinns in verschiedenen Bereichen betrachtet.

4.1. Modellbildung

Häufigster Gegenstand der Modellierung sind biochemische Systeme in verschiedenen Abstraktionsgraden. Die grundlegenden Mechanismen der

⁵ Unter der URL <http://ls11-www.informatik.uni-dortmund.de/people/ziegler/mc.html> ist ein Java-Applet dieser Primzahlenchemie zu finden.

Chemie, das heisst die Wechselwirkung, Erzeugung und Transformation von Objekten, können allerdings auch für die Modellierung von Systemen anderer Herkunft verwendet werden. Oszillierende Reaktionssysteme wie beispielsweise Hyperzyklen dienen so zur Beschreibung von populationsdynamischen Effekten. Selbsterhaltende und selbsterzeugende Organisationen auf molekularer Ebene stellen eine Grundlage für komplexere, zusammengesetzte Strukturen dar, aus denen einfachste Lebensformen entstehen können. Ein großer Teil der Arbeiten beschäftigt sich mit der Untersuchung der Voraussetzungen für Evolution und Selbstorganisation.

4.2. Informationsverarbeitung

Ein weiterer Schwerpunkt der KC-Forschung liegt im Bereich der informationsverarbeitenden Prozesse. Die zugrunde liegende Annahme ist folgende: die zu verarbeitenden Informationen werden durch Moleküle repräsentiert, so dass die Reaktionen zwischen Molekülen als ein Prozess der Informationsverarbeitung betrachtet werden kann. Hierbei wird zwischen der Realisierung der chemischen informationsverarbeitenden Prozesse *in vitro* oder *in silico* unterschieden.

Beispiele für Informationsverarbeitung mit realen chemischen Systemen sind zum einen DNA-Computing, bei dem Informationen in DNA-Strängen kodiert werden und durch DNA-typische Reaktionen Lösungen für beispielsweise kombinatorische Probleme berechnet werden. Zum anderen wird Bakteriorhodopsin verwendet, einem lichtsensitiven Biomolekül. Es wird zum Beispiel als ein Speichermedium verwendet, oder auch zur Konstruktion von chemischen Neuronalen Netzen.

Einsatz finden *in silico*-Realisierungen chemischer Prozesse beispielsweise im Bereich der Kontrolle von autonomen Robotern, wobei die parallele Verarbeitung von Informationen ohne ein explizites Kontrollsystem als Vorbild für eine neuartige Rechnerarchitektur dient.

5. Danksagung

Die Arbeiten in diesem Projekt wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unter den Kennziffern Ba 1042/2, 1042/6 und Ba 1042/11 gefördert.

Literatur

Das Thema Künstliche Chemie ist zu komplex, um es an dieser Stelle umfassend präsentieren zu können. Interessierte Leser seien auf weiterführende Literatur zum Thema verwiesen. Einen Gesamtüberblick über die Arbeiten zum Thema Künstliche Chemie gibt

- [1] P. Dittrich, J. Ziegler, W. Banzhaf, Artificial Chemistries – A Review. *Artificial Life*, 7:225-275, 2001

Beispiele für unterschiedliche Ansätze, die Komponenten einer Künstlichen Chemie zu definieren (Binärstrings, Polymere über einem begrenzten Alphabet, λ -Ausdrücke oder Klauseln in einem Logik-Kalkül) sind zum Beispiel zu finden in

- [2] R. J. Bagley, J. D. Farmer. Spontaneous emergence of a metabolism. In Christopher G. Langton et al., editor, *Proceedings of the second Workshop on Artificial Life (ALIFE II)*, pages 159-210, Redwood City, CA, USA, 1992. Addison-Wesley.
- [3] W. Banzhaf. Self-organization in a system of binary strings. In R. A. Brooks, P. Maes. editors, *Artificial Life IV*, pages 109-119, Cambridge, MA 1994. MIT Press.
- [4] J. Busch, W. Banzhaf. How to program artificial chemistries. In W. Banzhaf et al., editor, *Proceedings of the 7th European conference on Artificial Life (ECAL-2003)*, volume 2801 of LNCS, pages 20-30. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003.
- [5] W. Fontana. Algorithmic chemistry. In C. G. Langton et al., editor, *Proceedings of the second workshop on Artificial Life (ALIFE II)*, pages 159-210, Redwood City, CA, USA, 1992. Addison-Wesley.

Detaillierte Arbeiten zum Thema Emergenz und Organisation sind beispielsweise

- [6] S. A. Kaufmann. *The Origins of Order: Self-Organiza-*

tion and Selection in Evolution. Oxford University Press, 1993.

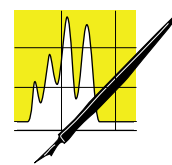
- [7] S. Rasmussen, N. A. Baas. B. Mayer, M. Nilsson, and M. W. Olesen. *Ansatz for dynamical hierarchies*. *Artificial Life*, 7(4):329-353, 2001.

Beispiele für die Realisierung von chemischer Informationsverarbeitung mit realen chemischen Komponenten sind zu finden in

- [8] L. M. Adleman. Molecular computation of solutions to combinatorial problems. *Science*, 266:1021, 1994.
- [9] A. Hjelmfelt, E. D. Weinberger, and J. Ross. Chemical implementation of neural networks and turing machines. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 88:10983-10987, 1991.

Informationsverarbeitung mit abstrakten chemischen Prozessen wird beispielsweise beschrieben in

- [10] J. D. Lohn, S. P. Colombano, J. Scargle, D. Stassinopoulos, and G. L. Haith. Evolution of catalytic reaction sets using genetic algorithms. In *IEEE International Conference on Evolutionary Computation*, pages 487-492, 1998.
- [11] M. A. Shackleton and C. S. Winter. A computational architecture based on cellular processing. In Mike Holcombe and Ray Paton, editors, *Information Processing in Cells and Tissues*, pages 261-272, New-York, 1998. Plenum Press.
- [12] J. Ziegler and W. Banzhaf. Evolving Control Metabolisms for a Robot. *Artificial Life*, 7:171-190, 2001



AUFSÄTZE

Halten Sie ein Ökosystem mit Tieren und Pflanzen in Ihren Händen: Eine Glaskugel im ökologischen Gleichgewicht

Hellrote Garnelen, Mikroorganismen und Algen leben gemeinsam in Wasser mit Meerwasser-ähnlicher Salzkonzentration. Sie sind vollständig von Glas umschlossen; es findet kein Gas- oder anderer Stoffaustausch mit der Umwelt außerhalb des Glases statt! Triebfeder für das Leben im Glas ist einzig das eingestrahlte Licht.



Winzige Algen, zum Teil an getrockneten Gorgonien, erzeugen aus Kohlendioxid Sauerstoff. Dazu benötigen sie Lichtenergie. Die Garnelen atmen den Sauerstoff und fressen Algen sowie im Wasser vorhandene Bakterien. Diese wiederum formen die tierischen Abfallstoffe in Nährstoffe für die Algen um. Ebenso erzeugen Garnelen und Bakterien Kohlendioxid für die pflanzlichen Lebensformen...

In solch einer Ecosphere leben die Garnelen typischerweise zwei Jahre, können aber auch bis zu zehn Jahre alt werden. Dafür galt es beispielsweise, Garnelen zu finden, die sich nicht gegenseitig fressen. Auch jeder Besitzer einer Ecosphere muss das Gleichgewicht des Lebens im Auge behalten. So führt zuviel Licht zu starkem Algenwachstum – und darüber hinaus zu für die Garnelen unverträglichen pH-Werten im Wasser. Ebenso ist eine möglichst gleichmäßige Raumtemperatur nötig.

Wie Sie Ihre Ecosphere erhalten: Siehe letzte Seite dieser CLB!

Die Automatisierung einer uralten Methode

Karl Heinz Koch, Dortmund

Als Dokimasie (Dokimastik) bezeichnet man seit alters her die Bestimmung von Gold in Erzen. Dieser Begriff leitet sich vom griechischen $\delta\omicron\kappa\iota\mu\alpha\sigma\iota\alpha$ (= Prüfung) ab und gilt im erweiterten Sinne für die Analyse edelmetallhaltiger Rohstoffe. Diese trockenchemische (dokimastische) Analyse der goldhaltigen Erze, die in einem Schmelzen der Probe mit einem bleihaltigen Aufschlussmittel, dem anschließenden Verdampfen des Bleis („Treibprozess“) und einer gravimetrischen Bestimmung des Goldanteils besteht, bestimmte mehrere Jahrhunderte dieses spezielle Gebiet der Analytik. Moderne Abbaumethoden auch von geringwertigen Lagerstätten sowie im weiteren Verlauf die zunehmende Bedeutung der Recyclingtechnik verlangten nach schnelleren, empfindlicheren und präziseren Bestimmungsmethoden. Als Indikationsverfahren fanden zunächst chemische und später vor allem spektroskopische Methoden Anwendung. Als großes Problem insbesondere bei einer schnellen, verfahrensorientierten Überwachung und Steuerung des bergmännischen Abbaus von gold- und edelmetallhaltigen Erzen blieb die zeit- und kostenaufwendige Probenauf- und Probenvorbereitung zunächst ungelöst. Erst die moderne Roboter- und Automationstechnik bietet die Möglichkeiten zu einer umfassenden Lösung dieser Aufgabe der Gold- und Edelmetallanalytik.

Geschichte und wirtschaftliche Bedeutung der Elemente Gold und Platin

Das **Gold** gehört zu den seltensten Elementen auf der Erde (Anteil in der Erdkruste etwa 4 Milligramm pro Tonne) und kommt meist gediegen, fast immer mit Silber legiert, vor. Die Verarbeitung des Goldes ist seit etwa 4000 vor Christus bekannt, während die ältesten, in größerer Zahl erhaltenen Objekte aus Gold den Königsgräbern von Ur (Mesopotamien; 2500 vor Christus) entstammen. Um 1350 vor Christus zogen

bereits die Griechen zur Erbeutung von Gold an die Küsten des Schwarzen Meeres. Schon früh spielte dieses Edelmetall eine wichtige Rolle als Münzmetall. Im Mittelalter lieferten Böhmen, die Karpatenländer und Kärnten bescheidene Goldmengen. Nach der Entdeckung Amerikas brachten die Spanier erstmals größere Goldwerte in ihren Besitz. Mit der Entdeckung neuer Lagerstätten in Kalifornien, Colorado, Alaska, Kanada, Australien und Südafrika in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entstand eine fieberhafte Suche nach dem begehrten Metall („Goldrausch“). Die Amalgamation als Verfahren zur Goldgewinnung wird erstmals im 11. Jahrhundert erwähnt, während seit 1890 die Cyanid-Laugerei allgemeine Verbreitung fand.

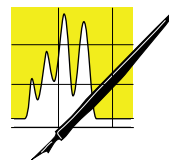
Das ursprünglich in Quarzgänge von Gebirgen unregelmäßig eingesprengte, metallische „Berggold“ wandert bei der Verwitterung in die Flusssande und wird dann als „Seifengold“ bezeichnet. Beim Berggold lohnte sich der Abbau erst, wenn das Gestein mindestens 5 Gramm pro Tonne Gold enthielt. In Kalifornien und Alaska werden dagegen schon Goldseifen mit 0,1 Gramm Gold je Kubikmeter Rohmaterial verarbeitet. Das größte Goldlager der Welt findet sich in 1000 bis 3000 Tiefe am Witwatersrand in Südafrika. Von wirtschaftlicher Bedeutung sind ferner die Lagerstätten in Colorado, Kalifornien, Alaska, Kanada, Australien, dem Ural-Gebiet, Brasilien und in Ländern Südasiens. Tabelle 1 zeigt die zeitliche Entwicklung der Gold-Produktion. Der Wert der jährlichen Goldproduktion liegt derzeit in der Größenordnung von etwa 25 Milliarden Euro. Ein großer Teil der jährlichen Erzeugung wird in Form von Goldmünzen und Goldbarren gehortet. Ein beträchtlicher Teil wandert in die Schmuckindustrie, ferner sind die Elektrotechnik und Elektronik sowie die Galvanotechnik beachtliche Abnehmer. Weiterhin sei die Verwendung in der Zahnmedizin (Dentallegierungen) und die Herstellung von Thermoelementen, elektrischen Kontakten, Reflektoren für Satelliten sowie die Verwendung von Blattgold für dekorative Zwecke beispielhaft erwähnt.

Platin war schon vor dem 15. Jahrhundert den Mayas in Mittelamerika bekannt und wurde mit Gold zu Schmuck verarbeitet. In Kolumbien wurde es 1736 entdeckt und um 1820 begann der Abbau im Ural. Der Platinanteil in der obersten Erdkruste wird auf $5 \cdot 10^{-7}$ Prozent geschätzt. Platin kommt zusammen mit anderen Platinmetallen entweder gediegen oder als Mineral vor. Bei den Vorkommen werden primäre und sekundäre Lagerstätten unterschieden; erstere



Der Autor

Professor Dr. Karl Heinz Koch, Honorarprofessor an der Technischen Universität Wien, ist nach jahrzehntelanger leitender Tätigkeit in der Stahlindustrie und der Mitarbeit in zahlreichen nationalen und internationalen Fachgremien derzeit Vorstandsmitglied der Gesellschaft zur Förderung der Spektrochemie und angewandten Spektroskopie e. V., Dortmund. Über 20 Jahre war K. H. Koch Mitherausgeber der CLB.



Jahr	Jährliche Bergbau- produktion von Gold in t	Jährliche Gold- gewinnung durch Recycling in t	Jährliche Bergbau- produktion von Platin in t	Jährliche Platin- gewinnung durch Recycling in t
um 1500	6			
um 1700	11			
um 1830	25		1,7*)	
um 1850	125			
1890			2,8*)	
um 1900	390			
1902			7,3*)	
1913	690		8,3	
1935	933		12,0	
1937	1130		11,9	
1988	1600	400	125	3

Tabelle 1: Welt
erzeugung von
Gold und Platin.
*) Erzeugung in
Russland.

(Bergplatin) finden sich im Ural, Südafrika, Kanada und den USA, letztere (Platinseifen) werden in Kolumbien und in Russland gefördert. Die Entwicklung der Weltproduktion von Platin enthält Tabelle 1. Der Wert der jährlichen Weltproduktion von Platin beläuft sich derzeit auf rund 3 Milliarden Euro. Platin findet Verwendung für elektrische Kontakte, Heizleiter, Widerstandsthermometer, Schmuckwaren, medizinische Geräte, Dentalwerkstoffe und dient zur Herstellung verschiedener Laborgeräte, in feinverteilter Form ist es ein ausgezeichneter Katalysator für Hydrierungen, Dehydrierungen und Oxidationen. Platinlegierungen werden zur Herstellung von Hochtemperatur-Katalysatoren für die chemische Industrie, Permanentmagneten (Pt-Co-Leg.) und Eichmaßen (Urmeter, Urkilogramm) verwendet. Letztere bestehen aus Pt-Ir-Legierungen, die unempfindlich gegen Temperaturschwankungen sind. Ein großer Teil der jährlichen Erzeugung dient heute der Herstellung von Kraftfahrzeug-Abgaskatalysatoren.

Die Faszination, die die Edelmetalle, insbesondere das Gold, von Beginn an auf den Menschen ausgeübt haben, sowie deren wirtschaftliche Bedeutung waren

von alters her die treibenden Kräfte für die Entwicklung möglichst zuverlässiger Prüfmethoden.

Die dokimastische Gold-Bestimmung im Altertum und im Mittelalter

Die Methoden der Goldprüfung, wie die Verfahren der Erz- und Metalluntersuchung waren im Altertum den technischen Prozessen der Metallgewinnung entlehnt. Denn da Mineralsäuren noch unbekannt waren, blieb nur die Möglichkeit, „trockenchemische“ Methoden anzuwenden. Der als Kupellation bezeichnete Schmelzprozess zur Abtrennung der edlen von unedlen Metallen ist eine sehr alte (quantitative) Methode, die schon im Alten Testament an mehreren Stellen erwähnt wird (Beispiel siehe [1]). Agartarchides, ein Schriftsteller aus dem 2. Jahrhundert vor Christus, hat als erster in einem Reisebericht über Ägypten ausführlich die Kupellationsverfahren unter Verwendung von Blei im Zusammenhang mit dem dortigen Goldbergbau geschildert. Auch Plinius der Ältere (23 – 79 nach Christus) beschreibt diese gravimetrische Trennmethode, bei der während des Schmelzprozesses die Verunreinigungen in das zugesetzte Blei übergehen [2]. Eine ausführliche Beschreibung der Dokimastie mit Blei als „Trennmittel“ findet sich ebenfalls bei Geber (Dschabir ibn Haijan) [3]. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass das zu untersuchende Gut mit Blei und schlackenbildenden Stoffen (beispielsweise Glaspulver, Borax, Alaun) gemischt und anschließend in einem Tiegel erhitzt wird. Das in der Probe enthaltene Gold wird dabei von dem geschmolzenen Blei aufgenommen. Bei dem anschließenden starkem Erhitzen in einem „Probierofen“ (Abbildung

Abbildung 1: Probierofen nach G. Agricola [5]



Abbildung 2:
Georg Agricola
(1494 - 1555)
Aus den „De re
metallica libri
XII“.



1) wird das Blei verflüchtigt („abgetrieben“) und es bleibt das Gold als Regulus zurück, der gewogen und aus dessen Masse auf den Metallanteil des Erzes geschlossen wird. Im 14. Jahrhundert war diese Methode allgemein verbreitet, so finden sich zum Beispiel genaue Hinweise auf die Ausführung der Bestimmung in einem Dekret König Philips VI. von Frankreich aus dem Jahre 1343 [4], das als erste Standardvorschrift für ein analytisches Verfahren gelten kann. Ferner ist zur gleichen Zeit die Verwendung von „Probiernadeln“ zur Prüfung der Reinheit des Goldes eine bekannte Technik, nachdem bereits in früheren Zeiten die Prüfung des gewonnenen Edelmetalls mit Hilfe eines „Probiersteins“ bekannt war. Unter „Probieren“ verstand (beziehungsweise versteht man auch noch heute) die quantitative Bestimmung einzelner wertvoller oder für die Verarbeitung wichtiger Bestandteile von Erzen und Erzeugnissen. Als „Probierkunst“ wird demzufolge diese spezielle besondere Kenntnisse und Fertigkeiten erfordernde Technik der Analytik bezeichnet.

Die letztgenannte Prüfmethode wird sehr eingehend von Georg Agricola (1494 – 1555), einem der

Nummer der Nadel	Karat Silber	Karat Gold	Ag-Masseanteil in % *)	Au-Masseanteil in % *)
1	23	1	95,8	4,2
2	22	2	91,7	8,3
3	21	3	87,5	12,5
4	20	4	83,3	16,7
5	19	5	79,2	20,8
6	18	6	75,0	25,0
7	17	7	70,7	29,2
8	16	8	66,7	33,3
9	15	9	62,5	37,5
10	14	10	58,3	41,7
11	13	11	54,2	45,9
12	12	12	50,0	50,0
13	11	13	45,9	54,2
14	10	14	41,7	58,3
15	9	15	37,5	62,5
16	8	16	33,3	66,7
17	7	17	29,2	70,7
18	6	18	25,0	75,0
19	5	19	20,8	79,2
20	4	20	16,7	83,3
21	3	21	12,5	87,5
22	2	22	8,3	91,7
23	1	23	4,2	95,8
24	-	24 (reines Gold)	0,0	100,0

Tabelle 2: Chemische Zusammensetzung der Probiernadeln zur Prüfung von Gold-Silber-Legierungen.

*) Rundung auf 1 Dezimale

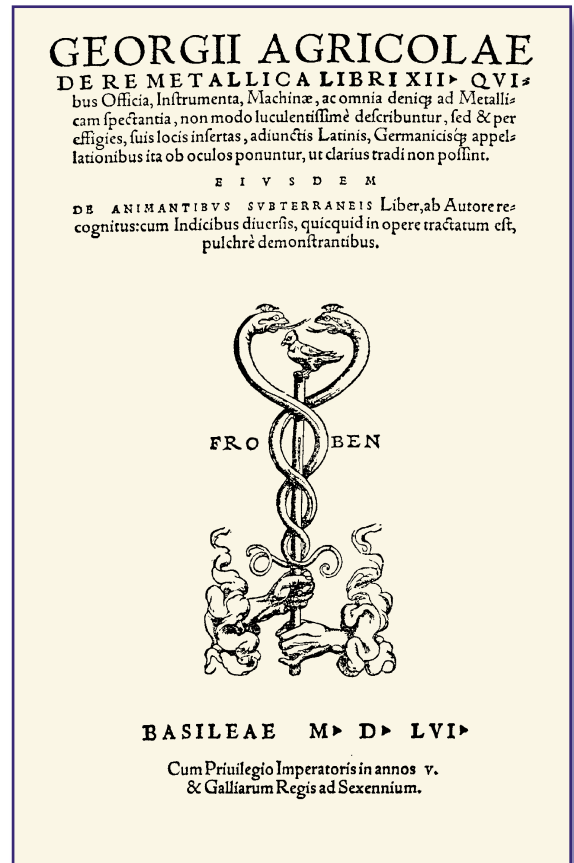


Abbildung 3: Titelblatt der in lateinischer Sprache geschriebenen „De re metallica libri XII“ (1556) [5].

berühmtesten Wissenschaftler seiner Zeit (Abbildung 2), der in seinem Hauptwerk De re metallica libri XII (Zwölf Bücher vom Berg- und Hüttenwesen, 1556) die bergmännischen und metallurgischen Kenntnisse seiner Epoche systematisch dargestellt hat (Abbildung 3) [5], beschrieben. Das genannte Werk ist die erste umfassende Abhandlung über den Bergbau und die Hüttenkunde und ist zugleich eines der ersten technologischen Bücher der Neuzeit, das bis ins 18. Jahrhundert das grundlegende Handbuch des Bergbaus und des Hüttenwesens geblieben ist. Nach Agricola bestand ein Satz aus 24 Probiernadeln, von denen beispielsweise 23 aus einer Silber-Gold-Legierung mit einem Goldanteil von 1 bis 23 Karat bestanden, während die letzte reinem Gold von 24 Karat entsprach (Abbildung 4). Die Prüfung des Goldes erfolgte auf einem Probierstein (geschliffener Basalt oder dunkler Kieselschiefer) in der Weise, dass neben den Abstrich der Probe die Striche der verschiedenen Nadeln gesetzt und diese dann mit dem ersteren verglichen wurden. Die festgestellte Übereinstimmung des Abriebbildes der Probe mit einer der 24 Probiernadeln lieferte das gewünschte „analytische“ Ergebnis (siehe Tabelle 2). Entsprechende Probiersätze gab es für Gold-Kupfer- und Gold-Silber-Kupfer-Legierungen.

