

CLB

Chemie in Labor und Biotechnik

Analytik

Biotechnik

Optimierte Prozesse

Komplexe Materialien

Maßgeschneiderte Moleküle

Menschen und Chemie

Aus- und Weiterbildung

- Zink
- RNA-Editing
- PMMA
- Markup Languages
- Antibody-Drug Conjugates

Schon vor 60 Jahren – im ersten CLB-Jahrgang – erkannte Autor Karl Dimroth, als Nachfolger von Hans Meerwein Direktor des Chemischen Instituts der Universität Marburg, die Bedeutung fachübergreifenden Arbeitens, um die Geheimnisse von Biologie und Medizin zu entschlüsseln; darüber schrieb er einen vierteiligen Artikel, dessen zweiten Teil wir hier wiedergeben (1. Teil: Wirkstoffe/Hemmstoffe (Antibiotika), 3. Teil: Markierte Stoffe (Isotope), 4. Teil: Biochemie mit Isotopen). Die Wissenschaften selbst spalteten sich jedoch in immer mehr Teildisziplinen auf, sichtbar damals u.a. in der Umbildung der Marburger Uni-Struktur, die Dimroth als Dekan der Philosophischen Fakultät vorbereitete: Die Ausgliederung der naturwissenschaftlichen Fächer aus der Philosophischen Fakultät und Gründung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät im Jahre 1964.

Neue Wege der Forschung in Biologie und Medizin*

Von Prof. Dr. K. Dimroth, Marburg/Lahn

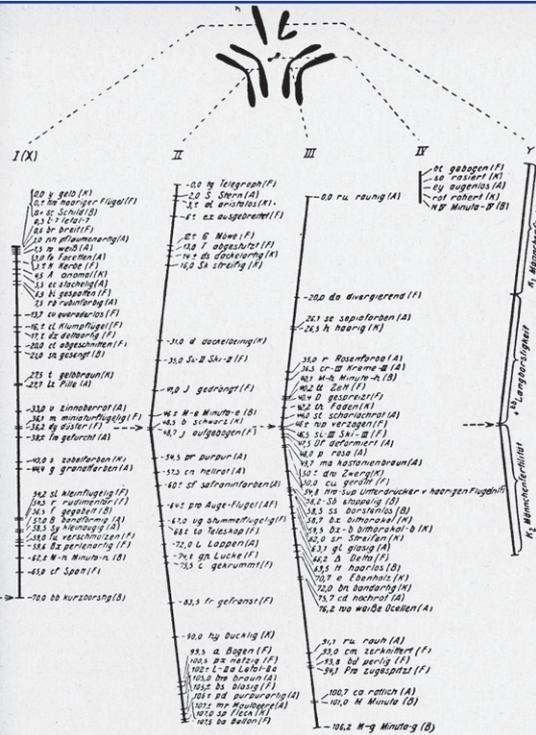
II.

Experimentelle Genetik

Die interessanteste und neueste Frucht der modernen Mikrobiologie finden wir auf dem Gebiet der experimentellen Genetik. Hier setzt eine Entwicklung ein, die schon in ihren allerersten Anfängen zu einer solchen Fülle schöner Ergebnisse geführt hat, daß wir ihr einen besonderen Abschnitt widmen wollen.

Ausgehend von den grundlegenden Versuchen Gregor Mendels über die Vererbung leicht erkennbarer Merkmale bei Pflanze und Tier hat man die Vorstellung gewonnen, daß jeder Organismus in den Keimzellen einen praktisch unveränderlichen Bestand an Erbsubstanzen besitzt und an seine Nachkommen weitergibt, der in erster Linie – neben gewissen Umweltinflüssen – für seine Entwicklung und Gestaltung verantwortlich ist. Organismen mit gleicher Erbsubstanz müssen sich daher unter gleichen Außenbedingungen in völlig gleicher Weise entwickeln. Als eigentliche Träger der Erbsubstanzen wurden die in den Zellkernen liegenden, leicht anfärbbaren Chromosomen erkannt: ihren winzigen Teilen – es mögen 1000 und mehr für jedes Chromosom sein –, die man als die Erbfaktoren oder Gene bezeichnet, sind die einzelnen Erbeigenschaften des sich entwickelnden und differenzierenden Organismus zugeordnet. In diesen letzten, weit unter der Grenze des Sichtbaren liegenden stofflichen Einheiten müssen die geheimnisvollen, sich selbst reproduzierenden, ungeheuer vielfältigen Formkräfte des Lebens zu suchen sein. Es ist der experimentellen Vererbungs-forschung möglich gewesen, bei einigen besonders gut untersuchten Objekten ein bis ins kleinste Detail gesichertes Lagebild einzelner Gene aufzustellen. So wie es dem organischen Chemiker möglich war, wirklichkeitsgetreue Bilder über die Lagerung der einzelnen Atome in einem komplizierten organischen Molekül zu gewinnen, so hat auch

* Vgl. diese Zeitschrift Heft 2, 1950, S. 68.