Im 7. Buch seines Werkes befasst sich Agricola eingehend mit dem Probierwesen und beschreibt im

CLB – Memory

Die CLB-Beilage für Ausbildung in Chemie, Labortechnik,
Chemietechnik, Biologie und Biotechnik

Januar 2004

Rätsel aus der Chemie

Wir suchen eine der ältesten Analysemethoden.

Das Lösungswort ergibt sich, wenn Sie die unten stehenden Fragen beantworten und die Buchstaben in den gelb gekennzeichneten Feldern richtig ordnen.

Ein ständiger Begleiter von Gold in seinen Lagerstätten														
Ein Element der achten Nebengruppe														
Mischung aus Salpetersäure und Salzsäure														
„Scheidewasser“														
Oberbegriff für Gold, Silber, Platin, ...														
Katalysatormaterial														
Schmelzprozess zur Trennung von edlen und unedlen Metallen														
Eines der seltensten Elemente der Erde														
Größtes Goldlager der Welt														

Lösungswort:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Die richtige Antwort senden Sie bitte per Brief, Fax oder E-Mail bis zum 20. Februar an:

CLB, Agentur & Verlag Rubikon
Bammentaler Straße 6–8
D-69251 Gaiberg
Fax: +49-6223-970741
E-Mail: redaktion@clb.de

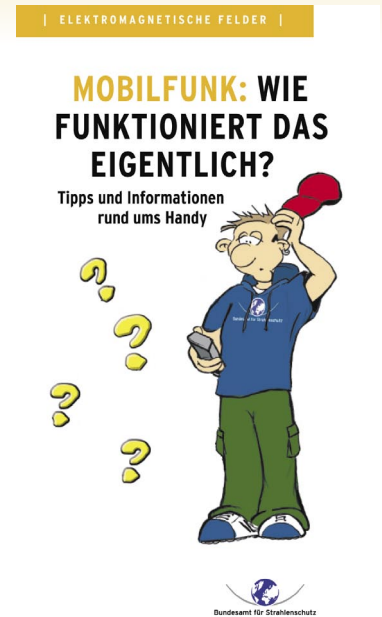
Unter den richtigen Einsendern verlosen wir eine Ecosphere (siehe Seite 17) sowie ein kostenloses Jahresabonnement der CLB an eine Adresse nach Wahl.

Nützliche Ratgeber 1: Broschüre des BfS Mobiltelefone mit Ökolabel ?

Bei der Nutzung von Mobiltelefonen tritt im Kopf eine Absorption hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf. Die spezifische Absorptionsrate (SAR) – ein Maß für den auf die Gewebemasse bezogenen Leistungsumsatz in Watt pro Kilogramm – quantifiziert diese Felder. Zur Festlegung des Grenzwertes wird in Deutschland eine Empfehlung der Strahlenschutzkommission zugrundegelegt, die als Obergrenze einen Wert von zwei Watt pro Kilogramm (W/kg) nennt.

Gemäß einer internen Vereinbarung einiger Gerätehersteller sollen seit Ende 2001 die nach diesen Normen ermittelten SAR-Werte in den Gebrauchsanleitungen der Mobiltelefone aufgenommen werden. Im Herbst 2001 wurde auf europäischer Ebene (CENELEC) sowohl eine Grundnorm (EN 50361) zur Messung der spezifischen Absorptionsrate in Bezug auf die Sicherheit von Personen in elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen, als auch eine

Produktnorm (EN 50360) zum Nachweis der Übereinstimmung von Mobiltelefonen mit den Basisgrenzwerten hinsichtlich der Sicherheit von Personen in elektromagnetischen Feldern verabschiedet. Das Bundesamt für Strahlenschutz BfS führt in regelmäßigen Abständen eine Erhebung der SAR-Werte von marktüblichen Handys durch. Die Erhebung vom Ende letzten Jahres umfasst insgesamt 273 Gerätetypen von 18 verschiedenen Herstellern. Hinweise zu den Abstrahlungen von in Deutschland verfügbaren Handys und eine Liste der SAR-Werte von Mobiltelefonen veröffentlicht das BfS im Internet unter www.bfs.de/elektro/hff/oekolabel.html. Nach dieser Erhebung bewegen sich die SAR-Werte der auf dem Markt befindlichen Handys zwischen etwa 0,01 W/kg und 1,45 W/kg. Als strahlungsarm gelten Handys mit Werten unter 0,6 W/kg. Obwohl sich die gemessene Strahlung im erlaubten Rahmen bewegt, weist das Bundesamt darauf hin, dass Heranwachsende im Gegensatz



zu Erwachsenen möglicherweise anfälliger für elektromagnetische Strahlen sind, da ihr Nervensystem noch wächst und ihre Schädeldecke dünner ist. Somit könnten viele Handys wegen zu starker Strahlung für Jugendliche ungeeignet sein. Eine Broschüre mit Tipps für Jugendliche zum Umgang mit Mobiltelefonen kann kostenlos bestellt werden beim Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Postfach 100149, 38201 Salzgitter, E-Mail: info@bfs.de.

Nützliche Ratgeber 2: Faltblatt des Umweltbundesamtes Wohin nur mit den alten CDs?

CDs, CD-ROMs und DVDs haben sich als preiswerte Speichermedien von Informationen, Musik, Spielen und Filmen sintflutartig verbreitet. Da vor allem Daten-CDs nur begrenzt anwendbar sind, stellt sich für die Verbraucher schon bald die Frage: Wohin mit den alten Scheiben?

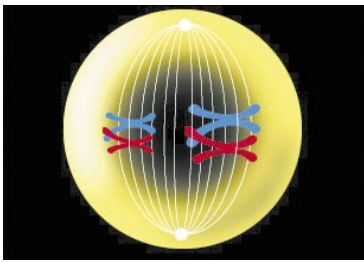
CDs lassen sich gut recyceln (siehe auch CLB 06/2002, Seite 222). Sie bestehen überwiegend aus Polycarbonat, einer dünnen Metallschicht, Schutzlack und Druckfarben. Die Beschichtung

lässt sich mit geringem Aufwand von der Kunststoffscheibe lösen. Das aufbereitete Polycarbonat ist ein hochwertiger Werkstoff, aus dem Produkte für die Medizintechnik, Automobil- und Computerindustrie hergestellt werden. Eine Verwertung ist nicht nur wirtschaftlich sinnvoll, sie hilft auch Erdöl und damit nicht erneuerbare Ressourcen zu sparen. Jährlich werden in Deutschland etwa 5000 Tonnen Produktionsabfälle, Überschussproduktion und CDs aus Zeitschriftenremittenden erfasst und verwertet. Die Rückläufe aus

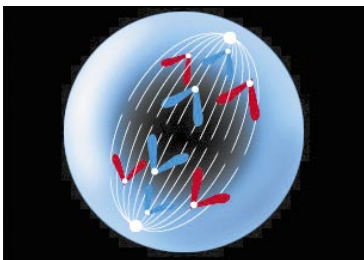
dem privaten und gewerblichen Bereich fallen hingegen mit einigen Hundert Tonnen weniger ins Gewicht. Statt nicht mehr gebrauchte CDs in Schubladen zwischenzulagern oder einfach in die Mülltonne zu werfen, empfiehlt das Umweltbundesamt (UBA), diese an Sammelstellen abzugeben. Wo dies möglich ist, darüber informiert das kostenlose, vom UBA herausgegebene Faltblatt „CD-Recycling – eine (fast) runde Sache“. Es ist auch im Internet unter <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/ratgeber.htm> abrufbar.

Nützliche Ratgeber 3: Genetik und ihre Anwendung

Interaktives Lernprogramm von Roche Genetics



Wie unterscheidet man Meiose (oben) von Mitose? Das Programm läuft übrigens auch auf Macintosh-Rechnern.



Das Lernprogramm vermittelt Basiswissen im Bereich der Genetik: Weder die Vererbungslehre von Mendel noch die moderne Genforschung kommen zu kurz; ethische Aspekte der Gentechnik finden ihren Platz.

Die Reise durch die Zelle, in den genetischen Dschungel – wie sind Gene mit Krankheiten verknüpft – oder zum Genpool ist abwechslungsreich gestaltet. Sie liefert viele Erklärungen – von den Mendelschen Gesetzen bis hin zu medizinischen Fachausdrücken. Man kann alleine reisen oder mit der ganzen Schulklasse; die „Reiseleitung“ spricht dabei nach Wunsch deutsch, englisch oder sogar Mandarin. Verschiedene Fragenmodule erlauben eine Lernkontrolle. Das

online und nur in Englisch verfügbare Handbuch ist für US-High School-Lehrer konzipiert, bietet aber sicher auch in Deutschland eine gute Hilfe: www.roche.com/home/science/science-gengen/science-gengen-cdrom.htm.



Nützliche Ratgeber 4: Leitfaden vom ISO Köln

Umweltkompetenz

Die unzureichende Beteiligung von Betriebsräten und Mitarbeitern führt oft zu Schwierigkeiten bei Einführung und Anwendung von produktionsintegrierten Umweltschutztechniken, Umweltmanagementsystemen sowie dem Vollzug von Umweltschutzvorschriften. Auch engagierten Betriebsräten gelingt es häufig nicht, sich in diesem Feld erfolgreich zu behaupten. Der soeben erschienene Leitfaden soll einen Beitrag zur Überwindung dieser Schwierigkeiten leisten.

Er verschafft einerseits Betriebsräten und interessierten Belegschaftsmitgliedern einen umfassenden Überblick über konkrete Beteiligungsrechte im betrieblichen Umweltschutz und liefert andererseits Argumentationshilfen gegenüber Unternehmensleitung, Betriebsbeauftragten und Belegschaft. Der Leitfaden basiert auf

den Ergebnissen eines vom ISO Institut Köln (www.iso-koeln.de) durchgeführten und von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt geförderten Forschungsprojektes zur Verbesserung der Umweltkompetenz von Betriebsräten.

Schwerpunkte des Leitfadens sind unter anderem

- die Beschaffung und Verarbeitung umweltrelevanter Informationen,
- umweltschutzrelevante Beteiligungsrechte des Betriebsrats,
- Betriebsratsschulung und Mitarbeiterqualifizierung zu Fragen des betrieblichen Umweltschutzes,
- Handlungsmöglichkeiten des Betriebsrats im Zusammenhang mit umweltrelevanten Innovationen,
- die Mitwirkung von Betriebsrat und Arbeitnehmern im Rahmen von Umweltmanagementsystemen.



Guido Lauen, Michael Schwarz, Eckart Abel-Lorenz und Daniela Klinger, unter Mitarbeit von Lorenz Gerhold: Beteiligung im betrieblichen Umweltschutz. Erich Schmidt Verlag, 2004, ISBN 3 503 07835 5, 288 S., 29,80 Euro.

Lösungen zu Seite M8: 1 c; 2 a, b, e; 3 b; 4 b; 5 c; 6 c; 7 a, b, d; 8 d, e; 9 b; 10 a, c; 11 a, b, c, d; 12 b, d, f, g; 13 b; 14 a, b; 15 c; 16 d; 17 a, b; 18 a, b, d; 19 a, c, d, f, g, h; 20 e; 21 a, b, e.

Reform des Studiums Lehramt Chemie für die Sekundarstufe I

Chemie in Alltag, Natur, Technik und Umwelt

Der GDCh-Vorstand hat Empfehlungen zur Reform des Studiums Lehramt Chemie für die Sekundarstufe I herausgegeben. Zukünftig soll das Lehramtstudium die Altersstufe stärker als die Schulform berücksichtigen. Auch fächerübergreifendes Lernen soll einen erhöhten Stellenwert erhalten.

Im Chemieunterricht der Sekundarstufe I gilt es, eine Grundbildung in den chemiespezifischen Anteilen der Naturwissenschaften zu schaffen. Zudem hat dieser erste Chemieunterricht die Aufgabe, bei Schülerinnen und Schülern Begeisterung am Fach Chemie zu wecken und zu erweitern.

Schule und schulischer Unterricht müssen sich der Intensität von Wissenswachstum, den Entwicklungen im Bereich neuer Medien, den Anforderungen

durch gesellschaftlichen Wandel sowie den vielfältigen Bildungserwartungen gesellschaftlicher Gruppen stellen. Das zeitgemäße Bildungsverständnis zielt auf den Erwerb von Fähigkeiten und Schlüsselqualifikationen zur Bewältigung des Lebens in allen privaten und öffentlichen Bereichen. Die GDCh nennt folgende im Chemiunterricht zu erwerbende Kompetenzen:

- Naturwissenschaftliches Grundwissen,
- systematisches Denken und Vernetzung,
- Kommunikations- und Kooperationsfähigkeit,
- Eigeninitiative und selbständiges Arbeiten,
- Wissensmanagement und Umgang mit neuen Informationstechnologien,
- Effektivität und Kreativität.

Künftige Chemielehrerinnen und Chemielehrer sollten zwei Fächer studieren. Hierbei ist möglichst Kombinationsfreiheit zu gewährleisten, um Chancen für einen fachaufweitenden, fachübergreifenden und fächerverbindenden Unterricht zu schaffen, der grundsätzlich auch den Blickwinkel über die Naturwissenschaften hinaus zu den Geistes- und Kulturwissenschaften aufweiten kann.

Das Studium sollte so ausgerichtet sein, dass die Chemielehrer in sämtlichen Schulformen unterrichten können, die einen Unterricht für die Sekundarstufe I anbieten. Zukünftige Lehrer müssen eine fundierte experimentelle Ausbildung in chemischen Praktika erhalten, um in naturwissenschaftliche Arbeits- und Denkweisen eingeführt zu werden, die sie auch in die Lage versetzen, Schulversuche verantwortungsbewusst, unter Berücksichtigung der Gefahrstoffverordnung, durchzuführen oder neu zu konzipieren. Für die Interpretation von Experimenten ist der Erwerb fachsprachlicher Begriffe sowie der chemischen Symbolsprache und deren Vergleich mit Begriffen aus der Alltagssprache von zentraler Bedeutung.

Um einen einprägsamen und am Alltag der Schüler orientierten Chemieunterricht zu gestalten, ist es wichtig, aus dem Fach heraus den Alltagsbezug zu bekannten Stoffen, Stoffeigenschaften, chemischen Phänomenen und Herstellungsverfahren herzustellen. Besondere Bedeutung zur Umsetzung dieses Ziels kommt dem neuartigen fächerübergreifenden Modul Chemie in Alltag, Natur, Technik, Umwelt des Lehramtstudiums für die Sekundarstufe I zu.

Die komplette Empfehlung finden Sie im pdf-Format zum Download unter www.gdch.de/oearbeit/pospap.htm.

Titelhandel beim MBA

Nach Recherchen amerikanische Autoren John Bear verschicken Titelhändler wöchentlich rund eine Million SPAM - E-Mails. Er schätzt weiter, dass pro Woche rund 200 bis 500 Personen die Angebote der Titelhändler annehmen. Titelhändler sind eigentlich schnell zu entlarven, sie „bieten Hilfe an, einen (MBA) Abschluss auf Grund von Lebens- und Berufserfahrung zu erwerben“. Bear geht in der 15. Auflage seines Führers „Earning Degrees By Distance Learning“ von mittlerweile rund 500 unseriösen „Hochschulen“ aus, die gefälschte beziehungsweise zweifelhafte Diplome anbieten. Nach Bear sind die derzeit führenden Titelhändler die Columbia State University (Louisiana), die La Salle University (Louisiana), und die Chadwick University (Alabama). Ein weiterer sehr aktiver Anbieter namens Henry Heston ist in Los Angeles beheimatet. Er betreibt mehrere angeblich in Europa ansässige Universitäten wie zum Beispiel die University of Wexford, die University of Ravenhurst, die Parkwood University und die Ashford University. Die Zeitung „The Australian“ hat eine Liste

von „Titelmühlen“ erstellt. Alle Anbieter offerieren einen Abschluss, der auf der Lebenserfahrung der Studierenden basiert. Die Preise für den Abschluss schwanken zwischen 300 und 10000 Dollar. In den USA kann man sich beim Oregon Office of Degree Authorization über rund 200 Titelhändler informieren (www.osac.state.or.us/oda/diploma_mill.html). Weitere Informationen über nicht anerkannte Hochschulen in den USA enthält eine Liste des US-Bundesstaates Michigan (www.michigan.gov/documents/Non-accreditedSchools_78090_7.pdf). In Deutschland liefert die Datenbank anabin (www.anabin.de) weiterführende Daten zur Titelführung und zur Bewertung von Studienangeboten. Anabin ist das Akronym für „Anerkennung und Bewertung ausländischer Bildungsnachweise“, die von der Zentralstelle für ausländisches Bildungswesen (ZAB) beim Sekretariat der Ständigen Konferenz der Kultusminister der Länder in der Bundesrepublik Deutschland (KMK) aufgebaut wurde.

Detlev Kran, FIBAA – Qualitätssicherung beim Bachelor und Master

Bachelor und Master statt Diplom-Chemiker GDCh und VCI sind sich einig

Die Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) und der Verband der Chemischen Industrie (VCI) sprechen sich in einer gemeinsamen Empfehlung für die Einführung von gestuften Studiengängen in der Chemie aus. Konzeption und Gestaltung der international kompatiblen Studiengänge liegen in der Verantwortung der Fakultäten und Fachbereiche. Das soll sicherstellen, dass die bewährten Stärken und Profile als spezifische Vorteile des deutschen Chemiestudiums erhalten bleiben.

Zu den zentralen Aussagen der Empfehlung gehören die Notwendigkeit der Etablierung von Bachelor-/ Master-Studiengängen in der Chemie vor dem Hintergrund der Entwicklung eines europäischen Bildungsraums und Arbeitsmarktes mit dem Ziel der Harmonisierung der Hochschulstudiengänge in Europa.

Zum Bachelor in Chemie führt ein breit angelegtes, flexibles Studium mit Schwerpunktqualifikation in den Kernfächern der Chemie. Im universitären Chemiestudium eröffnet der Bachelor als alleiniger Abschluss möglicherweise nur begrenzte Berufseinstiegsmöglichkeiten. GDCh und VCI gehen davon aus, dass sich in der Regel

ein weiterführender Master-Studiengang anschließen wird.

Die Master-Studiengänge in der Chemie sind Schwerpunktstudiengänge. Es werden Vertiefungen in den Kernfächern sowie Spezialisierungs- und interdisziplinäre Studiengänge angeboten. Die generelle Zielsetzung ist die Vorbereitung auf selbständiges wissenschaftliches Arbeiten auf allen Gebieten der Chemie. Hierzu ist sicher zu stellen, dass die Master-Abschlüsse in Niveau und Qualität mindestens dem Diplom entsprechen.

Exzellente Bachelor-Absolventen sollten über ein Vorschlagsverfahren nach Einzelfallprüfung direkt ein Promotionsstudium aufnehmen können. Wesentlicher Bestandteil der neu einzurichtenden Promotionsstudiengänge sind obligatorische Vorlesungen und Seminare mit zugehörigen Leistungsnachweisen.

Eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg der Bachelor- und Master-Studiengänge ist deren Akzeptanz bei den Arbeitgebern. Um die Berufsqualifizierung von Bachelor-Absolventen auch international zu sichern, müssen die Curricula in enger Abstimmung zwischen den Hochschulen und der Wirtschaft konzipiert werden und von inhaltlichen Reformen begleitet sein.

Alle Studienangebote auf einen Blick

Eine Übersicht über die „Studienangebote deutscher Hochschulen“ für das kommende Sommersemester 2004 hat die Hochschulrektorenkonferenz (HRK) veröffentlicht. Die Broschüre enthält die Bachelor-/Bakkalaureus- ebenso wie die Diplom- und Magisterstudiengänge sowie die Studiengänge, die mit einem Staatsexamen abgeschlossen werden. Im Vergleich zur letzten Umfrage haben die Hochschulen ihre Studienangebote weiter ausgebaut. Dabei dominieren die Studiengänge mit Bachelor-Abschluss (+ 119), aber auch die Zahl der Diplom-Angebote wächst weiter (+ 31). Die Broschüre wird an zentrale Hochschuleinrichtungen und ausgewählte Schulen kostenlos abgegeben. Die wichtigsten Informationen sind darüber hinaus auch in der HRK-Hochschuldatenbank im Internet abrufbar: www.hochschulkompass.de.

Aus der Bildungslandschaft

- Der Senat der Fachhochschule München hat die rasche und konsequente **Umstellung auf Bachelor- und Masterstudiengänge** beschlossen. Kernpunkt bei der Umstellung ist, dass es künftig in allen 14 Fachbereichen wenigstens zwei Abschlüsse geben wird: den Bachelor und konsekutiv den Master. Der Senat war sich einig, dass die Umstellung auf Bachelor und Master nur dann erfolgreich sein kann, wenn das Lehrangebot inhaltlich völlig neu strukturiert und auf die internationalen Anforderungen wie Kompatibilität mit internationalen Standards, Erhöhung studentischer Mobilität, Verbesserung der internationalen Wettbewerbsfähigkeit, Attraktivität für ausländische Studierende ausgerichtet wird. Zu welchem exakten Zeitpunkt in allen Fachbereichen Bachelor-/ Masterprogramme eingerichtet werden, liegt dezentral bei den Fachbereichen.
- Die Hochschule Anhalt wird alle bisherigen Studienangebote bis zum Wintersemester 2004/05 vollständig auf die neuen **gestuften Abschlüsse** umstellen.
- Der Senat der Universität Münster spricht sich gegen eine generelle Einführung konsekutiver **Bachelor- und Master-Studiengänge** aus. Universitäten müssten in die Lage versetzt werden, parallel sowohl grundständige als auch konsekutive Studiengänge anzubieten.
- Medizinstudenten in Münster werden während ihres gesamten Studiums von „EVALuna“ begleitet. Dies ist nicht etwa eine hilfsbereite Kommilitonin, sondern eine kontinuierliche studentische **Online-Evaluation** der Lehre.
- Ab Herbst 2004 bietet die International University Bremen (IUB) den **Graduiertenstudiengang „Biological Recognition“ (BioRec)** an. Themen sind unter anderem Bioinformatik, Biochemie, Genetik und Biotechnologie.
- An der Universität Würzburg wird es mit der „**International Graduate School**“ demnächst eine strukturierte Ausbildung und fächerübergreifende Forschung in der Promotionsphase geben.
- Der Fachbereich Mathematik der Universität Siegen bietet Studienanfängern der Fachrichtung **Mathematik** (Bachelor/Master bzw. Lehramt für Gymnasien) die Möglichkeit, das Studium auch im Sommersemester zu beginnen und ohne Zeitverzug zu absolvieren.
- Die Universität Jena will „**Mediendidaktik**“ als interdisziplinäres Fach anbieten. Lehramtsstudenten aller Disziplinen sollen dann die Gelegenheit erhalten, studienbegleitend mediale Kompetenzen zu erwerben. Die Fakultät für Mathematik und Informatik organisiert die Ausbildung in Kooperation mit dem Uni-Zentrum für Didaktik, dem Bereich Medienwissenschaft sowie dem Multimediazentrum. Auch das Thüringer Kultusministerium fördert das Jenaer Angebot durch eine personelle Unterstützung.

Siliciumkreislauf am Übergang zwischen Land und Meer

Klimafaktor Silicium

Susanne Eickhoff

Das zweithäufigste Element der Erdkruste, das Silicium, spielt möglicherweise eine entscheidende Rolle im Klimageschehen. Ein Workshop am Zentrum für Marine Tropenökologie ZMT in Bremen zieht eine Bilanz der Forschung der letzten Jahre.

Flussufer und Küsten sind bevorzugte Siedlungsgebiete des Menschen. Die wirtschaftliche Nutzung beziehungsweise Übernutzung der Küsten zieht jedoch massive Umweltprobleme nach sich. Unter anderem gelangen Nitrate und Phosphate, wesentliche Nährstoffe des Phytoplanktons, in Gewässer und führen zu besonders ausgeprägten Algenblüten. In den Küstenmeeren können die Zellkonzentrationen dann mehrere



Rund drei Viertel des Phytoplanktons bestehen aus schalentragenden Kleinalgen, die Silicium in ihre Schalen einbauen und Kohlendioxid für ihren Stoffwechsel benötigen.

Millionen Zellen pro Liter Wasser betragen. Da die Algen bei der Photosynthese große Mengen von Kohlendioxid CO_2 aufnehmen, sind sie ein wesentlicher Faktor im Klimageschehen. Die Ozeane gelten als Regulative im CO_2 -Kreislauf.

Erst in den letzten Jahren ist ein Element in den Blickpunkt geraten, das eine wesentliche Rolle im CO_2 -Kreislauf zu spielen scheint: Silicium, nach Sauerstoff das zweithäufigste Element der festen Erdkruste.

Silikate sind ein Hauptbestandteil unserer Gesteine. Durch Verwitterung gelangen sie in Seen und Flüsse. Die gewaltigen Wassermassen der Flussläufe schleusen jedes Jahr mehrere Millionen Tonnen gelöstes Silicium ins Meer. Dort bauen Kieselalgen es in ihre Schale ein. Rund drei Viertel des Phytoplanktons bestehen aus den schalentragenden Kleinalgen. Auch die Kieselalgen nehmen CO_2 für ihren Stoffwechsel auf. Mit ihrem Silikatpanzer sinken sie schneller als andere Mikroalgen und begraben dadurch einen Teil des gespeicherten Kohlenstoffs und Siliciums in den Sedimenten des Meeresbodens. Man spricht

von der „Biologischen Pumpe“. Schalenloses Phytoplankton hingegen leitet den größten Anteil des Kohlendioxids bei Verwesung oder durch Einschleusen in die Nahrungskette letztendlich wieder in die Atmosphäre.

Nun mehren sich Anzeichen dafür, dass der Silikatkreislauf durch menschliche Eingriffe zunehmend gestört wird. Wie bio-geo-chemische Untersuchungen am Schwarzen Meer vor einigen Jahren zeigten, hat der Bau von Staudämmen weitreichende Konsequenzen für die Küstenökosysteme. „Eiserne Tore“ werden zum Beispiel die riesigen Dämme genannt, die die Donau an der ehemals rumänisch-jugoslawischen Grenze aufstauen. Als eine der Folgen davon werden erhebliche Mengen von Silikat auf dem Kontinent zurückgehalten. Die Forderung nach einem globaleren Forschungsansatz war schließlich der Auslöser für das vom „Scientific Committee on Problems of the Environment (SCOPE)“ initiierte Projekt „Land-Ocean Nutrient Fluxes: Silica Cycle“, das sich dem Siliciumkreislauf am Übergang zwischen Land und Meer widmet.

Wissenswertes rund um Silicium

Silicium (Si) ist ein metallisch glänzendes, dunkelgraues, hartes und sprödes Halbmetall. Si leitet elektrischen Strom, ist in Säuren unlöslich und setzt sich in Laugen zu Silicat (Salz der Kieselsäure SiO_4^{4-}) um. Bei großer Hitze verbrennt es zu Siliciumdioxid (SiO_2).

Auf der Erde kommt Si nur gebunden als Silicat oder SiO_2 vor. Siliciumdioxid-haltige Mineralien sind neben Quarz Bergkristall, Amethyst, Citrin, Opal und Feuerstein. Silicat-Mineralien sind zum Beispiel Feldspat, Glimmer, Talk, Smaragd und Granat.

SiO_2 war schon lange als Quarz oder Kieselerde bekannt. Berzelius erhielt 1823 das erste reine Si durch Reduktion von Siliciumfluorid (SiF_4) mit Kalium. Heute gewinnt man es durch Reduktion von Quarz mit Kohle oder Calciumcarbid (CaC_2) im elektrischen Ofen.

Man verwendet hochreines Si zur Herstellung elektronischer Bauteile. Die zur Produktion von Prozessoren verwendeten Wafer sind polierte und bedruckte Einkristall-Reinstsilicium-Scheiben. Multikristallines Si findet sich in Solarzellen. Fasern aus Siliciumnitrid (Si_3N_4) sind ebenso wie Fasern aus Siliciumcarbid (SiC) Materialien mit sehr hoher Festigkeit, Temperaturwechsel- und Korrosionsbeständigkeit.

Internetangebot aus Oldenburg Mikrobiologischer Garten

Jeder kennt botanische und zoologische Gärten, in denen man Pflanzen und Tiere aus aller Welt erleben kann. Aus Oldenburg kommt nun ein neuartiger Garten: der mikrobiologischen Garten.

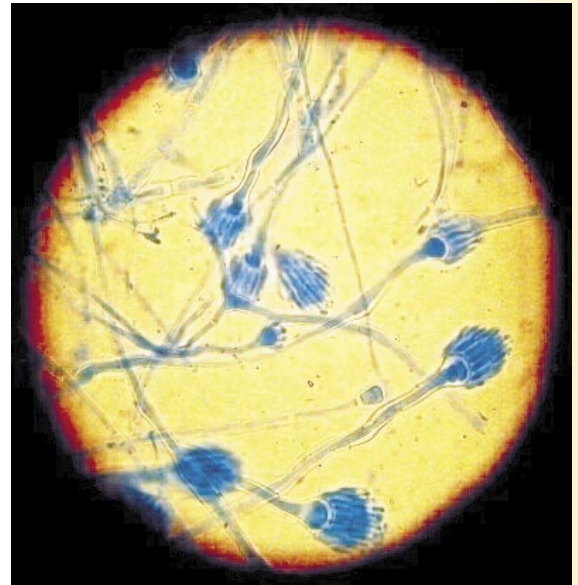
Im Mikrobiologischen Garten findet man Bilder, Filmsequenzen und Informationen zu verschiedenen Fragen: Wieviele Bakterien sind auf unserer Haut? Wie sehen die Bakterien im Joghurt aus, und wie die Hefezellen im Teig? Wer weiß, dass manche Bakterien sich im Magnetfeld orientieren können und andere Licht aussenden? Im Verdauungstrakt mancher Termiten kann man Einzeller finden, die sich nicht durch Geißeln, sondern mit Hilfe von symbiontischen Bakterien auf ihrer Oberfläche bewegen. Die Besucher können derzeit 25 Themenbereiche mit jeweils sechs bis zwölf Seiten durchwandern. Dieses Internetangebot der Universität Oldenburg betreut der

„Virtuelle Zoodirektor“ Prof. Dr. Heribert Cypionka vom Institut für Chemie und Biologie des Meeres, Universität Oldenburg.

Mikroorganismen, die unsere Nahrung veredeln, werden genauso vorgestellt wie einige Krankheitserreger. Die meisten Kapitel befassen sich aber mit den Mikroorganismen in der Natur, etwa mit Plankton des Zwischenahner Meers oder Bakterien aus der Nordsee. Von beeindruckender Schönheit sind die Bilder von Kieselalgen und Vertretern des Zooplanktons. Man lernt nicht nur die Mikroorganismen kennen, sondern auch ihren Lebensraum, ihre Leistungen und die Methoden zu ihrer Erforschung. Am Ende eines jeden Kapitels gibt es Literaturhinweise und weiterführende Links. Mehr als 5000 Gäste haben den Mikrobiologischen Garten schon besucht, auch an Schulen wird er zunehmend genutzt: www.mikrobiologischer-garten.de.



Glockentierchen (hier ein Exemplar aus der Oldenburger Kläranlage) helfen, das Wasser von Bakterien zu reinigen.



Vertreter des Pinselschimmels *Penicillium*: Sie können sowohl Penicillin bilden als auch Lebensmittel verderben.

BG Chemie auf Reformkurs Mehr Praxisnähe statt Bürokratie

Die Vertreterversammlung der BG Chemie tagte Ende 2003 in Köln. Sie will das bewährte Modell der paritätischen Selbstverwaltung stärken. Einstimmig wurde den neuen Unfallverhütungsvorschriften „Grundsätze der Prävention“ und „Fachkräfte für Arbeitssicherheit“ zugestimmt, ebenso dem Haushaltsplan 2004.

Ab 2004 müssen die Mitgliedsbetriebe der BG Chemie nur noch etwa zwei Drittel der bisherigen Unfallverhütungsvorschriften berücksichtigen. Mittelfristig ist geplant, den Vorschriftenkatalog auf einige wenige Basisvorschriften zu reduzieren. Weniger staatliche

und berufsgenossenschaftliche Regelungen heißt aber nicht weniger betrieblicher Arbeits- und Gesundheitsschutz. Es geht darum, die bestehenden Regelungen praktikabler, übersichtlicher und damit für die Betriebe handhabbarer und einsichtiger zu machen. Dies könne, informierte der BG Chemie-Vorstandsvorsitzende Dr. Werner Opgenoorth, jedoch nur dann gelingen, wenn der Staat die Reformen der Berufsgenossenschaften unterstütze und nicht durch neue und immer detailliertere gesetzliche Regelungen die angestrebte Vereinfachung wieder zunichte mache.

Dr. Jürgen Kutscher, Leiter des Bereichs Prävention, stellte

die Inhalte der neuen Grundlagenvorschrift „Grundsätze der Prävention“ (BGV A1) vor. Kernelement der BGV A1 ist die Verzahnung von berufsgenossenschaftlichem Satzungsrecht mit staatlichem Arbeitsschutzrecht. Mit dem zweiten Nachtrag zur Unfallverhütungsvorschrift „Fachkräfte für Arbeitssicherheit“ (BGV A6) legte Dr. Kutscher ein zeitgemäßes Verfahren zur Berechnung der Einsatzzeit von Sicherheitsfachkräften vor. Dieses stärkt anstelle pauschaler Vorgaben die unternehmerische Eigenverantwortung und richtet sich an den tatsächlich im Betrieb vorhandenen Gefährdungen und Belastungen aus.

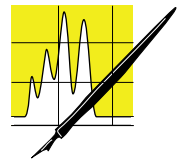
Fragen zu Grundlagen der Chemie

Mehrere richtige Antworten sind möglich.

- 1 Wie lautet die allgemeine Formel für Thioether?
 - a R^1-O-R^2
 - b $R-S-H$
 - c R^1-S-R^2
 - d $R^1-S-S-R^2$
- 2 Welche Verbindung läßt sich leicht zu einem Disulfid oxidieren?
 - a Thiol
 - b Mercaptan
 - c Thioether
 - d Thioester
 - e Thioalkohol
- 3 Die Stärke von Sulfonsäuren entspricht etwa der von
 - a Kohlensäure
 - b Schwefelsäure
 - c Flusssäure
 - d Ameisensäure
- 4 Dimethylamin ist ein
 - a primäres Amin
 - b sekundäres Amin
 - c tertiäres Amin
 - d quartäres Amin
- 5 Amine reagieren
 - a neutral
 - b sauer
 - c basisch
- 6 Welche Substanz hat den höchsten Siedepunkt?
 - a Aminoethan
 - b Ethylamin
 - c Diethylamin
 - d Trimethylamin
- 7 Welche Verbindung ist ein heterocyclisches Amin?
 - a Pyrrolidin
 - b Piperidin
 - c Anilin
 - d Imidazol
- 8 Welche Verbindung besteht aus zwei Ringen?
 - a Pyrrol
 - b Pyridin
 - c Pyrimidin
 - d Indol
 - e Purin
- 9 Welche funktionelle Gruppe enthalten Azo-Verbindungen?
 - a $-NO_2$
 - b $-N=N-$
 - c $-NH_2$
 - d $-NO_3$
 - e $-NO_x$
- 10 Welche funktionelle Gruppe enthalten Aminosäuren?
 - a $-NH_2$
 - b $-NO_2$
 - c $-COOH$
 - d $-SH$
- 11 Aminosäuren sind
 - a Protonen-Donatoren
 - b Protonen-Akzeptoren
 - c Zwitterionen
 - d Ampholyte
- 12 Welche Aminosäure enthält noch eine zusätzliche funktionelle Gruppe?
 - a Glycin
 - b Serin
 - c Alanin
 - d Cystein
 - e Valin
 - f Methionin
 - g Asparagin
- 13 L-Glutaminsäure ist eine
 - a Monoamino-monocarbonsäure
 - b Monoamino-dicarbonsäure
 - c Diamino-monocarbonsäure
 - d Diamino-Dicarbonsäure
- 14 Aminosäuren sind die Monomeren von
 - a Peptiden
 - b Proteinen
 - c Perlon
 - d Pheromonen
 - e Provitaminen
- 15 Der Unterschied zwischen Peptiden und Proteinen besteht
 - a in der Art der funktionellen Gruppen
 - b in der Anzahl der Säuregruppen
 - c in der Molekülgröße
 - d in der Tertiär-Struktur
- 16 Die Gel-Chromatographie trennt Proteine aufgrund
 - a der elektrischen Nettoladung
 - b des isoelektrischen Punktes
 - c der biospezifischen Affinität
 - d der Molekülgröße
 - e der hydrophoben Eigenschaften
- 17 Enzyme
 - a sind Biokatalysatoren
 - b sind Proteine
 - c sind nur innerhalb einer lebenden Zelle wirksam
 - d setzen die Aktivierungsenergie einer Reaktion herauf
- 18 Welche äußeren Faktoren beeinflussen die katalytische Aktivität von Enzymen stark?
 - a pH-Wert
 - b Temperatur
 - c Luftdruck
 - d Zusammensetzung des umgebenden Milieus
 - e Reaktionsvolumen
- 19 Welche Enzym-Hauptklassen gibt es?
 - a Oxidoreduktasen
 - b Lactasen
 - c Transferasen
 - d Hydrolasen
 - e Hydrogenasen
 - f Lyasen
 - g Isomerasen
 - h Ligasen
 - i Kinasen
 - j Racemasen
- 20 Alle Vitamine
 - a sind Proteine
 - b sind wasserlöslich
 - c synthetisiert der menschliche Organismus selbstständig
 - d sind lipophil
 - e sind essentiell
- 21 Welches ist ein wasserlösliches Vitamin?
 - a Thiamin
 - b Folsäure
 - c Retinol
 - d Tocopherol
 - e Biotin

Literatur	Post [6]	Post [6]	Lunge-Berl [7]	Treadwell [8]
Angaben in g	Reiche Golderze	Ärmere Erze, Schlacken, Krätzen	Reiche Golderze	Golderze
Einwaage	50	500	30	30
Probierblei		500		
Bleiglätte (PbO)	100 - 120		150	80
Kohlepulver	6 - 8			1,5
Glas		125 - 250		
Flussmittel*)	70			
Soda	alternativ: 70		30	
Borax			30	5
NaHCO ₃				30

*) Gemisch aus 4 Teilen Soda, 4 Teilen Pottasche, 2 Teilen Kochsalz, 1 Teil Borax



AUFSÄTZE

Tabelle 3: Beispiele von Aufschlussgemischen für die Untersuchung goldhaltiger Rohstoffe

Gegensatz zu älteren Quellen sehr genau und detailliert die verschiedenen Verfahren zur Untersuchung der unterschiedlichsten Erze. Zum Probieren von Golderzen gibt er in Abhängigkeit von ihrem Goldanteil und ihren Eigenschaften verschiedene Verfahren an, die er bis in alle Einzelheiten akribisch darstellt. Bei der von Agricola beschriebenen Kupellationsmethode wird das Erz, wie schon bei früheren Autoren zu lesen, mit Blei, eventuell aber unter Zusatz von "Salz" oder auch Bleiglätte sowie weiteren Zusätzen gemischt, danach wird dieses Gemisch in einem näher charakterisierten Tiegel geschmolzen. Der entstandene „König“ (Regulus) wird dem Schmelzgefäß entnommen, von Schlacke befreit und anschließend in einem Probierofen (siehe Abbildung 1) so lange erhitzt, bis das gesamte Blei abgetrieben ist und das Gold am Boden des Tiegels zurückbleibt.

Die Prüfung der erhaltenen Legierung kann beispielsweise auf einem Probierstein wie oben beschrieben erfolgen. Aber Agricola gibt auch noch weitere Methoden der Goldbestimmung an, wie die Amalgamation oder die Anwendung von Mineralsäuren zur Trennung der Edelmetalle. Mit der Kenntnis der Mineralsäuren Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure und der dadurch gegebenen Möglichkeiten die bei einem Treibprozess erhaltenen Silber- oder/und kupferhaltigen Goldlegierungen genauer zu untersuchen, begann im Mittelalter eine neue Phase der Edelmetallprüfung. Salpetersäure („Scheidewasser“) löst beispielsweise Silber und Kupfer, während Gold und Platin nicht angegriffen werden, während ein Gemisch aus konzentrierter Salpetersäure und konzentrierter Salzsäure auch den „König der Metalle“, das Gold, zu lösen imstande ist („Königswasser“). Diese Beobachtung wird bereits von Albertus Magnus (1193 – 1280) erwähnt und Paracelsus (1493 – 1541) kannte schon die Fällung des Silbers aus einer Lösung mit Hilfe eines Kupferdrahtes (Zementation), nachdem zuvor das Silber vom Gold mittels Salpetersäure getrennt worden war.

Die Analytik der Edelmetalle im vergangenen Jahrhundert

Der Blick in die im vorigen Jahrhundert erschienenen Lehr- und Handbücher zeigt, dass über die Jahrhunderte hinweg die Kupellation als Methode zur Edelmetallbestimmung ihre Bedeutung bis in die heutige Zeit behalten hat. So findet man in der 1908 in dritter Auflage erschienenen „Post's Chemisch-technischer Analyse“ [6] eine Vielzahl von Varianten der Tiegelschmelzmethode, die sich vor allem in dem Mischungsverhältnis von goldhaltigem Probematerial zum Anteil an Probierblei und der Art und den Masseanteilen der Zuschläge unterscheiden. Letztere richten sich nach dem Goldanteil in den zu untersuchenden Proben, beispielsweise von reichen Goldquarzen, ärmeren Erzen, Konzentraten oder Krätzen, wobei schwefel-, arsen- und antimonhaltige Erze einer besonderen Vorbehandlung bedürfen. Als Verschlackungsmittel werden je nach Art des goldhaltigen Ausgangsmaterials Glas, Soda, Pottasche, Borax und/oder Kochsalz verwendet. Die nach dem Schmelzprozess erhaltenen Bleikönige werden gereinigt und in einem Muffelofen abgetrieben. Ferner finden sich in der genannten Quelle detaillierte Beschreibungen für die nasse Aufbereitung von Proben mittels Salpetersäure, beispielsweise von Goldquarzen mit pyritischen

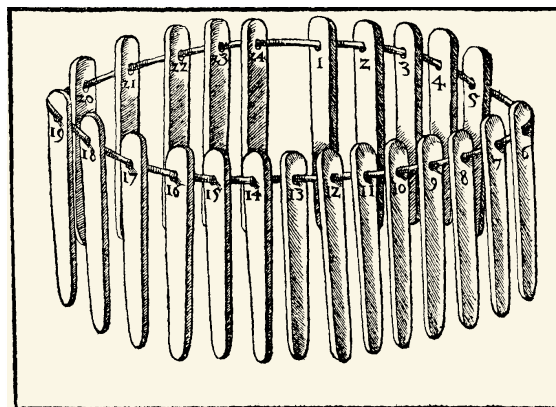
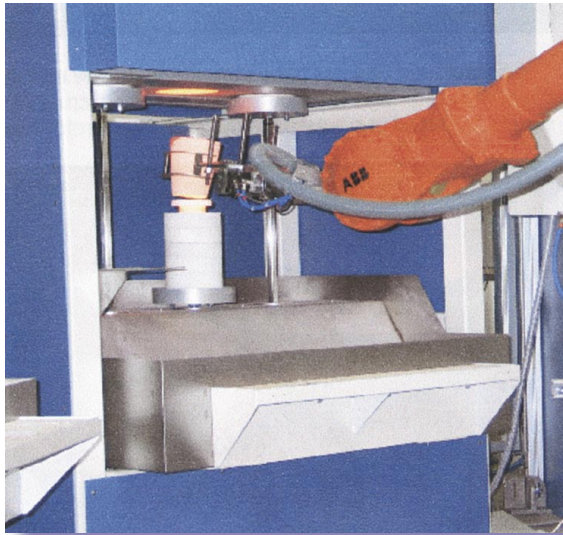


Abbildung 4: Satz Probieradeln [5].

Abbildung 5:
Elektroöfen für
den simultanen
Aufschluss von
drei Erzproben
bei 1200 Grad
Celsius.



Anteilen oder von schwefelhaltigen Hüttenprodukten, aber auch für die Scheidung von Gold und Silber. Bei der Untersuchung von goldhaltigen Legierungen, die ebenfalls eingehend beschrieben wird, ist das Schmelzen mit Blei und das anschließende Abtreiben das übliche Verfahren.