Die Chromosomenkarte von *Drosophila melanogaster*.

Die Zahlen bedeuten den Abstand der Gene vom Nullpunkt oben. Die Buchstaben hinter den Genebezeichnungen geben den Körperteil an, wo der Faktor sich sichtbar ausprägt. A = Auge, B = Borste, F = Flügel, K = Körper. Aus Fritz-Niggli: Vererbung bei Mensch und Tier (Zürich 1948) nach Stern.

der Biogenetiker auf indirektem Wege die Struktur der Chromosomen und die Lage der Gene erschlossen, ohne daß er je ein Gen selbst hat sehen können.

Die Erbeigenschaften eines bestimmten Organismus sind nur bis zu einem gewissen Grade wirklich unveränderlich. Die über gewaltige Zeiten sich erstreckende Entwicklung der Organismen beweist, daß auch die Gene nicht unverändert bleiben und Umwandlungen erleiden können. Lange Zeit war man darauf angewiesen, sich beim Studium von Vererbungsvorgängen der zufälligen, in der Natur vorkommenden „Mutanten“ zu bedienen, also verschiedener Rassen, die durch Änderung eines oder mehrerer Gene entstanden sind. 1926 gelang es H. J. Muller, durch Einwirkung von Röntgen- und Ultraviolettstrahlen auf die Keimzellen, durch längere Temperaturerhöhung u. a. künstliche Mutanten zu erzeugen, und damit der experimentellen Vererbungs-forschung neue Wege zu erschließen. Wenn es auch bisher nicht, oder zumindest noch nicht allgemein möglich ist, durch äußere Einwirkung mit Hilfe der genannten Mittel, zu denen sich in der letzten Zeit noch eine Reihe von chemischen Substanzen gesellen, bestimmte gezielte Mutationen zu erzeugen und damit auf künstlichem Wege in die über geschichtliche Epochen gehende Entwicklung der Rassen und Arten einzugreifen, so scheint doch heute der Weg zur Erreichung eines solchen Zieles nicht mehr völlig unmöglich.

Mit der Erforschung der Gene und ihrer Wirkungen begibt sich die Biologie in eines der interessantesten und geheimnisvollsten Gebiete überhaupt. Wenn man bedenkt, daß bereits in der winzigen, nur etwa den millionten Teil eines Grammes ausmachenden Substanzmenge eines menschlichen Eies alles das vorhanden und eingebaut ist, was die Entwicklung und Differenzierung des gesamten menschlichen Organismus bestimmt, dann steht man voll Staunen vor dieser Wunderleistung der Natur. Man versteht zugleich, daß es noch ein weiter Weg sein wird, der uns die Zusammenhänge erschauen läßt, und daß jede noch so kleine Erkenntnis hier bereits einen wesentlichen Fortschritt bedeutet.

Biochemische Genetik

Vom Standpunkt der Biologie erweist sich ein Gen zunächst als eine Formkraft, die irgend eine ganz bestimmte Eigenschaft des sich entwickelnden Organismus bestimmt. Nehmen wir gleich ein Beispiel: zwei

Mutanten des wohl am besten untersuchten biologischen Objektes, der Taufleie *Drosophila melanogaster*, unterscheiden sich dadurch, daß bei einer Wildform rot gefärbte, bei einer mutierten Form jedoch farblose Augen sich ausbilden. Daß es sich hierbei um echte Mutanten handelt, daß also eine wirkliche Veränderung im Genbestand vorliegt, zeigt das Vererbungsexperiment: Kreuzungen zwischen reinrassigen, rot pigmentierten Tieren geben nur ebensolche Nachkommen, Kreuzungen zwischen reinrassigen Tieren mit unpigmentierten farblosen Augen nur Nachkommen mit unpigmentierten Augen. Nennt man willkürlich das Pigmentierung bewirkende Gen v^+ , dann bezeichnet man das entsprechende Gen der farblosen Rasse als v . Beide Rassen unterscheiden sich also lediglich in Bezug auf dieses eine Gen.

Was bewirkt nun dieses Gen v^+ bei der rotäugigen Rasse, bzw. was für eine chemische Veränderung tritt ein, wenn das Gen v^+ zu den Gen v mutiert ist? In enger Zusammenarbeit mit den Zoologen Kühn und Becker konnte der Biochemiker A. Butenandt zeigen, daß durch die Umwandlung des Gens v^+ in das Gen v die Fähigkeit zu einer ganz bestimmten Stoffumwandlung verliert: Die Wildform ist imstande, die in ihrem Organismus vorkommende Aminosäure Tryptophan in Oxytryptophan und Kynurenin umzuwandeln, der Mutanten geht diese Fähigkeit ab. Impft man nämlich der Mutanten das von ihr nicht mehr herstellbare Oxytryptophan in einem frühen Entwicklungsstadium ein, dann vermag auch sie dieses noch weiter umzuwandeln, und in den roten Augenfarbstoff überzuführen. Natürlich wird in diesem Fall nur das Versuchstier selbst mit roten Augen ausgestattet sein, nicht dagegen dessen Nachkommen, das Gen v blieb ja durch dieses Einimpfen unverändert. Systematische Untersuchungen an der Taufleie und einigen ihrer Mutanten, sowie auch an der Mehlmotte haben gezeigt, daß es mehrere Möglichkeiten von Genveränderungen gibt, die zu einer Störung der Pigmentbildung führen können. Wir müssen uns das so vorstellen, daß die Kette genbedingter stofflicher Umwandlungen im Organismus nicht nur an einer, sondern an mehreren Stellen unterbrochen werden kann, und daß jedes Gen für die erfolgreiche Umwandlung eines einzigen Stoffes in den nächsten verantwortlich zu machen ist. Man vermutet, daß sich diese Umwandlungen mit Hilfe spezifischer, vom Gen erzeugter Fermente vollzieht. Für den ungestörten Ablauf der hier aufgeschriebenen Kette Tryptophan ... Oxytrypto-

Liebe CLB-Leserin, lieber CLB-Leser,



zweimal in Folge eine DNA-Helix auf dem Titelbild der CLB – Zufall? Klar ist: Die Lebenswissenschaften machen rasante Fortschritte. Dafür ergänzen sich die mittlerweile sehr mächtigen Werkzeuge der Analytik, Synthese und Informatik gegenseitig. Wie schrieb schon vor 60 Jahren CLB-Autor Prof. Karl Dimroth zu seiner vierteiligen Serie (siehe CLB-Geschichte nebenan): „Nur durch das Zusammenwirken verschiedenster Fach- und Forschungszweige ist die gewaltige Entwicklung der Biologie möglich geworden.“ Dabei war sein nebenstehender Artikel noch eher vom Staunen und Wundern geprägt, und die Gene produzierten nicht näher bekannte „Fermente“.

Heutzutage ist es u.a. gelungen, in einem einzigen Messdurchgang rund 4400 Proteine von Hefe zu bestimmen, eine komplette Proteomaufnahme auf einen Schlag. Dafür werden die Proteine zunächst enzymatisch zerkleinert, anschließend im Massenspektrometer sortiert, und dann werden die Messergebnisse mit Datenbanken abgeglichen. Der Computer bestimmt daraus die ursprünglichen Aminosäuresequenzen der Proteine. Hefe hat nur etwas mehr als 4000 Gene, und anders als bei höheren Lebewesen gilt dort etwa die „ein Gen gleich ein Protein“-Regel. Beispiele für Mechanismen, die dazu führen, dass in menschliche Zellen mit ihren ca. 21 000 Genen mehrere hunderttausend Eiweiße zu finden sind, zeigt der Artikel ab Seite 198 über RNA-Editing.

Eine Spitzenmeldung zur Genanalytik erreichte uns kurz vor Drucklegung: Eine Milliarde DNA-Fragmente aus insgesamt 400 Milligramm Pulver von mehreren Neandertalerknochen – zudem verunreinigt durch Bakterien-DNA – reichte Leipziger Wissenschaftlern aus, um festzustellen, dass ein bis vier Prozent des heutigen menschlichen Erbguts nichtafrikaner Abstammung durch Sex mit Neandertalern eingebracht wurden. Durch weitere Genanaly-

sen hofft man, Prozesse der Evolution erhellen zu können, die zum Überleben des Homo Sapiens beigetragen haben.