Für die Bestimmung des Platins wird gleichfalls ein „trockenes“ Verfahren angegeben, wobei das Erz mit einem Überschuss an Blei und eine dem Erz entsprechende gleiche Menge an Bleiglanz unter Zusatz von Borax geschmolzen wird. Der Zusatz von Bleiglanz dient dem Zweck, gegebenenfalls vorhandenes Eisen, das die Legierung des Bleis mit dem Platin verhindern würde, und Kupfer als Sulfid zu binden. Das Platin und die begleitenden Metalle Iridium, Palladium und Rhodium finden sich nach dem Schmelzprozess in dem Bleikönig, der von der Schlacke befreit und anschließend mit Salpetersäure behandelt wird. Durch weitere Verfahrensschritte, auf die nicht näher eingegangen werden soll, führt der Weg von dem erhaltenen Rohplatin zu dem gewünschten Platinanteil in der Erzprobe.

Umfangreiche Angaben zur Untersuchung von gold- und platinhaltigen Roh- und Werkstoffen finden

sich ferner in dem Handbuch „Lunge-Berl / Chemisch-technische Untersuchungsmethoden“, das 1922 in 7. Auflage erschien [7]. Neben der altbekannten Schmelzprobe mit anschließender Kupellation werden verschiedene „nasschemische“ Extraktionsverfahren, aber auch die elektrochemische Goldbestimmung, der allerdings nur wenig Bedeutung beigemessen wurde, beschrieben sowie die Untersuchung von galvanischen Bädern und von Goldlegierungen der verschiedensten Art ausführlich behandelt. Etwa zur gleichen Zeit wurde das Lehrbuch der Analytischen Chemie von F.P. Treadwell, das Generationen von Chemiestudenten beim Einstieg in die Kunst Analytik begleitet hat, in 8. Auflage herausgegeben [8], in dem nur die Kupellation als bewährte Methode zur Goldbestimmung in Erzen dargestellt wird. Diese wenigen Beispiele belegen, dass die dokimastische Analyse über mehr als vier Jahrhunderte keine grundsätzliche Änderung erfahren hat. Ein Vergleich der in neuerer Zeit verwendeten Aufschlussmittel zeigt sowohl untereinander weitgehende Übereinstimmung als auch gegenüber älteren Quellen keine wesentlichen Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung (Tabelle 3).

Zusammenfassend ist bei der Durchsicht der Verfahrensvorschriften festzustellen, dass sich die Menge und die Zusammensetzung der Flussmittel, wie bereits erwähnt, sowie deren Art der Zugabe nach dem Erztyp aber insbesondere auch nach den Erfahrungen des „Probierers“ richtete. Das vom Chemikerausschuss der GDMB herausgegebene Handbuch „Analyse der Metalle“ enthält eingehend geprüfte Verfahren für die Durchführung von Schieds- und Betriebsanalysen, die damit Normencharakter besitzen. In dem 1980 herausgegebenen ersten Ergänzungsband [9] wird als Standardverfahren zur Gesamtedelmetallbestimmung ebenfalls die Dokimasie beziehungsweise Kupellation beschrieben, wobei das Gold nach dem Scheiden mit Salpetersäure gravimetrisch und Platin und Palladium entweder fotometrisch oder atomabsorptionsspektrometrisch bestimmt werden.

Alle oben genannten Verfahren dienen der Durchführung von Einzelanalysen, wobei sich der erhebli-

Tabelle 4:
Ausgewählte
Geräte Merkmale
für die emissions-
spektrometrische
Edelmetallanalyse
[11]

Gerätemerkmal	Charakteristik
Gitteraufstellung	nach Paschen-Runge
Rowlandkreis	750 mm
Holographisches Gitter	1800, 2400 oder 3600 Striche/mm
Effektiver Wellenlängenbereich	160 – 800 nm
Eingangsspalt	10 µm
Ausgangsspalt	25, 50, 75 oder 150 µm
Anregung	HEPS (Vorfunkeln mit hoher Energie)
Analysenkanäle	Au, Ag, Pt, Pd, Rh, Ru, Ir
Bestimmungsgrenze (LOD)	Au, Pt: 0,2 mg/kg Pd, Rh, Ru: 0,03 mg/kg Ir: 2,0 mg/kg

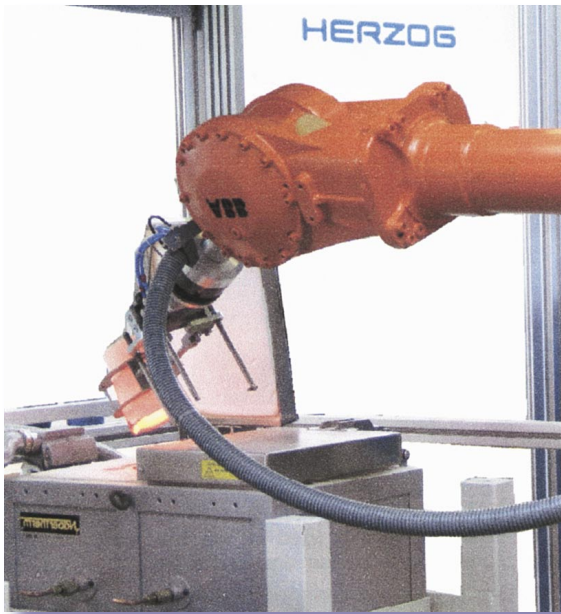


Abbildung 6: Trennung der Bleischmelze von der Schlackenphase in einem beheizten Separator-Tiegel, aus dessen Boden die Bleischmelze in eine gekühlte Stahlkokille fließt.

che Zeitaufwand für eine Einzeluntersuchung durch die gleichzeitige Behandlung mehrerer Proben in größeren Aufschluss- und Ofeneinheiten verringern lässt. Den Forderungen moderner bergmännischer Abbaumethoden und der zunehmend bedeutender werdenden Recyclingtechnik kann diese „klassische“ Arbeitsweise natürlich nicht gerecht werden. Hier sind effiziente Methoden gefragt, die schnelle und präzise (quasi-)kontinuierliche Analysen ermöglichen.

Wege zur Automatisierung der Dokimasie

Zur Automatisierung der industriellen Edelmetallprozessanalytik müssen zwei Voraussetzungen erfüllt werden. Zum einen muss die Bestimmungsmethode automatisierbar sein und weitgehend wartungsfrei mit geringsten Personalaufwand durchgeführt werden können. Zum anderen ist das Problem der Automati-

Tabelle 5: Beispiele für die Präzision emissionsspektrometrischer Au- und Pt-Bestimmungen in homogenen Proben [11]

Bereich der Masseanteile in mg/kg	Au abs. Standardabweichung in mg/kg	Pt abs. Standardabweichung in mg/kg
0,1	0,015	
0,5	0,02	0,008
1,0	0,02	0,12
5,0	0,06	0,2
10,0	0,1	0,2

sierung der Probenauf- und Probenvorbereitung als dem zeitbestimmenden Verfahrensschritt im Hinblick auf die schnelle, prozessorientierte Überwachung und Steuerung des bergmännischen Abbaus edelmetallhaltiger Erze und von Recyclingprozessen zu lösen. Die erstgenannten Bedingungen einer rationellen, industriell einsetzbaren und automatisierbaren Analysenmethode erfüllt neben der Röntgenfluoreszenzspektrometrie die Funkenemissionsspektrometrie, die seit Jahrzehnten in den metallherstellenden Grundstoffindustrien wesentlich zur Optimierung der technischen Prozesse beigetragen hat [10]. Somit galt es, die dort gewonnenen Kenntnisse und Erfahrungen auf die in der Edelmetallgewinnung und –analytik gestellten Aufgaben zu übertragen. Bei der bekannten Tiegelschmelzmethode unter Zusatz von Blei resultiert, wie oben ausführlich beschrieben, ein Bleiregulus, der beispielsweise für die spektrometrische Analyse ohne den sehr zeitaufwendigen Verfahrensschritt der Kupellation direkt als Probe verwendet werden kann. Mit Hilfe eines automatisierten Spektrometers mit argongespültem Funkenstand (Gerätemerkmale siehe Tabelle 4) und einer dem jeweiligen Aufgabenkatalog angepassten analytischen und Kalibrations-Software ist die schnelle und präzise Analyse großer Probenserien möglich (Tabelle 5) [11].

Während für die automatische Analyse auf bewährte Prinzipien und Methoden zurückgegriffen werden konnte, mussten für die automatisierte Probenvorbereitung erst robuste und für die Analyse von großen Probenserien geeignete Systeme entwickelt werden. Die Erfolge beim Robotereinsatz in der industriellen Feststoffanalytik zur Einsparung von Personalkosten und zur Qualitätssicherung analytischer Arbeitsergebnisse [12] legten eine Anwendung dieser Technik in dem hier angesprochenen Bereich der Produktions- und Produktkontrolle nahe. Roboter sind besonders dann von Nutzen, wenn es sich um laufend durchzuführende Untersuchungen und um Serienanalysen handelt, die stets nach dem selben Verfahrensmuster ablaufen. Neben der Senkung des Personalaufwandes und einer verbesserten Qualitätssicherung der Arbeitsergebnisse bestehen die Vorteile in der Möglichkeit einer Erhöhung des Probendurchsatzes durch einen automatisierten 24-Stunden-Betrieb des Systems ohne zusätzlichen Personaleinsatz, die einfache Einbindung in einen Datenverbund zwischen Laboratorium und Produktionsbetrieb und den besseren Schutz der Mitarbeiter vor gefährlichen Arbeitsstoffen (hier Blei und Bleiverbindungen). Die täglich anfallenden Wartungsarbeiten und notwendigen Systemkontrollen sollten durch den analytischen Fachbereich nach Maßgabe der betrieblichen Gegebenheiten durchgeführt werden. Denn diese bedingen ein hohes Maß an analytischen Sachverstand sowie gegebenenfalls das Vorhandensein von Reservesystemen, die während der Wartungsarbeiten oder bei Störungen die analytischen Aufgaben übernehmen können.



Während für die Probenaufbereitung und Probenvorbereitung durch Brechen, Mahlen, Teilen, Trocknen, Mischen und Dosieren erprobte, automatisierbare Techniken zur Verfügung standen, mussten zur Verwirklichung einer durchgreifenden Rationalisierung des Untersuchungsablaufes für den ersten analytischen Verfahrensschritt, den Schmelzaufschluss, wiederholt nutzbare Tiegel entwickelt werden (Verwendbarkeit beispielsweise für > 15 Aufschlüsse), die eine Trennung von Metall- und Schlackenphase ohne manuellen Eingriff ermöglichen. Letzteres ist nach einer längeren Versuchsperiode schließlich gelungen und hat zu einer patentrechtlich geschützten Lösung geführt. Ferner waren für den automatisierten Roboterbetrieb geeignete Ofeneinheiten zu konzipieren sowie Aufschlussmittel zu finden, die kurze Aufschlusszeiten zulassen [13]. Erst nach Lösung dieser Aufgaben waren die Forderungen nach einer umfassenden Automatisierung aller Verfahrensschritte (automated fire assay process) zu erfüllen, die bei niedrigen Kosten und einem Minimum an Personalaufwand einen prozessorientierten Probendurchsatz (beispielsweise 60 Proben pro Stunde) ermöglichen. Die zentrale Einheit eines derartigen erstmalig realisierten Analysesystems bildet ein robuster Industrieroboter, der programmiert eine Vielzahl von Aggregaten ansteuert, um sämtliche Arbeitsvorgänge, wie die Probenzerkleinerung, das Mahlen und Teilen des Probegutes, das Wägen und die Zugabe des Aufschlussmittels, den Schmelzaufschluss (fire assay process) (Abbildung 5), die Trennung der Bleischmelze von der Schlackenphase (Abbildung 6), die Bereitstellung der Hilfsmittel, die Reinigung der Geräte, die Probencodierung und -rückstellung sowie den Probentransport zur Spektrometeranlage, aber auch den Datentransfer und die Datenverwaltung automatisch ausführen zu können [14]. Es wird erwartet, dass sich mit Systemen der beschriebenen Art die Personalkosten um rund 80 Prozent reduzieren lassen.

Fazit

Die Dokimasie ist eine der wenigen Methoden, vielleicht sogar die einzige Methode der Analytik, die die Jahrtausende praktisch unverändert überdauert hat und auch heute noch bei der Untersuchung edelmetallhaltiger Materialien zumindest als erster Schritt des analytischen Verfahrensablaufes von wesentlicher Bedeutung ist. Die einzige Änderung gegenüber der Methoden früherer Jahrhunderte, die eine gravimetrische Bestimmung zur Ermittlung des Gold- beziehungsweise Edelmetallanteiles vorsahen, besteht in neuerer Zeit in der Endbestimmung der in den zu untersuchenden Erzen, Krätzen, Legierungen oder Recyclingrückständen zu bestimmenden Anteile. Diese erfolgt heute mit Hilfe atomspektrometrischer Methoden, nachdem im vergangenen Jahrhundert neben einer verbesserten Gravimetrie die Fotome-

trie und die Atomabsorptionsspektrometrie eingesetzt wurden. Die zeit- und personalaufwendige dokimastische Probenvorbereitung wurde dabei zunächst nicht unter dem Gesichtspunkt einer durchgreifenden Automatisierung des Untersuchungsablaufes betrachtet. Erst der zunehmende wirtschaftliche Zwang zur Rationalisierung der Prüftätigkeiten in der Edelmetallbranche, analog zu dem in anderen Grundstoffindustrien, führte zu Forderungen nach effizienten apparativen Konzepten und damit zur Entwicklung von umfassenden computergestützten Robotersystemen. In Zusammenarbeit von Minenindustrie und Geräteherstellern entstanden Systeme, die die von den industriellen Nutzern gestellten Anforderungen zu erfüllen in der Lage sind.

Die Abbildungen 1 bis 4 wurden den *De re metallica libri XII* von G. Agricola entnommen. Die Abbildungen 5 und 6 stellte freundlicherweise die Maschinenfabrik Herzog GmbH & Co., Osnabrück, zur Verfügung, wofür auch an dieser Stelle gedankt sei.

Literatur

- [1] Die Bibel, Altes Testament, Prophet Hesekiel, 22. Kap., Vers 18 – 22.
- [2] Plinius (der Ältere): *Naturalis historiae libri XXXIII*, 46.
- [3] E. Darmstaedter: *Die Alchemie des Geber*. Berlin 1922, 88.
- [4] F. Hofer: *Histoire de la chimie*. Paris 1866, Bd. 1, 499.
- [5] G. Agricola: *Zwölf Bücher vom Berg- und Hüttenwesen* (Vollständige Ausgabe nach dem lateinischen Original von 1556); Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co. KG, München 1977.
- [6] Post's *Chemisch-technische Analyse*, 3. Aufl., hrsg. v. B. Neumann, Bd. 1, Verlag F. Vieweg u. Sohn, Braunschweig, 1908.
- [7] Lunge-Berl *Chemisch-technische Untersuchungsmethoden*, 7. Aufl., hrsg. v. E. Berl, 2. Bd., Springer Verlag, Berlin, 1922.
- [8] F.P. Treadwell: *Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie*, II. Bd., 8. Aufl., Verlag F. Deuticke, Leipzig/Wien 1919.
- [9] *Analyse der Metalle*, 1. Erg. Bd. zu den Bänden I Schiedsanalysen – II Betriebsanalysen, hrsg. v. Chemikerausschuss der GDMB, Clausthal-Zellerfeld, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1980.
- [10] K. Slickers: *Die automatische Atom-Emissions-Spektroanalyse*, Brühlsche Universitätsdruckerei, Gießen, 1992.
- [11] Firmenschrift: PGM Detector Lab M der Fa. Spectro Analytical Instruments GmbH & Co. KG, Boschstr. 10, D-47533 Kleve; E-Mail: info@spectro-al.com.
- [12] K.H. Koch: *GIT Fachz. Lab. 45* (2001), 1286.
- [13] P.K. Hofmeyr, B.F. Hohenstein, G.M. Cowan: *Vortrag SMA Mining Conference*, Elko NV, 24.-27. April 2001
- [14] Firmenschrift: Maschinenfabrik Herzog GmbH & Co., Postfach 2329, 49013 Osnabrück; E-Mail: info@herzog.maschinenfabrik.de.



Teil 3: Hilfe & Jonglieren mit Dateien

Röbbe Wünschiers

Liebe Freunde von Unix, seiner Derivate und Leser dieser Zeilen: Bevor wir weiter in der Welt der Kommandozeile versinken, möchte ich Ihnen ein gesundes und frohes neues Jahr wünschen. Wenn Sie die Serie bis hierhin verfolgt haben, dann wissen Sie bereits wie man sich in Unix ein- und ausloggt, was Dateien, Verzeichnisse und die Shell sind und wie man mit ihnen umgeht. Sie erinnern sich, dass wir ausschließlich in der Bash Shell arbeiten werden. In dieser Ausgabe werden wir lernen, wie man zu einzelnen Befehlen Hilfe erhalten kann, wie man Dateien und Verzeichnissen sucht und was es mit Wildcards auf sich hat.

Hilfe

Viele Befehle lassen sich mit bestimmten Optionen aufrufen. Beispielsweise listet uns der Befehl `ls` (*list*) den Inhalt eines Verzeichnisses (Ordnern) auf, während `ls` mit der Option `-l`, also `ls -l`, zusätzlich die Dateiattribute anzeigt (siehe Abbildung 5 in CLB 12/03). Doch dies ist nur eine Option des `ls` Befehls. Er verfügt noch über eine Vielzahl mehr, die man sich entweder merken oder aber nachschlagen muss. Wirklich? Nein, es gibt eine Hilfestellung die uns das Leben erheblich vereinfacht: die *Manual Pages*. Jedes ordentlich installierte Unix (Linux, Mac OS X, usw.) System beinhaltet das Nachschlagewerk, das mit dem Befehl `man` aktiviert wird. Mit dem folgenden Kommando können wir uns also die Hilfeseiten zu dem Befehl `ls` anzeigen lassen: `man ls`. Das Ergebnis ist in Abbildung 1 zu sehen. Natürlich wird Ihr Bildschirm nicht ausreichen, um den gesamten Inhalt der Hilfeseite darzustellen. Sie können sich jedoch mit Hilfe der Pfeil- (↑ und ↓) und Seitentasten (PgDn und PgUp) durch das Dokument bewegen. Um zurück in die Kommandozeile zu gelangen müssen Sie `Q` drücken. Probieren Sie es aus! Die Hilfeseiten erläutern recht ausführlich sowohl die Funktionsweise eines Befehls als auch die Bedeutung

```
FIND(1L)
NAME
  find - search for files in a directory hierarchy
SYNOPSIS
  find [path...] [expression]
DESCRIPTION
  This manual page documents the GNU version of find.  find searches the
  directory tree rooted at each given file name by evaluating the given
  expression from left to right, according to the rules of precedence
  (see section OPERATORS), until the outcome is known (the left hand side
  is false for and operations, true for or), at which point find moves on
  to the next file name.
  The first argument that begins with '-', '(', ')', '|', or '!' is taken
  to be the beginning of the expression; any arguments before it are
  paths to search, and any arguments after it are the rest of the expres-
  sion.  If no paths are given, the current directory is used.  If no
  expression is given, the expression '-print' is used.
  find exits with status 0 if all files are processed successfully,
  greater than 0 if errors occur.
EXPRESSIONS
  The expression is made up of options (which affect overall operation
  rather than the processing of a specific file, and always return true),
  tests (which return a true or false value), and actions (which have
  side effects and return a true or false value), all separated by opera-
```

Abbildung 1:
Anzeige der
Hilfeseite zu dem
`ls` Kommando
mit `man ls`.

der möglichen Optionen. Doch nun zu unserem eigent-lichen Thema, der Suche nach Dateien.

Wer sucht...

Wenn wir erstmal ein paar Wochen mit Unix gearbeitet haben, dann werden Sie wahrscheinlich eine Reihe von Verzeichnissen und Dateien erstellt haben. Obwohl, oder gerade weil, unter Unix Dateinamen bis zu 255 Zeichen lang sein dürfen, verliert man irgendwann die Übersicht. Dann sind Methoden gefragt, um Dateien oder Verzeichnisse effizient zu suchen. Dazu dient der Befehl `find`. `find` geht immer von einem angegebenen Verzeichnis aus und sucht in diesem und allen Unter-verzeichnissen. Es würde also `find .` im aktuellen und allen Unterverzeichnissen und `find /etc` im Verzeichnis `/etc` und allen seinen Unterverzeich-nissen suchen. Neben dem Suchort müssen wir noch spezifizieren wonach gesucht werden soll – ansonsten werden einfach alle Dateien des Suchortes mit ihrem Pfad aufgelistet. Als Suchkriterien bietet `find` über 10 verschiedene Optionen an. In Terminal 1 gebrauchen wir nur kleine Auswahl dieser. Die Manualseiten (`man find`) bieten Ihnen aber die Möglichkeit, sich alle Opti-onen einmal genauer anzusehen. Nun aber zu unserem ersten Beispiel.

Terminal 1

```
01 $ mkdir find-test
02 $ mkdir find-test/sub
03 $ date>find-test/1
04 $ date>find-test/2
05 $ date>find-test/sub/3.txt
06 $ find find-test -type f -
07   size -6 -name "[0-9]"
08   find-test/1
09   find-test/2
10 $ find find-test -type f -
11   size -6 -name "[0-9]*"
12   find-test/sub/3.txt
13 $ find find-test -type f -
14   size -6c -name "[0-9]*"
15 $ find find-test -type f -
16   name "[0-9]*" -name "*.txt"
17   find-test/sub/3.txt
$ mkdir find-found
$ find find-test -type f -
name "[0-9]*" -name
"*.txt" -exec cp {} find-
found \;
```

```

18 $ ls find-found/
19 3.txt
20 $ find find-test -ctime -1
21 find-test
22 find-test/sub
23 find-test/sub/3.txt
24 find-test/1
25 find-test/2
26 $
    
```

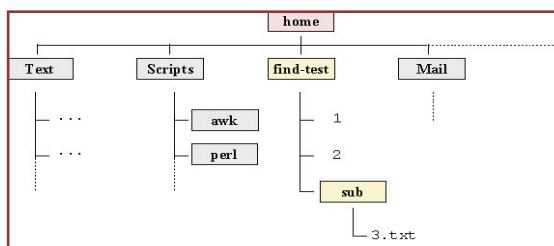


Abbildung 2: Das Suchschema von find. Unsere Testumgebung ist gelb unterlegt.