Allerdings: Selbst wenn heutige Analysemethoden Proteine quantitativ erfassen, sogar weniger als hundert Moleküle eines Eiweißes in einer Zelle detektieren können – Herausforderungen gibt es noch genug. So bleibt die Proteinfaltung, die ja entscheidenden Einfluss auf die Proteinwirksamkeit hat, noch weitgehend ein Geheimnis; mit Terahertz-Analytik und Supercomputern beginnt man erst gerade, die Tür zum Verständnis dieser komplexen Vorgänge zu öffnen.

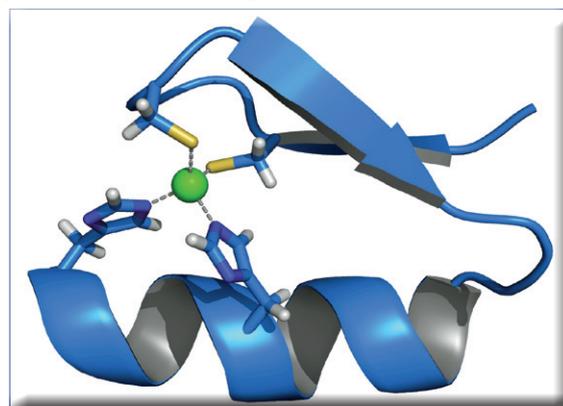
Auch außerhalb der Biologie liegt noch soviel im Dunklen, dass Erfolge von Wissenschaft und Technik aus der entsprechenden Sicht weiterhin klein erscheinen. Im Juni 2005 berichtet ich hier erstmals von Dunkler Materie und Dunkler Energie, die zusammen rund 95 Prozent des Universums ausmachen sollen und damals nahezu völlig unerklärlich waren – und weiterhin sind. Dafür hat sich jetzt noch eine weitere Dunkelheit aufgetan: der Dunkle Fluss, englisch dark flow. Im Oktober 2008 veröffentlichten Forscher, Millionen von Galaxien – nach ungesicherten Erkenntnissen auch unsere Milchstraße – würden sich mit tausend Kilometern pro Sekunde in ein und dieselbe Richtung bewegen. Diese kosmische Strömung nannten sie Dark Flow. Das Faszinierende: In unserem beobachtbaren All gibt es keine Massenansammlung – und damit Gravitationskraft, die dies bewerkstelligen könnte. Eine durchaus sehr beachtete Hypothese für den Dunklen Fluss ist: Da zieht etwas von einem anderen Universum... Das sehe ich jedoch – abgesehen vom wissenschaftlichen Aspekt – relativ gelassen, anders als die dunklen Flüsse und Kanäle, in die europäische Steuergelder abdriften,

Ihr

Ralf Verkleuth

Zum Titelbild:

Was könnte wichtige Themen dieser Ausgabe – Zink und RNA-Editing – besser symbolisieren als die Bindung von Zinkfingerproteinen an DNA? Zinkfingerproteine sind eine Klasse von Proteinen, die eine bestimmte Proteindomäne besitzen: die Zinkfingerdomäne, bei der ein Zinkatom koordinativ gebunden ist. Die Polypeptidkette nimmt durch den Einbau des Zinkatoms eine schleifenförmige Struktur – den sogenannten Zinkfinger – ein (siehe Abbildung unten). Die Zinkfinger-Domäne ist eine hauptsächlich an DNA bindende Domäne, daher sind Zinkfingerproteine meist Transkriptionsfaktoren. Auch RNA-bindende Zinkfingerproteine sind bekannt. Zu den Zinkfingerproteinen zählen aber auch Rezeptoren für Steroidhormone. Das Bild rechts ist eine Darstellung eines Zinkfingerproteins, das aus einer α -Helix und einer antiparallelen β -Faltblattstruktur besteht. Das grün dargestellte Zinkion wird von je zwei Histidin- und Cystein-Resten koordinativ gebunden. Die DNA-Bindungsfähigkeit von Zinkfingerproteinen ermöglicht eventuell zukünftig, speziell aufgebaute Zinkfingerproteine als Gentherapeutika einsetzen zu können. Das Titelbild (rechts oben nochmals klein wiedergegeben) zeigt den Transkriptionsfaktor Zif268 (blau). Er enthält drei komplexierte Zinkfinger und bindet in dieser Darstellung an die DNA (orange). Die koordinierenden Aminosäurereste um die Zinkionen (grün) herum sind hervorgehoben (beide Abbildungen: Thomas Splettstoesser).



INHALT

Aufsätze

Antibody-Drug Conjugates Symbiose zwischen Antikörpern und neuen, hochpotenten Wirkstoffen _____	192
RNA-Editing erhöht die Proteinvierfalt Hauptmechanismus eines komplex gesteuerten Regulationsnetzwerks _____	198
Ein Metall für unser Leben Zink: Korrosionsschutz und Spurenelement für hunderte von Bio-Reaktionen _____	204

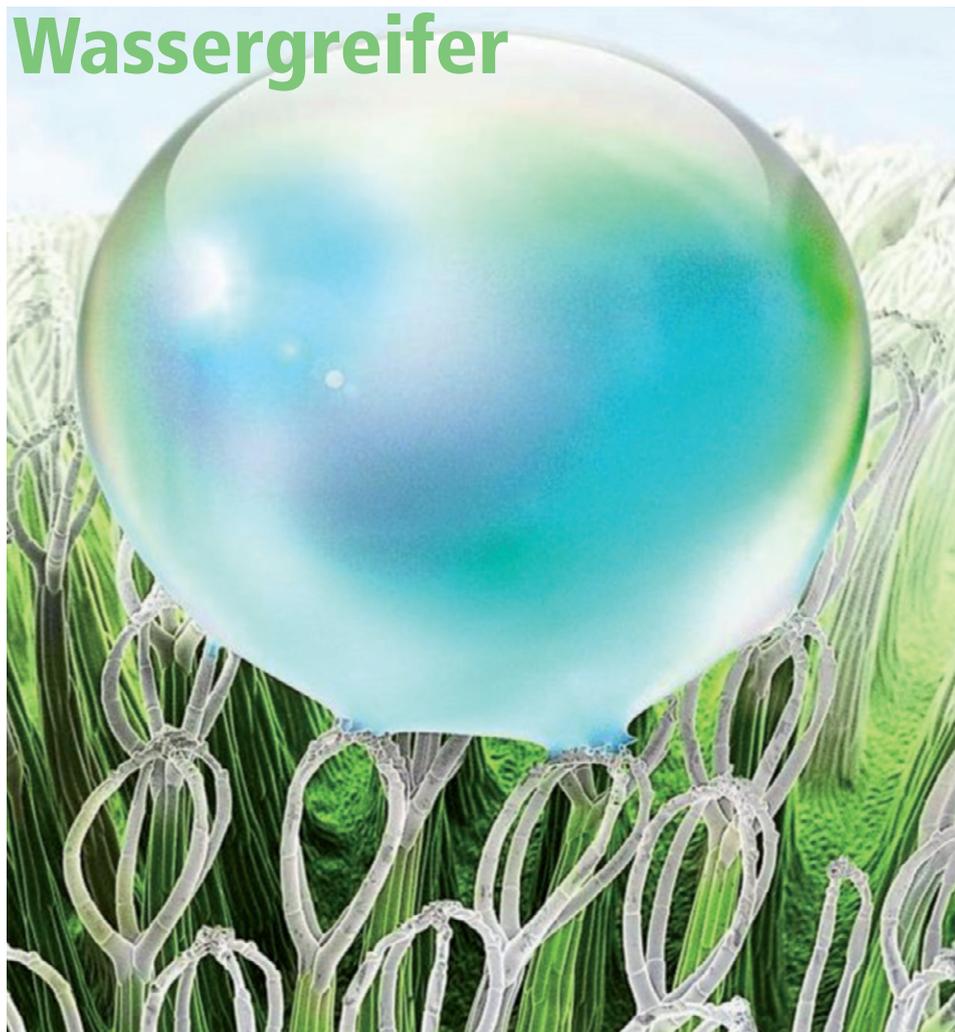
Rubriken

Editorial _____	185
Impressum _____	187
F & E im Bild _____	187
Unternehmen _____	188
Personalien _____	190
Förderungen / Preise _____	191
Computare – Aus der Welt der Software (Teil 1) Evolution der Markup Languages – Ohne Sonderzeichen kein Internet	216
Umfeld Wissenschaft _____	219
Literatur _____	220
Der neueste Stand _____	221
Forschung und Technik _____	222
Bezugsquellenverzeichnis _____	231
CLB-Geschichte _____	U1/U3