Das Beispiel in Terminal 1 ist recht umfangreich, vermittelt aber alle wesentlichen Funktionen von **find**. In den Zeilen 1-5 erstellen wir unsere „Testumgebung“ (Abbildung 2). Zunächst erstellen wir mit Hilfe des Befehls **mkdir** die Verzeichnisse *find-test* und *sub*, wobei *sub* ein Unterverzeichnis von *find-test* ist. Dann lenken wir die Ausgabe des Befehls **date** mit dem Befehl **>** (*redirect*) in eine Datei um. Auf diese Weise erzeugen wir drei Dateien, deren Inhalt die Ausgabe des Befehls **date** ist. Die Dateien mit den Namen *1* und *2* werden in dem Verzeichnis *find-test* und die Datei mit dem Namen *3.txt* in dem Verzeichnis *sub* erzeugt. Jetzt wird gesucht. In Zeile 6 suchen wir mit dem Befehl **find** in dem Verzeichnis *find-test* und allen Unterverzeichnissen nach Dateien (**-type f**), die kleiner als 3072 Byte sind (**-size -6, 6x512=3072**) und deren Name einer Zahl von 0-9 entspricht (**-name "[0-9]"**) (siehe auch Abbildung 3). Das Ergebnis ist in den Zeilen 7 und 8 zu sehen. Wieso entspricht [0-9] einer Zahl zwischen 0-9, höre ich Sie fragen. Nun, hier nutzen wir so genannte Wildcards (Joker). Die eckigen Klammern samt Inhalt stehen für genau ein Zeichen – welches Zeichen, das wird durch den Inhalt bestimmt. In unserem Fall handelt es sich um eine Zahl zwischen 0 und 9. Der Stern (*) ist ebenfalls ein Joker, oder besser gesagt: **der** Joker. Er steht für ein, kein oder beliebig viele Zeichen (mehr zu Wildcards erfahren sich weiter unten). Den Stern wenden wir in Zeile 9 in Terminal 1 an.

Hier suchen wir also nach einer Datei, die kleiner als 3072 Byte ist und deren Name mit einer Zahl beginnt und beliebig endet (**-name "[0-9]*"**). Wie wir in den Zeilen 10-12 sehen, trifft dieses Suchkriterium auf alle 3 Dateien zu. Zeile 13 unterscheidet sich von der Zeile 9 nur durch die Angabe der Dateigröße: jetzt suchen wir eine Datei, die weniger als 6 Zeichen enthält. Dazu hängen wir der **c** einfach ein **c** (*character*, Zeichen) an. Da die Ausgabe des **date** Befehls von der Form „Tue Jan 13 21:23:35 CET 2004“ ist, enthalten alle drei Dateien mehr als 6 Zeichen – daher erhalten wir kein Suchergebnis. Zeile 14 zeigt, dass Suchkriterien, hier **-name**, auch mehrfach auftreten dürfen. Hier suchen wir nach Dateien deren Name mit einer Zahl beginnt und auf *.txt* endet (natürlich könnten wir auch schreiben: **-name "[0-9]*.txt"**). Dies trifft in unserer Testumgebung nur auf die Datei *3.txt* zu. In Zeile 16 erstellen wir das Verzeichnis *find-found*. In Zeile 17 wird es spannend – hier werden wir sehen, wie mächtig das **find** Kommando ist. Das Suchkriterium ist das gleiche wie in Zeile 14. Anstatt aber das Suchergebnis auf den Bildschirm auszugeben, wenden wir mit der Option **-exec cp {} find-found \;**

den Befehl **cp** (*copy*, kopieren) an. Die geschwungenen Klammern repräsentieren die Dateien, auf die das Suchkriterium zutrifft. Sie werden in das Verzeichnis *find-found* kopiert. Wie in Abbildung 3 zu sehen ist, beendet der Backslash (\) mit dem Semikolon die **-exec** (*execute*, ausführen) Option. In Zeile 18 lassen wir uns den Inhalt des Verzeichnisses *find-found* anzeigen – und tatsächlich, sie enthält die Datei *3.txt*. Möchte man eine Datei nicht kopieren sondern verschieben, so muss man den Befehl **mv** (*move*, verschieben) anwenden. Wie bei **cp** wird bei **mv** die Option **-r** (*recursively*, rekursiv) benötigt, wenn ein Verzeichnis samt Inhalt verschoben werden soll. Zu guter Letzt suchen wir in Zeile 20 in Terminal 1 nach Verzeichnissen oder Dateien die zuletzt vor einem Tag oder früher (**-ctime -1**) erstellt bzw. geändert wurden. Wenn Sie nicht eine ausgedehnte Pause gemacht haben, dann sollte dies auf alle Verzeichnisse und Dateien in *find-test* zutreffen. Übrigens eignet sich die Option **-ctime** (*change time*, Änderungszeit) in Verbindung mit der Option **-exec** um am Ende des Tages Sicherungskopien aller bearbeiteten Dateien zu machen.

Wildcards

Nachdem wir in Terminal 1 schon Wildcards angewandt haben, wollen wir jetzt einen detaillierten Blick auf diese überaus wichtigen Kürzel werfen. Wenn Unix ein Kartenspiel wäre, dann wären Wildcards die Joker. Allerdings gibt es unterschiedliche Joker, die in Abbildung 4 zusammengefasst sind. In Terminal 1 haben wir bereits den Stern und die eckigen Klammern kennen gelernt. Der Umgang mit Wildcards kann manchmal etwas verwirrend sein. Es gibt aber einen einfachen Weg, um die entworfene Kombination aus Wildcards zu überprü-

Abbildung 3: Einige Optionen des find Kommandos.

Option	Bedeutung
-name "muster"	Sucht nach Dateien und Verzeichnissen die <i>muster</i> entsprechen.
-type zeichen	Mit <i>zeichen</i> lässt sich die Suche auf Dateien (f) oder Verzeichnisse (d) beschränken.
-size größe	Mit <i>größe</i> lässt sich die Suche nach Dateien die größer (+ <i>größe</i>), kleiner (<i>-größe</i>) oder gleich (<i>größe</i>) der angegebenen Größe sind einschränken. Die Größe wird in 512 Byte (0,5 kB) Blöcken angegeben und aufgerundet. Mit <i>-size +5</i> werden also Dateien gesucht die größer als 2560 Byte groß sind.
-ctime nummer	Sucht Dateien die vor <i>nummer</i> Tagen geändert wurden. Durch voranstellen des Plus- (+) oder Minuszeichens (-) können Dateien gesucht werden die vor oder nach <i>nummer</i> Tagen geändert wurden.
-exec befehl {} \;	Auf alle Dateien die dem Suchkriterium entsprechen wird das Kommando <i>befehl</i> angewendet.

Wildcard	Bedeutung
?	Genau ein beliebiges Zeichen.
*	Kein, ein oder beliebig viele beliebige Zeichen.
[abc14]	Eines der angegebenen Zeichen.
[A-Za-z]	Ein beliebiges Zeichen aus dem angegebenen Bereich.
[!0-9abc]	Keines der angegebenen Zeichen.

Abbildung 4: Wildcards.

fen, bevor man irgendwelchen Schaden anrichtet. Dies geschieht mit Hilfe des Befehls `echo`.

Terminal 2

```

01      cd find-test
02      $ echo *
03      1 2 sub
04      $ echo [a-z]
05      [a-z]
06      $ echo [0-9]
07      1 2
08      $ ls *
09      1 2
10
11      sub:
12      3.txt
13      $ ls *.txt
14      ls: *.txt: No such file or
        directory
    
```

Wie Sie später bei der Shellprogrammierung sehen werden, dient `echo` eigentlich der Ausgabe von Text auf den Bildschirm. Werden aber Wildcards verwendet, dann gibt `echo` alle Dateien im aktuellen Verzeichnis zurück, die auf die angegebene Wildcard-Kombination passen. Passt keine Datei, dann wird einfach das Wildcardmuster zurück gegeben. Dies ist z.B. in der Zeile 5 zu sehen. Verwenden Sie den Stern zusammen mit dem `ls` Befehl, dann werden alle Dateien im aktuellen Verzeichnis und in allen Unterverzeichnissen angezeigt. Die Ausgabe kann unter Umständen also recht lang werden. Der `ls` Befehl in Zeile 13 dagegen durchsucht nicht alle Unterverzeichnisse nach Dateien, die auf `.txt` enden. Für die Suche nach Dateien oder Verzeichnissen sollten Sie daher immer das `find` Kommando verwenden.

Kopieren reloaded

Lassen Sie uns zum Schluss noch einmal einen kurzen Blick auf das Kopieren bzw. Verschieben von Dateien werfen. Mit dem Befehl `cp ../datei .` kopiert man die Datei namens `datei` aus dem Überverzeichnis (repräsentiert durch die zwei Punkte) in das aktuelle Verzeichnis (repräsentiert durch den Punkt) (siehe auch Abbildung 6 in CLB 12/03). Probieren wir das gleich aus.

Terminal 3

```

01      $ pwd
02      /Users/rw/find-test/sub
    
```

```

03      $ ls
04      3.txt
05      $ cp ../* .
06      cp: ../sub is a directory
        (not copied).
07      $ ls
08      1      2      3.txt
09      $ mv * ..
10      $ ls
11      $ cd ..
12      $ ls
13      1      2      3.txt sub
14      $ cd
15      $ rm -r find-test fin
16      find-found      find-test
        fink-readme.rtf
17      $ rm -r find-test find-found
    
```

In Terminal 3 stellen wir mit dem Befehl `pwd` (*print working directory*) zunächst sicher, dass wir uns im Verzeichnis `find-test/sub` befinden, das wir in Terminal 1 erstellt haben (Abbildung 2). Dort befindet sich nur die Datei `3.txt`. In Zeile 5 kopieren wir alle Dateien (*) aus dem übergeordneten Verzeichnis (..) in das aktuelle Verzeichnis (.). Dabei erhalten wir eine Fehlermeldung, denn das Verzeichnis `sub` (in dem wir uns befinden) kann nicht kopiert werden. Schauen wir einmal nach, ob alles geklappt hat. Das machen wir in Zeile 7 mit dem `ls` Befehl. Tatsächlich, jetzt sind alle Dateien im Verzeichnis `sub`. In Zeile 9 verschieben wir alle Dateien in das übergeordnete Verzeichnis. Das Ergebnis des `ls` Kommandos in Zeile 10 zeigt, dass wir erfolgreich waren: alle Dateien sind weg. Nun wechseln wir in das übergeordnete Verzeichnis (`cd ..`) und listen dessen Inhalt auf (`ls`). Da sind die Dateien wieder. In Zeile 14 wechseln wir in unser Home-Verzeichnis (`cd` ohne Angabe eines Verzeichnisses wechselt `cd` immer in das Home-Verzeichnis). Von dort aus löschen wir mit dem Befehl `rm -r` (*remove* mit der Option *recursively*) in Zeile 17 unsere Testumgebungen (die Verzeichnisse `find-test` und `find-found`), die wir in Terminal 1 erstellt haben.

Neue in dieser Ausgabe behandelte Befehle

man Hilfeseiten zu Befehlen anzeigen
find Dateien und Verzeichnisse suchen
mv Dateien oder Verzeichnisse verschieben
echo Test von Wildcards
x > y Umleitung der Ausgabe des Befehls `x` in die Datei `y`.

Sie wissen nun wie mit einfachen Befehlen Dateien erzeugt, kopiert, verschoben, gesucht und gelöscht werden. Sie sollten sich die Zeit nehmen und mehrere Dateien mit verschiedenen Namen in verschiedenen Verzeichnissen generieren und Ihre Kenntnisse praktisch vertiefen. Insbesondere sollten Sie sich mit den Wildcards vertraut machen. In der kommenden Ausgabe werden wir lernen, wie Text-Dokumente erstellt, editiert, angesehen und durchsucht werden können.

Labors für spezielle Aufgaben 21

Präzisionswaffen gegen den Krebs

Im Juni 2003 präsentierte die Merck KGaA auf der Tagung der American Society of Clinical Oncology in Chicago die klinischen Daten über ein neuartiges Medikament gegen fortgeschrittenen, metastasierenden Darmkrebs. Inzwischen hat das Darmstädter Unternehmen die Zulassung für das Präparat mit dem Namen Erbitux, Wirkstoff Cetuximab, in der Schweiz erhalten. Merck rechnet mit der Zulassung in der EU für Mitte 2004. Erbitux wurde von Merck gemeinsam mit der amerikanischen ImClone Systems, Inc. entwickelt, die Arbeiten zur Zulassung des Präparats wurden u.a. in den Labors von Pharmaceutical Development bei Merck in Darmstadt durchgeführt. Dort sprach Hans-Dietrich Martin für CLB mit Dr. Thekla Kurz, Dr. Nicole Sievers, Dr. Christiane Bachmann und Dr. Hanns-Christian Mahler über ihre Aufgaben und Arbeiten.

Monoklonale Antikörper sind nach dem Vorbild natürlich vorkommender Antikörper gentechnisch hergestellte Proteine. Jeder monoklonale Antikörper ist

einzigartig, weil er nur ein einziges, ganz bestimmtes Molekül erkennt und an dieses bindet. Das neue Präparat Erbitux (Abbildung 1) bindet gezielt den EGF (Epidermal Growth Factor)-Rezeptor, der an der Oberfläche von Krebszellen eine entscheidende Rolle bei Wachstum und Ausbreitung des Tumors spielt. Der wie ein Y geformte Wirkstoff blockiert so das Zellwachstum, er ist daher ein Präzisionswerkzeug im Kampf gegen den Krebs (Abbildung 2a,b,c)). Der Wirkstoff selbst wird in einer Kooperation beim US-Partner ImClone Systems sowie bei Boehringer Ingelheim in Auftragsproduktion für Merck hergestellt.

Merck arbeitet an weiteren monoklonalen Antikörpern, beispielsweise dem EMD 72000 Antikörper. Dies ist ein vollständig humanisierter Antikörper, der sich ebenfalls gegen den EGF-Rezeptor richtet. Andere Antikörper, wie beispielsweise auch Erbitux, setzen sich aus mausspezifischen und humanen Teilbereichen (den Aminosäuresequenzen) zusammen. EMD 72000 besteht vollständig aus menschlichen Aminosäuresequenzen. Der entscheidende Vorteil ist, daß das menschliche Immunsystem diesen Antikörper nicht als fremd erkennt und man deswegen weniger allergische Reaktionen erwartet.

EMD 72000 soll als Therapeutikum gegen Karzinome an Gebärmutterhals, Lunge und Magen dienen. Diese Studien laufen in den USA. Merck hofft, bald ein klares Bild zu haben, und dann in die Zulassungsphase gehen zu können. Erste Ergebnisse sind sehr ermutigend.

Weitere Arbeiten bei Merck in der Onkologie beruhen auf anderen Ansätzen. Ein Versuchsprodukt verfolgt die Strategie, die Blutzufuhr bei den Tumoren ab-

zuschneiden. Es unterbindet die Neubildung von Blutgefäßen und damit die Nährstoffversorgung. Darüber hinaus arbeitet das Unternehmen an Krebsimpfstoffen, den Immunzytokinen. Diese Medikamente wirken dadurch, daß sie am Tumor eine Immunabwehr des Körpers auslösen. So werden die Tumore durch körpereigene Abwehrstoffe bekämpft. Diese Präparate befinden sich noch in einer frühen Entwicklungsphase.

Vom Wirkstoff zur Arznei

Mahler schildert die Aufgaben der Abteilung „Pharmazeutische Entwicklung“: „Die Entwicklung eines neuen Medikaments ist ein Prozess, der sich im Durchschnitt über mindestens zehn Jahre erstreckt, die Kosten liegen im Bereich von mehreren hundert Millionen Euro. Am Beginn steht die präklinische Forschung und Entwicklung, wo der Wirkstoff entwickelt wird, es folgt die klinische Forschung am Patienten und dann die Zulassung.“

Für das Präparat Erbitux führen wir im Moment die Arbeiten zur Zulassung durch, und unsere Abteilung befaßt sich in verschiedenen Prozessen der Entwicklung mit dem Arzneimittel. Wir beschäftigen uns mit der Entwicklung der Formulierung und der Entwicklung von analytischen Methoden, mit der offiziellen Freigabe von Chargen für klinische Studien und schließlich mit dem Transfer an die Produktionsstätten und die Herstellung. Unsere Abteilung begleitet die gesamte pharmazeutische Entwicklung von den klinischen Studien bis zur Erstellung der Zulassungsunterlagen und der Einreichung an die Behörden.

Wir unterscheiden bei der Entwicklung von Medikamenten NCEs (neue chemische Einheiten) und NBEs (neue biologische Einheiten). Die chemisch syn-

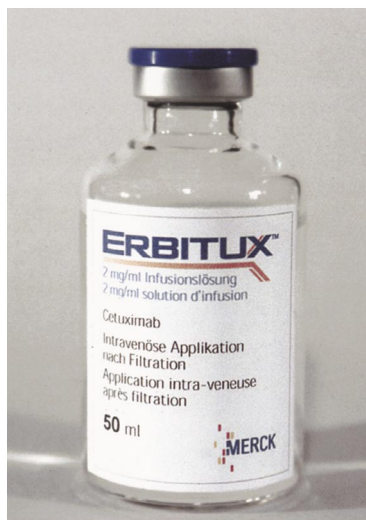


Abbildung 1:
Das gewünschte Endprodukt: Erbitux wurde als Medikament gegen fortgeschrittenen Darmkrebs in der Schweiz zugelassen.

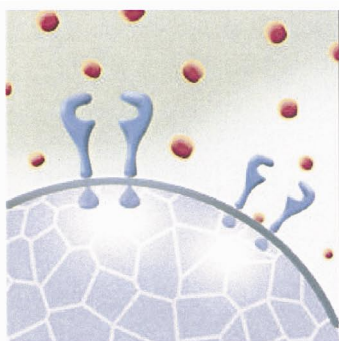


Abbildung 2a: Der epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) (blau im Bild) ist in großer Anzahl auf der Oberfläche von Krebszellen vorhanden. EGFR ist ein wichtiges Ziel der Anti-Krebstherapie, da dessen Häufigkeit ein Hinweis auf die Aggressivität eines Tumors ist.

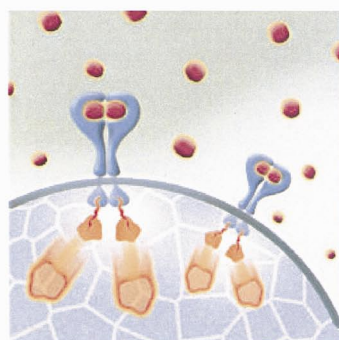


Abbildung 2b: Die epidermalen Wachstumsfaktoren (rot im Bild) binden spezifisch an die Rezeptoren und regen Prozesse zur weiteren Zellteilung an. Der Tumor wächst und breitet sich im Organismus aus.

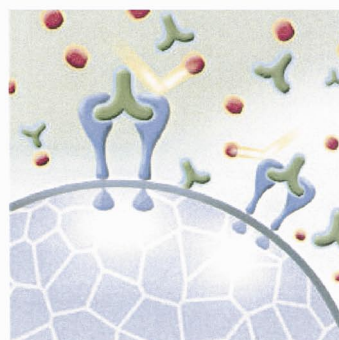


Abbildung 2c: Der monoklonale Antikörper Erbitux von Merck (grün im Bild) blockiert spezifisch die EGF-Rezeptoren. Die Wachstumsfaktoren können nicht mehr an den Rezeptor binden. So wird die Infiltration von Tumorzellen in gesundes Gewebe und die Ausbreitung in andere Körperregionen (Metastasierung) verhindert.

ologischen Modell, meist sind es Zellkulturen, bestimmen kann.“ Mit dieser Methode könnte man Änderungen in dem Bereich, der für die Wirkung verantwortlich ist, erkennen.

Dieser hohe analytische Aufwand ist notwendig, um die Qualität des Medikaments und die Sicherheit für den Patienten zu gewährleisten.“

Spezielle Testverfahren

Sievers erläutert einige Details: „Eine Standardmethode zur Prüfung von Antikörpern ist die isoelektrische Fokussierung, abgekürzt IEF (Abbildung 4). Neben einem Referenzstandard ist in jeder Spur des Testgels eine Probe aufgetragen. Auf dem Gel ist die Auftrennung des Moleküls in einzelne Banden zu erkennen, die letzten Endes dem Ladungszustand des Proteins entsprechen. Damit kann man Modifikationen des Proteins erkennen.

Der ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), ist eine weitere typische Methode in der Proteinanalytik (Abbildung 5). Das Erbitux-Molekül bindet an den EGF-Rezeptor, ähnlich wie es auch im menschlichen Körper geschieht. Diese Bindung prüft man bei jeder einzelnen Charge. Hierzu beschichtet man eine Mikrotiterplatte mit dem gereinigten EGF-Rezeptor, gibt darauf die Probe, entfernt dann in einem Waschschrift nicht gebundenes Produkt und detektiert anschließend die Menge an gebundener Probe. Dazu verwendet man ein Enzym, das in Verbindung mit

Abbildung 3: Standardmethoden zur Analytik von Antikörpern sind HPLC, der ELISA-Test, IEF, Bioassay und SDS-Page (Abb. 1 bis 3: Merck).

thetisierten Produkte sind seit langem bekannt, dazu gehören die klassischen Medikamente wie etwa Aspirin von Bayer, welches schon über hundert Jahre auf dem Markt ist. Es handelt sich dabei um relativ kleine, genau definierte Moleküle. Entsprechend ist auch die Analytik auf diese NCEs ausgerichtet: ein grosser Teil der Qualitätskontrolle für ein NCE kann mit der HPLC-Analytik abgedeckt werden

Dagegen sind NBE-Moleküle sehr viel größer, sie gehören zu den Proteinen und besitzen eine komplexe Struktur. Ein Protein besteht aus Aminosäuren, die sich zunächst zu einer Primärsequenz zusammensetzen, Die bioaktive Wirkung des Moleküls entsteht aber erst durch die entsprechende Faltung dieser Sequenz,

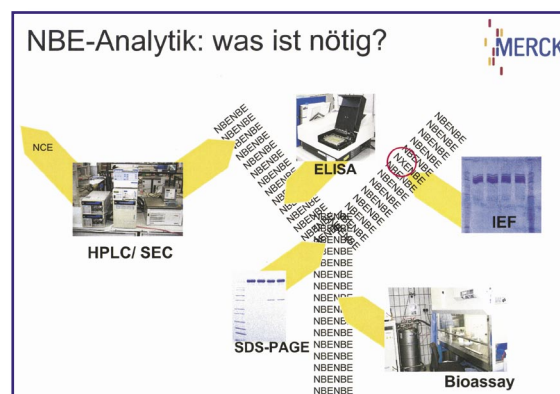
in vielen Fällen auch erst nach korrekter Zusammenlagerung mehrerer Einzelmoleküle.