Erreichen & Erhalten

Chemiebeschäftigte: 550 Euro Einmalzahlung BAVC und IG BCE einigen sich schnell – Bessere Übernahme Ausgebildeter _____	225
Plexiglas: 1933 marktreif, weiter in Entwicklung Biotechnologische Herstellungsverfahren für PMMA in Aussicht _____	226
Studentenbudget: 812 Euro Elternanteil erstmals seit 1991 leicht rückläufig _____	229
Aktuelles aus den Lebenswissenschaften Mehrere richtige Antworten pro Formulierung sind möglich _____	230

Wassergreifer



Der Schwimmfarn *Salvinia molesta* ist extrem wasserscheu: Taucht man ihn unter und zieht ihn danach wieder heraus, perlt die Flüssigkeit sofort von ihm ab. Danach ist er wieder komplett trocken. Oder richtiger: Er war nie wirklich nass. Denn unter Wasser hüllt sich der Farn in ein hauchdünnes Kleid aus Luft. Diese Schicht verhindert, dass die Pflanze mit Flüssigkeit in Kontakt kommt, und das selbst bei einem wochenlangen Tauchgang. Forscher aus Bonn, Rostock und Karlsruhe haben nun enträtselt, wie der Schwimmfarn seine „superhydrophobe“ Eigenschaft erzielt. Schon seit einigen Jahren ist bekannt, dass auf der Oberfläche seiner Blätter winzige schneebesenartige Härchen sitzen. Diese sind hydrophob: Sie halten das Wasser in der Umgebung auf Distanz. Jetzt wurde zudem gefunden, dass die äußersten Spitzen dieser Schneebesen hydrophil sind, Wasser also an sich halten. Das hat den Effekt, dass das Wasser in regelmäßigen Abständen auf der Pflanze festgehalten wird. Die darunter sitzende Luftschicht kann daher nicht so leicht entweichen. Das Bild zeigt eine kolorierte rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Wassertropfens auf einem Schwimmfarn-Blatt. Die schneebesenartigen Härchen sind gut zu erkennen, ebenso wie der hydrophile Bereich an ihrer Spitze, mit dem sie den Tropfen festhalten (Abb.: Nees-Institut, Universität Bonn).

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

Gründungsherausgeber:
Dr. Dr. h.c. Wilhelm Foerst (†)
Prof. Dr. Wilhelm Fresenius (†)

Herausgeber:
Prof. Dr. Dr. U. Fitzner, Ratingen
Prof. Dr. K. Kleinermanns, Düsseldorf,
Prof. Dr. J. Schram, Krefeld
Prof. Dr. Georg Schwedt, Bonn
Dr. Wolfgang Schulz, Stuttgart
Prof. Dr. G. Werner, Leipzig.

Redaktion:
Rolf Kickuth (RK, verantwortlich);
E-Mail: kickuth@clb.de,
Dr. Christiane Soigné-Stark
(CS, E-Mail: stark@clb.de).

Ständige Mitarbeiter:
Raymond Blavatt (Grafik) San Diego (USA);
Dr. Maren Bulmahn, Bensheim;
Knut Burgdorf, Ried-Brig (CH);
Prof. Dr. Wolfgang Hasenpusch, Hanau;
Dr. Mechthild Kässer, Diekhofen;
Dr. Annette von Kieckebusch-Gück, Liestal (CH);
Prof. Dr. Röbbbe Wünschiers, Quedlinburg.

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

Anzeigenservice:
Natalia Bajramovic
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

Abonnementbetreuung:
Natalia Bajramovic
E-Mail: service@clb.de

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

CLB erscheint monatlich.
© 2010 Agentur und Verlag Rubikon
Rolf Kickuth

Bezugspreise:
CLB Chemie in Labor und Biotechnik
mit der Beilage „CLB-MEMORY“. Einzelheft – außerhalb des Abonnements – 13,00 Euro, im persönlichen Abonnement jährlich 104,00 Euro zuzüglich Versandkosten; ermäßigter Preis für Schüler, Studenten und Auszubildende (nur gegen Vorlage der Bescheinigung) jährlich 79,45 Euro zuzüglich Versandkosten, inkl. 7% MWSt. Ausland sowie Firmen- bzw. Bibliothekenabonnements auf Anfrage. Bezug durch den Buchhandel und den Verlag. Das Abonnement verlängert sich jeweils um ein weiteres Jahr, falls nicht 8 Wochen vor Ende des Bezugsjahres Kündigung erfolgt.

Erfüllungsort ist Heidelberg. Mitglieder des VBTA, des VCO sowie des VDC erhalten die CLB zu Sonderkonditionen.

Anzeigenpreisliste:
Nr. 46 vom 01. 12. 2006.

Bei Nichterscheinen durch Streiks oder Störung durch höhere Gewalt besteht kein Anspruch auf Lieferung.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar.

Für die Rückgabe unverlangt eingesandter Buchbesprechungs-exemplare kann keinerlei Gewähr übernommen werden.

ISSN 0943-6677



NACHRICHTEN & NOTIZEN

Novozymes A/S, Dänemark, und Royal Nedalco, Niederlande, arbeiten zusammen, um einen neuen Fermentationsprozess zu entwickeln. Damit sollen sich C5- und C6-Zucker effizient fermentieren lassen. Dieser Prozess ist grundlegend für die Erzeugung von Biotreibstoffen aus zellulosehaltigem Material.

Bayer Schering Pharma hat jetzt von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für das Schwangerschafts-Verhütungsmittel Natazia erhalten. Das neue Präparat mit den Inhaltsstoffen Estradiolvalerat und Dienogest ist der erste Vertreter einer Klasse von oralen Kontrazeptiva, die auf Estradiol basieren. Außerhalb der USA ist Natazia unter dem Handelsnamen Qlaira seit Mai 2009 erhältlich.

Celanese erweitert das Segment Advanced Engineered Materials durch Übernahme der globalen LCP- und PCT-Produktlinien von DuPont Performance Polymers.

Stemgent, Inc., und Miltenyi Biotec arbeiten künftig bei der Entwicklung und Kommerzialisierung von Produkten für die Stammzellforschung zusammen. Darüber hinaus beteiligt sich Miltenyi Biotec finanziell bei Stemgent.

Saltigo baut seine Produktion am Standort Leverkusen deutlich aus. Möglich wird dies durch eine Kooperation: Syngenta, einer der führenden Hersteller von Pflanzenschutzmitteln, investiert rund 50 Millionen Euro in den Ausbau mehrerer Saltigo-Anlagen in Leverkusen, um die Kapazitäten für die Wirkstoffsynthese für Pflanzenschutzmittel deutlich zu erweitern.

CEM wurde für den Sprint Proteingehalt-Analysator mit einem Presidential Green Chemistry Challenge Award in der Kategorie Greener Reaction Conditions ausgezeichnet. Mit dem von der US-amerikanischen Umweltschutzbehörde vergebenen Preis werden hervorragende Innovationen im Bereich der technischen und chemischen Entwicklung ausgezeichnet, die ökologische chemische Prinzipien umfassen und in der Industrie wirksam zur Vermeidung von Umweltverschmutzung eingesetzt werden können.

BASF hat in dem Unternehmensbereich Catalysts an seinen Betriebsstätten in Nienburg und Hannover mit mehreren Investitionen seine Produktions- und Prüfkapazitäten ausgebaut. Das Unternehmen erhöhte u.a. die Kapazität einer der modernsten Produktionsanlagen für Adsorptions- und Trockenmittel weltweit.

Lanxess erweitert die Kapazitäten für technische Kunststoffe in seinem hochmodernen Compoundier-Betrieb im chinesischen Wuxi. Der deutsche Spezialchemie-Konzern investiert dort in eine zusätzliche Produktionsanlage. Nach Inbetriebnahme der dritten Anlage Mitte 2011 steigt die Kapazität um fast 50 Prozent auf rund 60 000 Jahrestonnen.

Evonik Industries hat die Mehrheit an dem US-amerikanischen Silicahersteller Harris & Ford Silco LLC., Portland/Oregon, übernommen. Die Übernahme stärkt die Position Evoniks in der Halbleiterindustrie.

Unternehmensgründungen stabil Deutschland aber nur auf Platz 15 von 20

Die Wirtschaftskrise hat sich auf die Zahl der Unternehmensgründer in Deutschland bislang kaum ausgewirkt. Das geht aus einer Studie des Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) und des Instituts für Wirtschafts- und Kulturgeographie der Uni Hannover hervor.

Die Zahl der Unternehmensgründer sei allerdings in Deutschland im internationalen Vergleich ohnehin sehr niedrig, betonen die Arbeitsmarktforscher. Im Jahr 2009 waren 2,2 Prozent der 18- bis 64-Jährigen gerade dabei, ein Unternehmen zu gründen. Weitere 1,9 Prozent machten sich während der vergangenen dreieinhalb Jahre selbstständig. Damit belegt Deutschland innerhalb von 20 vergleichbar hochentwickelten Ländern den 15. Platz. Deutlich vor Deutschland liegen unter anderem Norwegen, Schweiz und die USA. Schlusslichter sind Belgien und Japan.