Komplizierte Analytik

Kurz schildert ein Problem bei der Analytik:

„Bei den NBEs gibt es im Unterschied zu den NCEs keine einzelne analytische Methode, mit der man das komplette Molekül weitgehend abdecken kann. Man analysiert das Molekül deshalb mit einer Auswahl unterschiedlicher Methoden (Abbildung 3).

Hierzu zählen beispielsweise HPLC-Methoden, Gelmethode, der ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), mit dem man Bindungsaktivitäten bestimmen kann und schließlich der Bioassay, mit dem man die biologische Aktivität an einem bi-



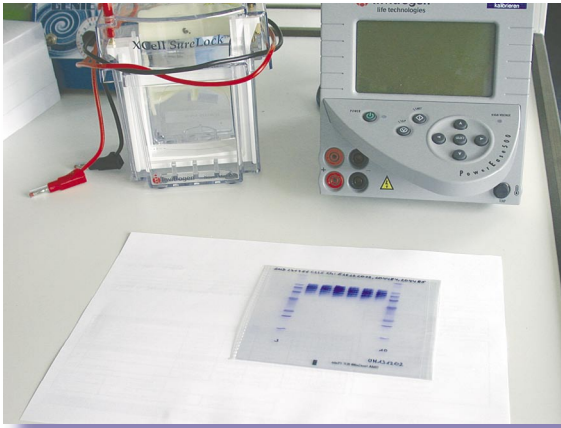


Abbildung 4:
Gerät und
Testplatte für die
IEF (Isoelektrische
Fokussierung).

einem geeigneten Substrat einen Farbumschlag bewirkt. Auch hier wird wieder mit einem Referenzstandard verglichen.

Für den Bioassay verwenden wir eine Krebszell-Linie, die sich gut im Labor kultivieren läßt. Die Zellen tragen auf ihrer Oberfläche den EGF-Rezeptor, und zwar in sehr großer Anzahl. Nun wird getestet, wie die Zelle reagiert, wenn man den Antikörper dazugibt. Eine Zugabe von Erbitux führt zur Proliferations-Inhibition, das heißt die Zellen vermehren sich nicht mehr so stark. Erbitux verhindert, daß die Zellen sich teilen, ähnlich wie sie es im menschlichen Körper tun sollen.“

Sichere Produktion – Qualitätstests

Für die gereinigte Rohstofflösung, wie sie aus dem Fermenter kommt, werden Spezifikationen festgelegt, beispielsweise für den Gehalt, für Nebenprodukte, für biologische Wirksamkeit und für

verbliebene Restbestandteile der Zellkultur. Dann erfolgt vor der Freigabe jeder Charge eine Qualitätskontrolle. Um die Sicherheit noch weiter zu steigern, gibt es eine „Gewaltenteilung“. Ein Bereich, die Qualitätskontrolle, ist für die Analytik verantwortlich und ein zweiter Bereich, die Qualitätssicherung (Quality Assurance, QA), überprüft unabhängig davon die Vorgehensweise und gibt das Produkt frei, wenn die Daten den festgelegten Spezifikationen entsprechen.

Mahler spricht ein weiteres Problem an: „Bei den Proteinen muß das Endprodukt steril sein, damit die Sicherheit für den Patienten gewährleistet ist und das Medikament nicht durch Mikroorganismen abgebaut wird. Da Proteine hitzeempfindlich sind, ihre Struktur würde unter dem Einfluß der Temperatur zerstört, kann das Produkt am Schluss nicht einfach sterilisiert werden. Das heißt, die Produktion kann nie über eine Endsterilisation laufen, sondern Mikroorganismen müssen über den aseptischen Prozess ausgeschlossen werden, wir arbeiten also unter sterilen Bedingungen“

Schließlich, und das ist der letzte Arbeitsschritt, folgt die Konfektionierung des Arzneimittels. Bachmann schildert die Vorgehensweise: „Das Fertigprodukt wird hergestellt, beispielsweise in Ampullen oder Injektionsflaschen abgefüllt, und auch hier wird die Qualität durch eine entsprechende Vorgehensweise und eine Reihe von Spezifikationen, die erfüllt sein müssen, sichergestellt. Es gibt wieder eine Gegenkontrolle durch eine unabhängige QA. Dann kommt das Muster in den Prüfmusterbereich, in dem die Muster für die klinischen Prüfungen verpackt werden. Bevor die Muster in die Klinik zur Anwendung am Menschen gehen, erfolgt noch einmal eine Identitätsprüfung, dann die endgültige Freigabe durch die QA, und erst dann darf das Produkt

in der Klinik eingesetzt werden. All diese Schritte und Kontrollen dienen der Gewährleistung der Sicherheit des Arzneimittels.

Optimierung der Darreichungsform

Ausgehend von dem nach der Fermentation aufgereinigten Protein ist durch geeignete Formulierung dieses Rohstoffs eine passende Arzneiform zu entwickeln. Dabei ist es unabdingbar, dass die Faltung des Proteins erhalten bleibt, das heißt von der Herstellung des Wirkstoffs, also der Fermentation und der Aufreinigung bis zum applikationsfertigen Endprodukt muss das Protein in seiner aktiven Faltung erhalten bleiben. Generell gilt, dass monoklonale Antikörper wie auch andere Eiweißstoffe nicht als Tablette in oraler Form gegeben werden können, weil der Magen-Darm-Trakt diese Medikamente verdauen und damit wirkungslos machen würde.

Mahler erläutert: „Als Arzneiform für Erbitux wurden bei uns Durchstechfläschchen – Vials – mit 50 Milliliter Inhalt entwickelt. Die Lösung enthält zwei Milligramm pro Milliliter. Aber auch Ampullen oder Einwegspritzen wären möglich. An diese Arzneiform sind besonders hohe Anforderungen zu stellen bezüglich Sterilität und Stabilität, diese muss über den vorgegebenen Verwendungszeitraum gegeben sein. Das Arzneimittel muß ausserdem frei sein von Pyrogenen (fiebererzeugenden Stoffen), es sollte isotonisch sein, und der pH-Wert muss sich im Bereich des pH-Wertes von Blut bewegen, also bei etwa 7,2.

Lösungen sind immer abbaufähiger als Feststoffe, ihre Gebrauchszeiten sind daher nicht so lang. Üblicherweise erzielt man bei Antikörpern Laufzeiten zwischen zwei und drei Jahren, während Tabletten bis zu fünf Jahren verwendbar sind. Deshalb wird in manchen Fällen der Wirkstoff gefriergetrocknet und liegt dann als Lyophilisat vor.“

Abbildung 5:
ELISA-Test auf
die biologische
Wirksamkeit von
Antikörpern.
Frau Sievers
legt gerade eine
Titerplatte ein
(Abb. auf dieser
Seite: Martin).



Was kostet solch ein Heilmittel bei dem hohen Aufwand, der hier getrieben werden muss? Kurz erklärt: „Die Ausbeuten in der Fermentation sind relativ gering. Aus tausenden Litern Fermentlösung gewinnt man bei Antikörpern vielleicht eine Ausbeute von wenigen Kilogramm Rohstoff. Bei der Herstellung von NCEs hat man dagegen in der gleichen Apparategröße hundert Kilogramm oder mehr Ausbeute, das sind ganz andere Dimensionen. Dies wirkt sich natürlich auf den Preis aus, monoklonale Antikörper sind deshalb ungleich teurer als NCEs. Das erklärt auch, warum man Antikörper nur für sehr schwere Erkrankungen entwickelt.

Welche Spezialausrüstung verwenden Sie in den Labors? Bachmann: „Wir haben ein Zellkulturlabor, in dem wir die Zellkulturen anzüchten. Für den ELISA verwenden wir ein Mikrotiterplatten-Photometer. Des weiteren haben wir HPLC-Anlagen, dann Elektrophoresegeräte, einmal für die SDS-PAGE und auch für die IEF.“ Und was sind das für Leute, die hier arbeiten? Kurz: „Bei uns arbeiten vor allem Biologie-Laboranten. Dann haben wir Chemielaboranten, auch eine Physikalaborantin, eine Biotechnologie-Ingenieurin. Unter den Akademikern sind hier Apotheker und in der Analytik Biochemiker, ein Biologe sowie ein Lebensmittelchemiker beschäftigt.“

Wie stets die abschließende Frage: Worauf sind Sie besonders stolz? Mahler antwortet für alle: „Dass wir das Medikament Erbitux weiter entwickelt haben bis zur Einreichung, und dass es jetzt zur Zulassung gekommen ist. Das ist eine tolle Sache, insbesondere da es sich um das erste Krebstherapeutikum handelt, das von Merck auf den Markt kommt. Und wir konnten dazu beitragen, Patienten, die mit anderen Mitteln nicht mehr geheilt werden können, Hoffnung auf mehr Lebensqualität und bessere Überlebenschancen zu geben.“

Hans-Dietrich Martin

Proteine, Gene und Hormone

Die Charcot-Marie-Tooth-Krankheit, kurz CMT-1A, kann durch eine Anti-Progesteron-Therapie wirksam verlangsamt werden. Dies berichten Wissenschaftler des MPI für experimentelle Medizin, der Universität Göttingen und des Bundesinstituts für Technologie in Zürich. Sie zeigten an Ratten, dass durch die Behandlung mit einem Hormonblocker die Überexpression des Gens PM22, dessen Duplikation dem humanen CMT-1A zugrunde liegt, zurückgeht.

Radical SAM (S-Adenosyl-Methionin) -Enzyme spielen im Stoffwechsel vieler Lebewesen eine Schlüsselrolle und sind vor allem bei Mikroorganismen verantwortlich für den Aufbau wichtiger Zellbausteine. Forscher der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) in Braunschweig haben erstmals Aufbau und Wirkungsweise dieser Proteine aufgeklärt. Die Molekül-Familie der Radical SAM-Enzyme ist älter als die sauerstoffhaltige Atmosphäre. Könnte man sie gezielt blockieren, liesse sich vielleicht eine hoch wirksame, für Menschen ungefährliche Waffe gegen bakterielle Infektionen entwickeln.

Nervenzellproteine aus der Familie der Ephrine können im Gehirn sowohl Sender als auch Empfänger von Signalen sein. Max-Planck-Neurowissenschaftler haben entdeckt, dass eine bestimmte Kombination aus Liganden- und Rezeptorproteinen, die eine wichtige Rolle bei der Plastizität der Verbindungen zwischen Nervenzellen spielt, in ihrer Signalrichtung auch umgekehrt funktionieren kann.

Das RKIP (Raf-Kinase-Inhibitor-Protein) ist ein Zellprotein, das unter Ruhebedingungen verhindert, dass eine Zelle unkontrolliert anfängt zu wachsen und sich zu teilen. Unter Stress jedoch, nach Freisetzung von Adrenalin, bringt es die Herzmuskelzellen auf Hochleistungsbetrieb. Der aktivierte Notschalter verhindert auch, dass die Alarmantwort zu früh abgebrochen wird, denn er schaltet sich erst dann wieder aus, wenn das Adrenalin im Körper wieder verschwunden ist. Wissenschaftler der Universität Würzburg wollen weiter klären, ob Dauerstress zu Krankheiten wie Bluthochdruck und Herzinfarkt führen, weil der Notschalter infolge von Dauerbetrieb durchgebrannt ist.

Der Mechanismus der Blutstillung ist zwar lebensnotwendig, kann aber auch zu lebensgefährlichen Blutgerinnseln (Thromben) mit der Folge von Schlaganfall oder Herzinfarkt führen. Wissenschaftler des MPI für Molekulare Genetik in Berlin, der Charite und des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin konnten zeigen, dass das aus den Thrombozyten freigesetzte Serotonin den Willebrand-Faktor aus den Speicherkörperchen der Thrombozyten freisetzt. Dazu wird Serotonin innerhalb der Zelle mit Hilfe von Enzymen (Transglutaminasen) an so genannte GTPasen angeheftet. Durch diesen bisher unbekanntem Prozess werden Plättchenverklumpung und Wundverschluss ermöglicht.

An chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) leiden in Deutschland fünf Millionen Menschen, hierzulande die vierthäufigste Todesursache. Neben Zigaretten und bakterieller Infektion als Hauptursache fanden Wissenschaftler des Klinikum der Ruhr-Universität Bochum einen günstigen Polymorphismus des Gens für TLR 4 (Toll-like Rezeptor), der bei COPD-Patienten im Gegensatz zu Gesunden selten vorkommt. Dieser Polymorphismus geht mit einer besseren Abwehrreaktion gegen bakterielle Infektionen einher.

Das zelltoxische Protein Abeta, das regelmässig in grossen Mengen in der Hirnrinde von Alzheimer-Erkrankten auftaucht, häuft sich möglicherweise durch einen gestörten Abbau an. Jetzt zeigten Wissenschaftler der Universität Bonn, wie Abeta von seinem Entstehungsort in das Zellplasma gelangt, wo es normalerweise durch Proteasome und das Insulin-degradierende Enzym IDE im Zellplasma direkt wieder abgebaut wird.

Supraleitung in CeCu_2Si_2

Wohl ein neuer Mechanismus entdeckt

Den Nobelpreis 2003 für Physik erhielten drei Physiker „für bahnbrechende Arbeiten in der Theorie über Supraleiter und Supraflüssigkeiten“. Zwei von ihnen hatten ihre Theorien bereits in den 50er Jahren aufgestellt. Aber immer noch und immer wieder finden sich neue Theorien zum Phänomen der Supraleitung. Einen weiteren Anstoß könnten die Experimente mit CeCu_2Si_2 am Max-Planck-Institut in Dresden geben.

Supraleitung ist seit fast hundert Jahren bekannt und es gab mehrfach Nobelpreise in diesem Bereich: 1913 für die „Untersuchungen über die Eigenschaften von Körpern bei niedrigen Temperaturen, die unter anderem zur Darstellung von flüssigem Helium führten“, 1972 für die „Theorie des Supraleitungsphänomens“ und 1987 für die „Entdeckung von Supraleitung in keramischen Materialien“.

Inzwischen gibt es praktische Anwendungen. Supraleiter verwendet man beispielsweise für Kabelnetze, in der Computertomografie oder in Teilchenbeschleunigern. Die EU-Kommission rechnet mit einem Weltmarkt für Supraleiter im Jahr 2010 von insgesamt 5,2 Milliarden Euro.

Ein internationales Forscherteam fand nun zwei unterschiedliche,

rein elektronische Mechanismen zur Supraleitung in der Schwere-Fermionen-Verbindung CeCu_2Si_2 . Verbindungen mit „Schweren Fermionen“ enthalten Elemente aus der Gruppe der Seltenen Erden oder der Aktiniden, die in metallischer Umgebung bei Zimmertemperatur magnetische Momente aufweisen. Forscher vom Max-Planck-Institut für chemische Physik fester Stoffe in Dresden sowie von der University of London fanden in diesem System eine zweite, bisher unbekannte Ursache für die Supraleitung. Bislang hatten die Physiker angenommen, dass der widerstandslose Stromtransport in exotischen Metallverbindungen auf der magnetischen Kopplung der Elektronen beruht. Bei den Hochdruckexperimenten mit CeCu_2Si_2 ergab sich jedoch, dass die Supraleitung wahrscheinlich auf zwei unterschiedlichen,

rein elektronischen Kopplungsmechanismen basiert. Die Wissenschaftler stellten Einkristalle aus CeCu_2Si_2 her, bei denen sie nach und nach die kleineren Silizium-Atome durch größere Germanium-Atome ersetzen: $\text{CeCu}_2(\text{Si}_{1-x}\text{Ge}_x)_2$. Durch die schrittweise Vorgehensweise war es möglich, den supraleitenden Zustand aufgrund des Effekts der Paarbrechung durch Streuung an Störstellen kontrolliert zu schwächen. Den größer werdenden Atomabstand kompensierten die Physiker durch starken externen Druck. So konnten sie den Einfluss der Paarbrechung auf die Supraleitung unabhängig von der Entwicklung der Atomabstände beobachten. Dabei stellten sie fest, dass der supraleitende Zustand für die Verbindung CeCu_2Si_2 nicht nur bei einem, sondern bei zwei ganz bestimmten Atomabständen jeweils besonders stabil ist.

Roboter führt selbstständig Experimente durch Laborant bald überflüssig?

Werden der Chemikant, der biologisch-technische Assistent bald überflüssig? Britische Wissenschaftler haben ein Robotersystem entwickelt, das mit Methoden der künstlichen Intelligenz eigenständig Versuche durchführt.

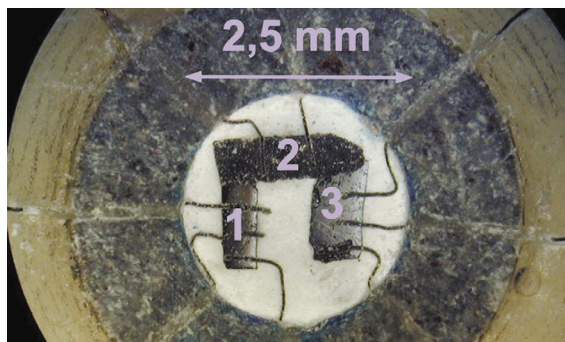
Es stellt selbst Hypothesen auf, analysiert die Daten und vergleicht sie mit den Erwartungen. So verbessert es Schritt für Schritt seine Annahmen. Das berichtet das Team um Ross King von der Universität von Wales in der Ausgabe vom 14. Januar in Nature.

Testversuch war, das Erbgut des Hefepilzes *Saccharomyces cerevisiae* zu untersuchen. Die Wissenschaftler schufen dazu ein detailliertes logisches Modell des Synthesewegs für aromatische Aminosäuren, einschließlich der

beteiligten Gene, Proteine und Metaboliten. Im Versuch prüfte die Maschine, ob bestimmte Hefepilze, bei denen einzelne Gene ausgeschaltet wurden, in speziellen Nährlösungen wachsen. Die Planung, Vorbereitung und Auswertung der Experimente geschah vollautomatisch, die Kulturen werden lediglich von Hand in die Brutschränke und wieder zurück befördert.

Die Versuche zeigten, dass die Maschine eine intelligente Versuchsauswahl traf, die sich nicht hinter der eines menschlichen Wissenschaftlers verstecken brauchte. Im Gegenteil: Bei gleich guter Versuchsdurchführung soll die Versuchsreihe nur ein Drittel der Kosten normaler Versuchsreihen verursachen und bis zu einhundert Mal so schnell ablaufen.

Hochdruckexperiment an Schwere-Fermionen-Verbindungen: Die zu untersuchende Substanz (1, 3: CeCu_2Si_2) und ein Stück Bleifolie zur Druckmessung (2) sind für die Messung des elektrischen Widerstands durch Drähte verbunden (Bild: Max-Planck-Institut für chemische Physik fester Stoffe).



Studie zum Nutzen von Nahrungsergänzungsmitteln

Auch jüngere Seniorinnen profitieren davon

Was ist dran an der segensreichen Wirkung von Vitaminen, Mineralstoffen oder Pflanzenauszügen wie etwa Grünteeextrakten? 220 überwiegend jüngere Seniorinnen nahmen an einer sechsmonatigen Studienphase dazu teil. Die Hälfte von ihnen erhielt ein gängiges Multivitaminpräparat, die andere Hälfte Placebos. Ergebnis: Jüngere Seniorinnen können von solchen Nahrungsergänzungsmitteln profitieren.

Prof. Andreas Hahn und Dr. Maike Wolters vom Institut für Lebensmittelwissenschaft der Universität Hannover riefen diese Hannoversche Nahrungsergänzungsmittelstudie ins Leben: „Eine der überraschenden Ausgangsfeststellungen der Studie war, dass bei 30 Prozent der Probandinnen trotz ausgewogener Ernährung ein Defizit bei den Vitaminen B₁, B₆ und B₁₂ vorlag“, erzählt Wolters. Dies erklärt sich zum Teil aus im Alter häufiger auftretenden symptomlo-

sen Magen-Darm-Erkrankungen, durch die sich die Resorption des Vitamins B₁₂ verringert. Dieses Defizit lässt sich zum Teil durch Nahrungsergänzungsmittel beheben.

Deutlich verbessert hat sich bei der Gruppe, die das Multivitaminpräparat erhielt, der Status der Antioxidanzien, das sind die Vitamine C, E und Beta-Carotin (als Vorform des Vitamin A). Diese Vitamine sind dafür bekannt, die freien Radikale binden zu können, die beim Verarbeiten der Nahrung entstehen und die Zellen schädigen. Eine gute Versorgung mit diesen Vitaminen schützt vermutlich vor Krankheiten wie Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Als in der Bevölkerung weniger bekannt und auch deshalb stark unterschätzt, stellt sich das Vitamin Folsäure heraus. Bei Folsäuremangel steigt der Homocysteinspiegel im Blut. Homocystein ist eine Aminosäure, die nicht durch die Nahrung aufgenommen wird, sondern die der Körper selbst bildet. „Schon

leicht erhöhte Homocysteinspiegel steigern wahrscheinlich das Risiko für Arteriosklerose und damit Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall“, erklärt Wolters die Zusammenhänge. Abgebaut wird Homocystein unter Mitwirkung der Folsäure, Vitamin B₁₂ und Vitamin B₆. In der Studie führte die bessere Versorgung der Probandinnen mit diesen Vitaminen zu einer signifikanten Senkung des Homocysteinspiegels, auch bei den Frauen, die bereits vorher relativ niedrige Konzentrationen aufwiesen.

„Es ist bekannt, dass Menschen mit unausgewogener Ernährung, Raucher, Alkoholiker, chronisch Kranke, alte Menschen, Personen mit erhöhtem Stress oder Schwangere und Stillende von Nahrungsergänzungsmitteln profitieren können“, erklärt Wolters. „Unsere Studie zeigt einen Nutzen aber auch für jüngere Seniorinnen, die eine ausgewogene Ernährung praktizierten.“

Grenzen für die Effizienz von „Quantenmaschinen“ entdeckt

Biomoleküle wirksamer analysieren

Wissenschaftler der Technischen Universität München und der Harvard University entdeckten jetzt fundamentale Grenzen für die Effizienz von „Quantenmaschinen“ unter realistischen Bedingungen und konnten an einem Modellsystem die vorhergesagte maximal mögliche Ausbeute auch experimentell realisieren.

Die gezielte und möglichst verlustarme Steuerung von Quantenzuständen spielt bereits heute eine entscheidende Rolle bei modernen spektroskopischen Verfahren. Darüber hinaus sind Manipulationen von Quantenzuständen eine wesentliche Voraussetzung für die Quanteninformationsverarbeitung.

Quantenzustände können jedoch nie ohne Verluste manipuliert werden, da sie nicht vollständig von ihrer Umgebung isolierbar sind. Dieser „Informationsverlust“ an die Umgebung wird Relaxation oder Dekohärenz genannt und ist etwa vergleichbar mit Reibungsverlusten bei mechanischen Maschinen.

Mit dem von Prof. Navin Khaneja (Harvard), Dr. Burkhard Luy und Prof. Steffen Glaser (TU München) in der Dezember-Ausgabe der Proceedings of the National Academy of Science (USA) vorgestellten Verfahren können nun erstmals die physikalischen Grenzen für die Manipulation von Quantenzuständen in Gegenwart von realistischen Relaxationseffekten theoretisch bestimmt

werden. Zu ihrem Erstaunen fanden die Wissenschaftler, dass die Effizienz bisheriger Methoden noch weit unterhalb dieser Grenzen liegt.

Die Forscher konnten mit ihren neuen Erkenntnissen den Wirkungsgrad einer einfachen Quantenmaschine bis zum maximal erreichbaren Wert steigern. Sie optimierten die Übertragung von Kernspinzuständen in einem Salz der Ameisensäure durch die Einstrahlung von Radiowellen nach einem neuartigen Verfahren. Diese Technik verspricht, die Kernresonanz-Spektroskopie von Biomolekülen wesentlich schneller und empfindlicher zu machen und somit Strukturen der großen Moleküle leichter zu entschlüsseln.

Institute for Advanced Studies in Frankfurt/Main gegründet

Leitthemen: Strukturbildung und Selbstorganisation

Die Wissenschaft im dritten Jahrtausend muss ihre Blickrichtung ändern: Nicht weniger als das fordern die Gründungsdirektoren des Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS), Professor Dr. Walter Greiner vom Institut für Theoretische Physik der Universität Frankfurt am Main und Professor Dr. Wolf Singer vom Frankfurter Max-Planck-Institut für Hirnforschung.

Nachdem sich die Wissenschaft bisher vornehmlich damit befasst habe, die Welt in ihre Komponenten zu zerlegen und deren Eigenschaften immer genauer zu untersuchen, müssten jetzt die vielfach sehr gut beschriebenen Bausteine in ihrem Zusammenwirken betrachtet und besser verstanden werden. Genau diesem Anspruch stellt sich das FIAS; es will Arbeiten an den Grenzen der etablierten Disziplinen oder durch Übernahme von Denkweisen oder Methoden aus einer anderen Disziplin ermöglichen. Die Organisatoren des neuen Frankfurter Instituts setzen dabei auf eine explizit naturwissenschaftliche Ausrichtung bei einer starken Verzahnung zu experimentellen Arbeitsgruppen an vorzugsweise örtlich benachbarten Institutionen. Die VolkswagenStiftung stellt dem FIAS für die Startphase 515 000 Euro zur Verfügung.

Konkret soll das FIAS als „wissenschaftliche Querstruktur“ dienen, um Forscher vorwiegend aus der theoretischen Biologie, Chemie und Physik in einem gemeinsamen intellektuellen und organisatorischen Rahmen zusammenzubringen. Beabsichtigt ist zum einen eine enge Verzahnung dieser theoretischen Disziplinen untereinander, darüber hinaus bietet gerade der Frankfurter Raum ein exzellentes Umfeld mit experimentell ausgerichteten Arbeitsgruppen der entsprechenden Fachgebiete, die sich auch international an vorderster Forschungslinie bewegen. Dies gilt vor allem für die Bereiche Hirnforschung, Membrane

Proteomics, Studien von Makromolekülen, Atom- und Schwerionenphysik sowie für die Erforschung der Strukturen von Elementarteilchen.

Die stärkere theoretische Durchdringung naturwissenschaftlicher Phänomene ist längst überfällig. Die Hirnforschung beispielsweise, erklärt Singer, wisse genau, wie Neuronen aufgebaut sind und wie sie arbeiten; sie wisse aber nicht, wie letztlich daraus menschliches Verhalten resultiere. Ebenso könne die Theoretische Physik trotz aller Kenntnis über Quarks, Atome und Moleküle nicht erklären, was „die Welt im Innersten zusammenhält“. Weitere Beispiele ließen sich leicht finden. Singer selbst erforscht seit Jahren ein ähnliches Problem, die „Synchronität von Nervenzellen“. Will heißen: Wie verständigen sich räumlich im Gehirn zum Teil weit auseinander liegende Nervenzellen darüber, dass sie bei der Kodierung bestimmter Inhalte zusammenarbeiten müssen?

Generelles Leitthema für das Institut ist das Studium der Strukturbildung und Selbstorganisation in komplexen Systemen. Die organisatorischen Prinzipien komplexer zellulärer Einheiten und molekularer Netzwerke zu verstehen ist unerlässlich, um zahlreichen Phänomenen in biologischen Systemen auf den Grund gehen zu können. Gleichmaßen sind in der Physik und Chemie die Probleme der Strukturbildung in komplexen Systemen drängende Fragen.

Das FIAS findet laut Volkswagenstiftung weltweit kaum seinesgleichen. Als vergleichbar können derzeit lediglich das Institute for Advanced Study in Princeton, New Jersey (USA), und das 2002 gegründete Shanghai Institute for Advanced Study in China gelten, wohingegen die große Mehrzahl existierender Institutes for Advanced Study vorwiegend im geistes- und gesellschaftswissenschaftlichen Bereich angesiedelt sind.

Neue Großkammer-Rasterelektronenmikroskope Für Objekte bis 300 Kilogramm

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat der ingenieurwissenschaftlichen Forschung zwei Grosskammer-Rasterelektronenmikroskope (GK-REM) zur Verfügung gestellt. Sie gehören zu einer neuen Klasse von Rasterelektronenmikroskopen und werden mit einer Gesamtsumme von 3,23 Millionen Euro gefördert.

Der Einsatz eines GK-REM ermöglicht es, die Oberfläche von Objekten zu untersuchen, deren Durchmesser bis zu 700 Millimeter und deren Masse bis zu 300 Kilogramm betragen kann. Dadurch kann jetzt erstmals auf die Probenentnahme aus einem Untersuchungsobjekt und auf

zerstörende oder artefaktbildende Präparationsschritte verzichtet werden. Für den Einsatz von GK-REM ergeben sich vielfältige Anwendungsmöglichkeiten, so für Oberflächenanalysen von grossen Proben oder Untersuchungen der Wirksysteme bei werkstoff- und fertigungstechnischen Prozessen und Prüfversuchen. Darüber hinaus lassen sich diese Geräte auch bei Versuchen zur Materialermüdung und zu Analysen von Prozessen in der Mikrotechnik einsetzen. Von insgesamt elf Anträgen wurden diejenigen von Professor Mathias Göken (Erlangen) und Professor Joachim Mayer (Aachen) mit einer Gesamtsumme von 3,23 Millionen Euro wurden bewilligt.

2001 mehr Drittmittel für Universitäten Ingenieure und München führen

Nach einer Auswertung der Statistischen Ämter des Bundes und der Länder nahmen die deutschen Hochschulen im Jahr 2001 von privaten und öffentlichen Einrichtungen 3,1 Milliarden Euro (plus 8,7 Prozent gegenüber 2000) an Drittmitteln ein. Im Jahr 2001 deckten die eingeworbenen Drittmittel 12,1 Prozent aller laufenden Hochschulausgaben.

Größter Drittmittelgeber war die DFG mit 943 Millionen Euro. Der Bund stellte den Hochschulen 735 Millionen Euro zur Verfügung. Bei Unternehmen konnten 832 Millionen Euro eingeworben werden. Darüber hinaus stellten Stiftungen 207 Millionen Euro, internationale Organisationen 194 Millionen Euro und Sozialversicherung sowie

andere öffentliche Stellen 165 Millionen Euro für die Drittmittelforschung bereit. Die höchsten Drittmiteleinnahmen mit 225 300 Euro je Professorenstelle erzielten die Ingenieurwissenschaften. Die Kennzahl für die Fächergruppe Humanmedizin lag bei 196 000 Euro, für Mathematik und Naturwissenschaften bei 122 000 Euro. Bei den Geisteswissenschaften wurden deutlich weniger Drittmittel eingenommen. Auch zwischen den Universitäten gibt es beträchtliche Unterschiede: Die höchsten Einnahmen erzielte die Technische Universität München mit 137 Millionen Euro, gefolgt von der Technischen Hochschule Aachen (128 Millionen Euro) und der Ludwig-Maximilians-Universität München mit 117 Millionen Euro.

Gründung der CPI ChemiePark Institut GmbH Vorlaufforschung für Pharma

Mit der Gründung der CPI ChemiePark Institut GmbH am 18. Dezember schufen die Unternehmen des ChemieParks Bitterfeld Wolfen ein eigenes Institut für industrielle Vorlaufforschung in den Sparten Pharma, anorganische und organische Chemie.

Zu den Gründungsgesellschaften gehören die P-D ChemiePark Bitterfeld Wolfen GmbH, die Bayer Bitterfeld GmbH, Sensient Imaging Technologies GmbH, Organica Feinchemie GmbH Wolfen, FEW Chemicals GmbH, Tricat GmbH und Q-Cells AG. Die CPI GmbH wird den Status eines kleinen mittelständischen in der Forschung tätigen Unternehmens haben.

Das neue ChemiePark Institut startet in den sanierten Räumen des P-D Congress-Center mit neuen Forschungslaboratorien

und Büroräumen für die Mitarbeiter. Die Investitionshöhe für die Ausstattung des Instituts liegt bei 2,5 Millionen Euro. Das Land Sachsen-Anhalt unterstützt die unternehmerische Initiative, weil dadurch die industrielle Vorlaufforschung in räumlicher und zeitlicher Nähe zu den Unternehmen des ChemieParks Bitterfeld Wolfen erfolgen kann.

Die neuen Mitarbeiter kommen aus den eingebundenen Universitäten und werden in den ersten zwei Monaten eine auf ihre neue Tätigkeit ausgerichtete Weiterbildung erhalten. Vorgesehen ist, dass das Institut bis Ende 2004 15 wissenschaftliche Mitarbeiter beschäftigen wird. Damit wird im ChemiePark Bitterfeld Wolfen die Innovations- und Forschungskompetenz weiter entwickelt und ausgebaut.

Graduiertenkolleg zur Expressionsanalytik

Am 1. Januar 2004 startete erstmals ein DFG-gefördertes Graduiertenkolleg, bei dem eine Universität zusammen mit einer Fachhochschule und zwei außeruniversitären Forschungseinrichtungen Doktoranden ausbildet. Es hat den Titel „Bildgebende Verfahren zur Expressionsanalytik: Vom Gen zum Protein“. Beteiligt sind die Universität Heidelberg und die Fachhochschule Mannheim sowie das Deutschen Krebsforschungszentrum und das Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie. Die DFG fördert das auf insgesamt neun Jahre angelegte Kolleg zunächst für drei Jahre mit einer Summe von rund 990 000 Euro. Dem interdisziplinären Charakter will das Graduiertenkolleg sowohl durch Einbindung verschiedener Fachgebiete (Bioinformatik, Biologie, Mathematik, Medizin, Molekularbiologie, Molekulargenetik und Physik) als auch durch die Integration biotechnischer Unternehmen gerecht werden.

Greenpeace droht Stammzellenforscher

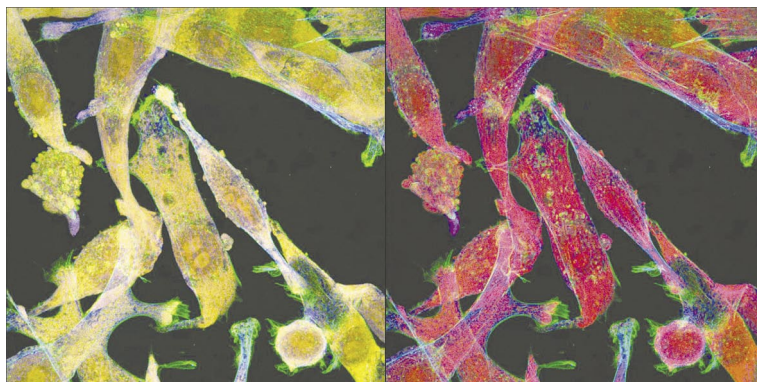
Greenpeace hat dem Bonner Neurowissenschaftler Professor Dr. Oliver Brüstle mit rechtlichen Schritten gegen eines seiner Patente gedroht. Die Patentschrift beinhaltet ein Verfahren, aus embryonalen Stammzellen Ersatzzellen für das Gehirn und das Rückenmark zu produzieren. „Greenpeace wende sich mit dem Versuch, eines der erfolgversprechendsten Gebiete der Biomedizin zu attackieren, gegen den medizinischen Fortschritt. Die Organisation ist neuerdings sogar bereit, mühsam zusammengetragene Spendengelder in Höhe von mehreren Hunderttausend Euro für derartige Prozesse einzusetzen“, sagt der Bonner Professor. Einer gerichtlichen Klärung sieht er gelassen entgegen.

Multi-Photon System

Bio-Rad Cell Science Division is set to expand the boundaries of live cell research with the launch of the Radianc2100 MP Rainbow laser scanning imaging system, the first and only multi-photon system to incorporate full spectral imaging capabilities.

Compared to confocal imaging, multi-photon microscopy allows cells to survive longer during the imaging process, due to reduced photobleaching and phototoxicity. The longer wavelength illumination light also penetrates more easily into biological tissue and allows images to be resolved at greater depths. Vivaly, multi-photon microscopy produces useful images even if the emitted fluorescence is scattered as it leaves the sample as the optical sectioning and image resolution are determined by the illumination process.

Traditional spectral separation techniques rely upon using a dispersive element that requires a low acceptance numerical aperture to maintain spectral resolution. The Radianc2100TM MP Rainbow has



been specifically designed to avoid such restrictions by utilising advances in dielectric technology. With filters it is possible to open the confocal iris to the fully open position and in combination with the Signal Enhancing Lens System (SELS) it is possible to collect significantly more scattered light than a dispersive system, without effecting spectral resolution.

In addition to the filter flexibility, the Rainbow configuration maintains separate gain controls for each channel, allowing the balancing of different intensity fluorophores without damaging the sample. When collection of pure channels is not possible,

Bio-Rad's SpectraSharp software can create separate images through spectral reassignment. This is especially useful for significantly overlapping fluorescent proteins, unavoidable co-excitation and the overlapping of autofluorescent signals and fluorophore emission. The SpectraSharp software does not require a spectral series and therefore eliminates the need for time-consuming collections and allows spectral reassignment of images collected using direct detectors.

Bio-Rad Cell Science Division
Hempstead, Hertfordshire, HP2 7TD, UK.
Tel +44 (0) 20 8328 2111
Fax +44 (0) 20 8328 2500
<http://www.microscopy.bio-rad.com>

Emissionsüberwachung

Das kontinuierliche Emissionsüberwachungssystem FGA von Land Instruments International hat die TÜV-Eignungsprüfung bestanden



und ist hierdurch vom Bundesumweltministerium zugelassen und wird in Deutschland von der cmc Instruments GmbH vertrieben.

Die Eignungsprüfung umfasst die kontinuierliche Emissionsüberwachung mit Hilfe der Advanced Dual Sensor Technology (ADST = redundante, selbstüberwachende Sensorik) für CO, O₂, NO, NO₂, SO₂ und CO₂ gemäß 13., 17. und 27. BImSchV und der TA Luft. Die bestandene Eignungsprüfung zeigt, dass durch ADST auch mit elektrochemischen Sensoren eine hochpräzise und kontinuierliche Emissionsüberwachung möglich ist.

Der FGA bietet über den gesamten Messbereich für Schadgase von 10 bis 40 000 ppm mit einer Drift kleiner zwei Prozent pro Monat eine von traditionellen Messmethoden unübertroffene Präzision. Die Tests wurden vom

TÜV Rheinland ausgeführt und vom Umweltbundesamt bestätigt. Die durchgeführten Labortests und der drei-monatige Feldtest in einer geeigneten Industrieanlage gehören zu den weltweit gründlichsten und aufwändigsten Untersuchungen. Zuvor hatte der Emissionsüberwachungsmonitor bereits die USEPA-Zulassung in den USA erhalten. Die Qualität des Systems spiegelt sich in einem stetigen Zuwachs erfolgreicher Installationen wieder. Für ausführliche Informationen zu dem kontinuierlichen Emissionsüberwachungssystem FGA wenden Sie sich bitte an die cmc Instruments GmbH in Eschborn.

cmc Instruments GmbH
65760 Eschborn
Tel 06173 32 00 78
Fax 06173 6 50 50
www.cmc-instruments.de

Staubmessung

Für die zuverlässige und kontinuierliche Staubmessung im Spurenbereich vertreibt die cmc Instruments GmbH in Eschborn jetzt ein neues Partikel- und Trübungsmessgerät, den Monitor Model 4500 Premier von Land Instruments International.

Staubbestimmung im Messbereich von 0 bis 10 Milligramm pro Kubikmeter ist nunmehr mit einer Genauigkeit von +/- 0,5 Prozent Trübung möglich. Dies gestattet eine speziell entwickelte und zum Patent angemeldete LED-Strahlungsquelle, welche die notwendige Stabilität für Messungen im Spurenbereich gewährleistet.

Der Premier erfüllt die Anforderungen der europäischen Richtlinie 2000/76/EC für die Überwachung von Müllverbrennungsanlagen und ist das bisher einzige gemäß US EPA CPS-001 zugelassene Instrument für Trübungsmessungen im Bereich 0 bis 10 Prozent.



Er enthält alle Komponenten des bewährten und TÜV zugelassenen 4500 MkII+, verfügt jedoch über eine höhere Messempfindlichkeit und Reproduzierbarkeit.

Alle Staubmonitore von Land Instruments International können mit neuentwickelten Schnellverschlussklappen ausgerüstet werden, welche selbstreinigend sind und bei Ausfall der Spülluft

selbsttätig schließen. Sie bieten maximalen Schutz des Instruments vor dem heißen Rauchgas.

cmc Instruments GmbH
65760 Eschborn
Tel 06173 32 00 78
Fax 06173 6 50 50
www.cmc-instruments.de

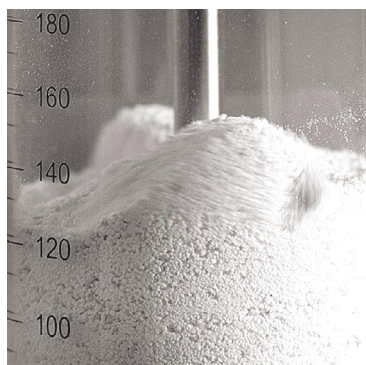
Pulver-Strömungsmesser

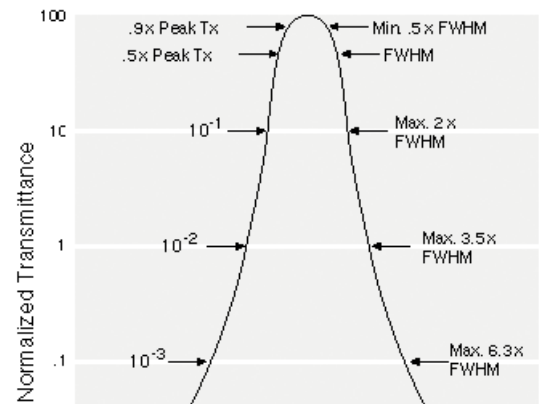
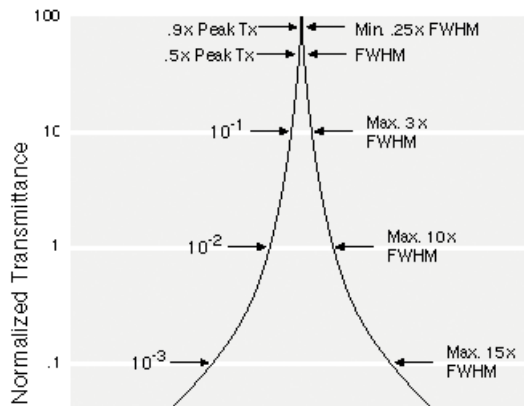
Die Fließeigenschaften von Pulvern lassen sich akkurat und reproduzierbar mit den FT-Pulver-Strömungsmessern von Freeman Technology messen.

Auf der Powtech 2004 (16. bis 18. März, Nürnberg) wird eine neue Scherzelle als Zubehör für den FT4 vorgestellt. Dabei wird die FT4-Plattform dazu verwendet, automatische Schertests mit einer hohen Messempfindlichkeit gegenüber Kraft, Drehmoment und Verdrängung durchzuführen. Dadurch sind mit dem FT4 neben der Bestimmung der Flusseigenschaften auch Schertests durchführbar.

Das FT4-System wird von acht der zehn führenden Pharmaunternehmen als Hilfsmittel zur Rezeptur neuer Materialien, zur Optimierung der Materialbeförderung sowie zur Erzielung von Qualitätskontrollstandards verwendet.

freeman technology
Worcestershire WR13 6LE, UK
Tel +44 (0) 1684 310860
Fax +44 (0) 1684 310236
www.freemantech.co.uk





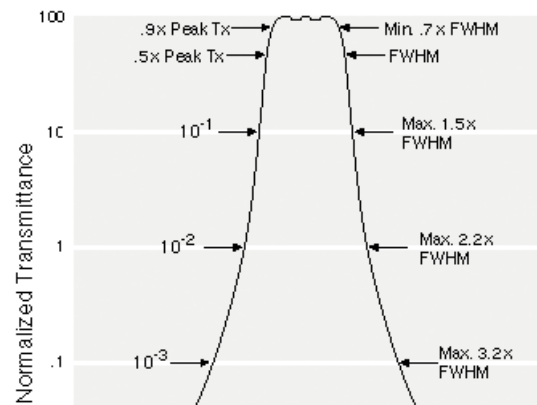
Optische Filter

LOT-Oriel bietet kundenspezifische Filter mit einer HWB von nur 0,15 Nanometer an. Ob nun ein ganz schmalbandiges Filter, oder ein etwas breiteres Filter mit einer dafür besseren Flankensteilheit eingesetzt werden sollte, hängt von der jeweiligen Aufgabenstellung ab. Schmalbandige Filter werden in der Regel als Filtertyp 1 gefertigt. Diese Filter sind zwar sehr schmalbandig haben aber eine vergleichsweise breite Basis. Wählt man bei gleicher ZWL nun einen Filter mit einer zwar etwas größeren HWB, kann dieser als Filtertyp 2 oder sogar als Filtertyp 3 gefertigt werden. Filter dieses Typs zeichnen sich durch eine deutlich geringere Basisbreite und eine eindeutig bessere Flankensteilheit aus. Liegt das Nutzsignal relativ nahe bei der Störung, kann dann trotz einer größeren HWB die Störung aufgrund der besseren Flankensteilheit besser geblockt werden. Je höher der Filtertyp, um so steilere Anstiegs- und Abstiegsflanken besitzt das Filter.

Neue, ursprünglich für die Kommunikationsindustrie entwickelte Beschichtungsverfahren erlauben es heute, Filter mit Flankensteilheiten von nur wenigen Nanometern zu fertigen. So gibt es Filter mit nur 8-12 Nanometer Anstiegsflankenbreite, die besonders in der Flu-

reszenzspektroskopie eingesetzt werden.

Eine der neuesten Entwicklungen sind Raman-Stokes-Filter. Es handelt sich hierbei um Langpassfilter mit einer Anstiegsbreite (volle Blockung 10^{-6} bis volle Transmission) von weniger als 5 Nanometer.



L.O.T.-Oriel GmbH & Co. KG
64293 Darmstadt
Tel 06151 8806 71
Fax 06151 896667
www.lot-oriel.de

**Große Anzeigen zu teuer?
Im nebenstehenden
Bezugsquellenverzeichnis
kostet ein Eintrag nur
4,50 Euro pro Zeile, ein
Millimeter pro Spalte 2,25
Euro!**

**Pro Jahr erreichen Sie so
mit nur 216 Euro (bei vier
Zeilen; plus MWSt.) 12 mal
im Jahr unser Leser in Fir-
men, Universitäten und
Instituten.**

Bezugsquellenverzeichnis

ANALYSEN

Analytische Laboratorien
Prof. Dr. H. Malissa u. G. Reuter GmbH
Postfach 1106, D-51779 LINDLAR
Tel. 02266 4745-0, Fax 02266 4745-19

Ilse Beetz
Mikroanalytisches Laboratorium
Postfach 1164, D-96301 Kronach
Industriestr. 10, D-96317 Kronach
Tel. 09261 2426, Fax 09261 92376

ARÄOMETER

Amarell GmbH & Co KG
D-97889 Kreuzwertheim
Postfach 1280
Tel. 09342 9283-0
Fax 99342 39860



ARBEITSSCHUTZARTIKEL

Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
D-76161 Karlsruhe
Tel. 0721 56060



BSB-BESTIMMUNG

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0 Fax 0881 62539

CHEMIKALIEN

Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
D-76161 Karlsruhe
Tel. 0721 56060



GERBU Biotechnik GmbH
Am Kirchwald 6, D-69251 Gaiberg
Tel. 06223 9513 0, Fax: 06223 9513 19
www.gerbu.de, E-mail: gerbu@t-online.de

DEUTERIUMLAMPEN

LOT
0 61 51/88 06 - 0
Fax 0 61 51/89 66 67
www.LOT-Oriel.com



DICHTUNGSSCHEIBEN AUS GUMMI MIT AUFVULKANISIERTER PTFE-FOLIE

GUMMI WÖHLEKE GmbH
Siemensstr. 25, D-31135 Hildesheim
Teletex 5 121 845 GUMWOE
Tel. 05121 7825-0

FTIR-SPEKTROMETER-ZUBEHÖR

LOT
0 61 51/88 06 - 0
Fax 0 61 51/89 66 67
www.LOT-Oriel.com



GEFRIERTROCKNER

Zirbus technology
D-37539 Bad Grund
Tel. 05327 8380-0, Fax 05327 8380-80
Internet: <http://www.zirbus.de>

GEFRIERTROCKNUNGSANLAGEN

CHRIST
Gefriertrocknungsanlagen

Martin Christ GmbH
Postfach 1713
D-37507 Osterode/Harz
Tel. 05522 5007-0
Fax 05522 5007-12



Steris GmbH
Kalscheurener Str. 92
D-50354 Hürth/Germany
Tel. 02233 6999-0
Fax 02233 6999-10

HOHLKATHODENLAMPEN

LOT
0 61 51/88 06 - 0
Fax 0 61 51/89 66 67
www.LOT-Oriel.com



KÜHL- UND TIEFKÜHLGERÄTE

Hettich
ZENTRIFUGEN

Gartenstr 100
D-78532 Tuttlingen
Tel. 07461 705-0, Fax 07461 705-125
www.hettichlab.com
info@hettichlab.com



Kendro
Quality Products – Lifetime Care
Kendro Laboratory Products GmbH
Herausstr. 12-14, D-63450 Hanau
Tel. 01805 536376 Fax 01805 112114
www.kendro.de, info@kendro.de



KÜVETTEN

HELLMA GMBH & CO. KG
Postfach 1163
D-79371 Müllheim
Tel. 07631 182-0
Fax 07631 135-46
www.hellma-worldwide.com
aus Glas, Spezialgläser, Quarzgläser

LABORCHEMIKALIEN

Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
D-76161 Karlsruhe
Tel. 0721 56060



LABOREINRICHTUNGEN

Köttermann GmbH & Co KG
Industriestr. 2-10
D-31311 Uetze/Hänigsen
Tel. 05147 976-0 Fax 05146 976-844
www.koettermann.com, info@koettermann.de

Waldner Laboreinrichtungen
GmbH & Co. KG
Haidösch 1, D-88239 Wangen
Tel. 07522 986-480, Fax 07522 986-418
www.waldner.de, labor@waldner.de

Wesemann GmbH & Co. KG
Postfach 1461, D-28848 Syke
Tel. 04242 594-0, Fax 04242 594-222
<http://www.wesemann.com>

LABORHILFSMITTEL

Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
D-76161 Karlsruhe
Tel. 0721 56060



LABOR-SCHLÄUCHE UND -STOPFEN AUS GUMMI

GUMMI WÖHLEKE GmbH
Siemensstr. 25, D-31135 Hildesheim
TeleTex 5121845 GUMWOE
Tel. 05121 7825-0

LABORZENTRIFUGEN, KÜHLZENTRIFUGEN

Hettich
ZENTRIFUGEN

Gartenstr 100
D-78532 Tuttlingen
Tel. 07461 705-0, Fax 07461 705-125
www.hettichlab.com
info@hettichlab.com



Kendro
Quality Products – Lifetime Care
Kendro Laboratory Products GmbH
Herausstr. 12-14, D-63450 Hanau
Tel. 01805 536376 Fax 01805 112114
info@kendro.de, www.kendro.de



Sigma Laborzentrifugen GmbH
Postfach 1713
D-37507 Osterode/Harz
Tel. 05522 5007-0
Fax 05522 5007-12

LEITFÄHIGKEITS-MESSGERÄTE



HANNA Instruments
Deutschland GmbH
Lazarus-Mannheimer-Straße 2-6
D-77694 Kehl am Rhein
Tel. 07851 9129-0 Fax 07851 9129-99

LEITFÄHIGKEITSMESSUNG

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

MIKROSKOPE



**Labor- und Routine-
Mikroskope
Stereolupen und
Stereomikroskope**

Helmut Hund GmbH
Postfach 1669 · 35526 Wetzlar
Telefon: (0 64 41) 20 04-0
Telefax: (0 64 41) 20 04-44

OLYMPUS OPTICAL CO.
(EUROPA) GMBH
Produktgruppe Mikroskope
Wendenstr. 14-18
D-20097 Hamburg
Tel. 040 237730
Fax 040 230817
email: microscopy@olympus-europa.com

OPTISCHE TAUCHSONDEN

HELLMA GMBH & CO. KG
Postfach 1163
D-79371 Müllheim
Tel. 07631 182-0
Fax 07631 135-46
www.hellma-worldwide.com
aus Glas, Spezialgläser, Quarzgläser

PARTIKELANALYSE



0 61 51/88 06-0
Fax 0 61 51/89 66 67
www.LOT-Oriel.com

PH/REDOX-ISE-MESSUNG

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

PH-MESSGERÄTE

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539



HANNA Instruments
Deutschland GmbH
Lazarus-Mannheimer-Straße 2-6
D-77694 Kehl am Rhein
Tel. 07851 9129-0 Fax 07851 9129-99

PHOTOMETR. WASSERANALYSE GERÄTE UND TESTSÄTZE

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

POLARIMETER



SCHMIDT + HAENSCH GmbH & Co
Waldstr. 80/81; D-13403 Berlin
Tel: 030 417072-0; Fax 030 417072-99

REFRAKTOMETER



SCHMIDT + HAENSCH GmbH & Co
Waldstr. 80/81; D-13403 Berlin
Tel: 030 417072-0; Fax 030 417072-99

REINIGUNGSMITTEL FÜR LABORGLAS



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
D-76161 Karlsruhe
Tel. 0721 56060

SAUERSTOFF-MESSGERÄTE



HANNA Instruments
Deutschland GmbH
Lazarus-Mannheimer-Straße 2-6
D-77694 Kehl am Rhein
Tel. 07851 9129-0 Fax 07851 9129-99

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

STERILISATOREN

Zirbus technology
D-37539 Bad Grund
Tel. 05327 8380-0, Fax 05327 838080
Internet: <http://www.zirbus.de>

TEMPERATUR-MESSGERÄTE

Amarell GmbH & Co KG
D-97889 Kreuzwertheim
Postfach 1280
Tel. 09342 9283-0
Fax 99342 39860



HANNA Instruments
Deutschland GmbH
Lazarus-Mannheimer-Straße 2-6
D-77694 Kehl am Rhein
Tel. 07851 9129-0 Fax 07851 9129-99

WTW, Weilheim
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

THERMOMETER

Amarell GmbH & Co KG
D-97889 Kreuzwertheim
Postfach 1280
Tel. 09342 9283-0
Fax 99342 39860



TIEFSTTEMPERATURMESSUNG

Cryophysics GmbH
Dolivostr. 9, D-64293 Darmstadt
Tel. 06151 8157-0, Fax 06151 8157-99
info@cryophysics.de

VAKUUMKONZENTRATOREN

Zirbus technology
D-37539 Bad Grund
Tel. 05327 8380-0, Fax 05327 838080
Internet: <http://www.zirbus.de>

WASSERDESTILLIERAPPARATE



Ges. f. Labortechnik mbH
Postfach 1152
D-30927 Burgwedel
Tel. 05139 9958-0
Fax 05139 9958-21
info@GFL.de
www.GFL.de

Große
Anzeigen zu
teuer? Hier
kostet ein
Eintrag nur
4,50 Euro
pro Zeile,
ein Milli-
meter pro
Spalte 2,25
Euro!

praktisch benutzt bei der sogen. „Formol-Titration“ der Aminosäuren. Dabei werden die Aminogruppen verändert, etwa nach folgender Reaktion:



R bedeutet hier den ganzen Rest der Aminosäure.

Spritzt man derartig veränderte Toxine einem Versuchstier ein, so ergibt sich zweierlei: 1) die Stoffe sind entgiftet, die spezifischen Krankheitserscheinungen treten nicht mehr auf. Daraus dürfen wir nun aber nicht schließen, daß die freien NH_2 -Gruppen in den Eiweiß-Körpern allein für die Giftwirkung verantwortlich seien. Die Veränderung der Eiweiß-Körper durch Formolbehandlung greift sicherlich tiefer in den Bau des Moleküls ein. 2) Auch die entgifteten Toxine rufen im Körper des Tieres noch Antitoxin-Bildung hervor. Es ist also durch dieses Verfahren gelungen, die beiden Wirkungen eines Toxins, die Giftwirkung und den Anreiz zur Antitoxin-Bildung, voneinander zu trennen und nur die zweite zu erhalten.

Solche durch chemische Veränderung ungiftig gewordenen „Toxine“ nannte Ehrlich Toxoiden. Spritzt man sie einem Tiere oder auch einem Menschen ein, so wirken sie ausschließlich als ein Mittel, Antitoxinbildung hervorzurufen — sie wirken, wie man sagt, nur als Antigene (vom griech. *genao* = ich erzeuge, bringe hervor), also als Stoffe, die Antitoxine hervorbringen.

Mit den Toxoiden kann man nun ohne Gefahr aktiv immunisieren, sie leisten genau das, was man praktisch benötigt: sie rufen Antitoxine hervor, ohne die Krankheit zu übertragen.

Antigene und Antikörper

Die weitere Entwicklung der Immunitäts-Forschung hat gezeigt, daß die von Behring und Ehrlich aufgedeckten Vorgänge und Beziehungen zwischen den Erregern, ihren Toxinen einerseits und den Antitoxinen andererseits, nicht auf die genannten Infektionskrankheiten beschränkt sind. Alle Bakterien und ebenso die Viren wirken, wenn sie einen Organismus infizieren — auch wenn sie keine „Toxine“ absondern —, in diesem als Antigene: sie rufen die Bildung spezifischer Antikörper hervor, die ausschließlich gegen die eingedrungenen Erreger und deren Antigene gerichtet sind. Und in allen diesen Fällen reagieren die Anti-

kraft, selbst mit der Krankheit fertig zu werden, so kann man ihn künstlich Antikörper zuführen. Hat er gelernt, Antikörper herzustellen, ist er darin sozusagen „geübt“, so hat er sich auf natürlichem Wege eine Immunität gegen die betr. Erreger erworben. Man kann ihn aber auch dazu erziehen, kann ihn in geeigneter Weise mit den Antigenen oder auch abgeschwächten Erregern „impfen“, und er wird auch dann gegen eine Infektion lange geschützt sein. Eine solche Impfung läßt sich, militärisch gesprochen, mit einem „Manöver“ vergleichen: es ist kein ernsthafter Kampf, es wird nicht mit scharfen Waffen gekämpft — aber alles Nötige wird gelernt, jeder Handgriff wird „geübt“, so daß er im Ernstfalle beherrscht wird. Und zudem sind ständig aktive, ausgebildete Truppen zur Verfügung — dem entsprechen die Antikörper, die „vorrätig“ sind und auf den kleinsten Reiz, auf jeden Alarm hin ins Blut abgegeben werden, um den Kampf aufzunehmen.

Auf jeden Reiz hin — das beweist eine merkwürdige Erscheinung: man hat im Kriege Menschen gegen Fleckfieber immunisiert — als Antwort erschienen im Blut bei einigen Soldaten zunächst Typhus-Antikörper. Nachforschungen ergaben, daß diese Menschen früher einmal an Typhus gelitten hatten. Ihr Körper enthielt von jener Krankheit her noch Antikörper gegen die Typhus-Erreger. Der Impfreiz wirkte als „Alarm“, und der Körper schüttete auf diesen Alarm hin zunächst einmal seine vorhandenen Antikörper aus — man spricht hier von einer „anamnestischen Reaktion“, einer „Erinnerungsreaktion“.

*

Was Behring und Ehrlich vor etwa sechs Jahrzehnten begonnen und innerhalb eines Menschenlebens schon zu beachtlicher Höhe entwickelt haben, ist heute zu einer eigenen Wissenschaft geworden, die von keinem Einzelnen mehr ganz überblickt werden kann. Wir kennen heute die überaus komplizierte Zusammensetzung der Antigene der verschiedenen Bakterien, ihre Antigen-Muster, wie man sagen muß, denn jede Zelle enthält viele verschiedene Antigene. Und gegen jedes dieser Antigene bildet der Körper spezifische Antikörper. Wir kennen auch die chemische Natur der meisten Antigene — viele sind reine Eiweiß-Stoffe, andere sind Kohlenhydrat-Lipid-Komplexe — und wir können durch Koppelung der verschiedensten Stoffe an Eiweiß-Körper künstlich Antigene herstellen, die erlauben, die Wirkungen der einzelnen „Gruppen“ zu unter-

körper mit den Antigenen — das Ergebnis dieser Reaktionen ist aber je nach den Umständen recht verschieden:

Die Antikörper können sich mit den aus der Zelloberfläche der Bakterien herausgelösten Antigenen, die ebenso wie die Toxine chemisch bestimmte Stoffe sind, verbinden und diese Verbindungen lagern sich dann zusammen, sei es durch chemische, sei es durch physikalische Kräfte, und flocken aus: man spricht hier von einer Präzipitation.

Die Antikörper können aber auch eine Verbindung mit den Antigenen, die noch in der Zelloberfläche sitzen, eingehen, und dann verklumpen die Bakterienzellen selbst miteinander und fallen im Reagenzglasversuch aus: die Agglutination.¹⁾ Im Körper bedeutet diese Reaktion wahrscheinlich, daß die Bakterien durch diese Verbindung gehemmt und geschädigt werden und so leichter durch die anderen Abwehrkräfte des Körpers vernichtet werden können.

In einem etwas komplizierten Vorgange können durch Anlagerung von Antikörpern „sensibilisierte“ Zellen auch aufgelöst werden: Bakteriolyse, dazu bedarf es aber der Mitwirkung einer im normalen Serum vorhandenen, sehr komplexen chemischen Verbindung, des sogen. Komplements.²⁾

Und schließlich fügt sich auch die Toxin-Antitoxin-Reaktion diesen Vorgängen ein: die gelösten Toxine werden von den Antitoxinen gebunden, es entsteht die Toxin-Antitoxin-Verbindung. Dabei werden übrigens die Toxine nicht zerstört: es gelingt, derartige Verbindungen chemisch vorsichtig wieder zu trennen — das Toxin zeigt dann wieder seine alte Giftigkeit.

„Chemie, überall Chemie“

Alles das, was wir Infektion, Erkrankung, Infektionskrankheit, Gesundheit, Abwehrkräfte nennen, löst sich so dem Betrachter letztlich auf in chemische Vorgänge im Organismus: die eindringenden Bakterien enthalten bestimmte Stoffe, die als Antigene wirken, gegen sie bildet der Organismus Antikörper, und eine Antigen-Antikörper-Reaktion vernichtet die Erreger, zerstört die Antigene oder blockiert die Toxine. Ist der Körper in der Lage, genügend Antikörper zu bilden, so wird er den Angriff der Krankheitserreger überwinden, er gesundet. Hat er nicht die

¹⁾ Zur Agglutination vgl. dieses Heft S. 144.

²⁾ Zur Bakteriolyse vgl. dieses Heft S. 147 ff.

suchen. Wir wissen auch, daß alle Antikörper ihrer Art nach zu den Serum-Eiweiß-Körpern gehören, und zwar speziell zu den Globulinen. Viele von ihnen sind Gamma-Globuline³⁾, so daß man auch versucht, durch Einspritzen von Gamma-Globulinen ganz allgemein Heilerfolge zu erzielen. Wir wissen von den Reaktionen zwischen Antikörpern und Antigenen und haben auch gewisse Vorstellungen davon, wie die Körperzellen die Antikörper herstellen — wobei die Ergebnisse der neuen Eiweiß-Chemie und der Erforschung der Biosynthese von Eiweiß-Stoffen von größter Bedeutung sind. Und immer stoßen wir auf chemische Vorgänge, auf Stoffe und Reaktionen, die für ein Verständnis wichtig sind und deren praktische Anwendung heilend und vorbeugend wirkt.

Die großartige Synthese von Chemie und Biologie, die die heutige Medizin kennzeichnet, ist von den beiden Männern geschaffen worden, deren Gedächtnis wir heute feiern. Neben seinen Arbeiten zur Immunitätsforschung hat zumal Ehrlich, wie oben schon kurz erwähnt wurde, selbständig den anderen Zweig, die Chemotherapie aufgebaut, deren weitverzweigte Ausläufer heute auch die Sulfonamide und die Antibiotika umfassen.

³⁾ Durch Elektrophorese (vgl. diese Ztschr. 3, 289 [1952]) kann man die Serumweißkörper in verschiedene Fraktionen zerlegen: in die Albumine und die Globuline — und die Globuline wieder in die Alpha-, Beta- und Gamma-Globuline.

„Das Leben ein Traum“

Paul Ehrlich war schon auf der Schule fast ausschließlich naturwissenschaftlich interessiert, und nach Art junger Menschen glaubte er, alles auf naturwissenschaftliche Vorgänge restlos zurückführen zu können. Als der junge Abiturient ins Examen stieg und für den deutschen Aufsatz das in jenen Jahren so beliebte Thema „Das Leben ein Traum“ erhielt, stürzte er sich mit Feuereifer in die Bearbeitung. Das Ergebnis dieser Arbeit verursachte allerdings bei den strengen Lehrern einiges Kopfschütteln: Ehrlich hatte, zweifellos nicht sehr klar, ausgeführt, daß „das Leben ein chemischer Vorgang — eine normale Oxydation“ und der Traum letztlich eine „Fluoreszenz des Gehirns“ sei. Doch trotz dieses „Versagens“ im deutschen Aufsatz bestand Ehrlich sein Examen.

CLB

FAX-Hotline: 06223-9707-41

Für nur 87 Euro pro Jahr (incl. 7 % MWSt., zzgl. Versandkosten) erhalten Sie als persönlicher Abonnent monatlich die CLB mit dem MEMORY-Teil.

Top-Angebot: Jetzt gibt es für jedes neue Abonnement eine kleine Ecosphere (Bild hier; siehe auch Seite 17). Sie zahlen dafür nur 10 Euro Versandkosten!

Abo-Bestellcoupon

- JA, ich möchte die CLB abonnieren. Ich erhalte als persönlicher Abonnent die CLB zunächst für ein Jahr (=12 Ausgaben) zum Preis von 87 Euro zzgl. Versandkosten (Inland: 12,80 Euro, Ausland: 23,20 Euro). Das Abonnement verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht bis acht Wochen vor Ende des Bezugsjahres gekündigt wird.
- JA, ich möchte zusätzlich zu dem Abo für nur 10 Euro Versandkosten (incl. MWSt.) eine 10-cm-Ecosphere-Kugel.

Datum / 1. Unterschrift

Name / Vorname

Widerrufsrecht: Diese Vereinbarung kann ich innerhalb von 20 Tagen beim Agentur und Verlag Rubikon Rolf Kickuth, Bammertaler Straße 6-8, 69251 Gaiberg, schriftlich widerrufen. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs. Gesehen, gelesen, unterschrieben. Ich bestätige die Kenntnisnahme des Widerrufsrechts durch meine 2. Unterschrift.

Straße / Postfach

Land / PLZ / Ort

Datum / 2. Unterschrift

Telefon oder e-Mail

**Kostenlos Probehefte anfordern unter
Fax: 06223-9707-41 oder
e-Mail: service@clb.de
www.clb.de**



CLB
vermittelt
Wissen
konzentriert
Monat für Monat
aus Analytik, Biochemie
und anderen Bereichen moderner Chemie.

**...diese kleine Welt für jedes neue Abo!
(zzgl. 10 Euro Versandkosten)**