Neue Unternehmen seien für die Bewältigung der aktuellen Wirtschaftskrise von großer Bedeutung, so die Studie. Wirtschaftskrisen würden den strukturellen Wandel beschleunigen.

Um mittelfristig mehr Menschen zur Gründung eines Unternehmens zu bewegen, sei es notwendig, in den Schulen und Hochschulen mehr einschlägiges Wissen zu vermitteln und Selbständigkeit als gleichwertige berufliche Alternative darzustellen. Das gelinge am besten, wenn auch Unternehmer selbst zu Wort kommen. Die Forschung zeige seit langem, dass vor allem erfolgreiche Vorbilder zur Gründung eines eigenen Unternehmens anspornen.

Trotz einer gut ausgebauten Beratungsinfrastruktur lassen sich nach Aussagen der Forscher erstaunlich wenige Gründer beraten. Nur jeder dritte Gründer nutze eine gewerbliche Beratung – und nur jeder vierte eine Beratung öffentlicher Träger, obwohl diese meist kostenlos seien.

Die Studie beruht auf den Daten des Global Entrepreneurship Monitors (GEM). Allein in Deutschland wurden mehr als 6000 Personen befragt, ob sie gerade dabei sind, ein Unternehmen zu gründen oder in jüngerer Zeit gegründet haben. Insgesamt wurden 2009 gut 180 000 Interviews in 54 Ländern durchgeführt.

MPG ist Wunscharbeitgeber Nr. 1 Fhg auf Platz 2, gefolgt vom Bayer-Konzern

Nach einer Umfrage unter mehr als 20 000 Studenten gilt die Max-Planck-Gesellschaft als Wunscharbeitgeber Nummer eins unter Physikern, Biologen und Chemikern.

Damit rangiert die Forschungsorganisation im Bereich Naturwissenschaften seit 2006 unangefochten an Position eins des „Universum Student Survey“. Platz zwei nimmt die Fraunhofer-Gesellschaft ein, gefolgt vom Bayer-Konzern.

Deutschlands erfolgreichste Forschungsorganisation befindet sich damit in guter Gesellschaft: Bei den Ökonomen lag die Audi an der Spitze, knapp vor der Deutschen Lufthansa und BMW. Bei den Ingenieuren stehen ebenfalls Autokonzerne hoch im Kurs. Hier führt Audi das Ranking bei den Nachwuchskräften an – noch vor Porsche und BMW. Informatiker würden am liebsten beim Suchmaschinen-Betreiber Google arbeiten, gefolgt von IBM Deutschland und Microsoft Deutschland.

Pilotanlage für Kohlendioxid-Abscheidung startet

Erste Anlage in Europa für gesamten CSS-Prozess – 120 000 Jahrestonnen

Jetzt wurde das erste industrielle Pilotprojekt zur Kohlendioxid-Abtrennung, -Speicherung und zum CO₂-Transport von der Total-Gruppe in Lacq (Pyrenäen) eröffnet. Das Ziel der Pilotanlage besteht darin, in den nächsten zwei Jahren eine CO₂-Menge abzutrennen und zu speichern, die der CO₂-Emission von 40 000 Autos entspricht (120 000 Tonnen). Dies ist die erste Anlage in Europa, die den gesamten CCS-Prozess (Carbon Dioxide Capture and Storage; siehe dazu CLB 07/2009, Seiten M44-M45) von der CO₂-Abscheidung an der Emissionsquelle bis hin zur unterirdischen Lagerung umfasst.

Ziel dieser Anlage ist es, zur Senkung der Treibhausgasemissionen großer Industrieanlagen beizutragen, die fossile Brennstoffe verwenden, etwa Stahl- und Zementwerke, Kohle- und Gaskraftwerke, Raffinerien. Die Tests sollen in fünf Jahren die notwendigen Daten für einen optimalen Übergang in die industrielle Anwendung liefern.

Für die CO₂-Abtrennung wird ein von Air Liquide entwickeltes Oxyfuel-Verfahren angewandt: Die Luft wird in einem Verbrennungsprozess durch reinen Sauerstoff ersetzt, was eine Reduzierung der Rauchentwicklung und der CO₂-Konzentration bewirkt. Das CO₂ wird komprimiert, über eine 27 Kilometer lange Gaspipeline in die geologische Lagerstätte in Rouse geleitet und anschließend in einem leeren Erdgaslager in 4500 Meter Tiefe gespeichert. In dieser geologischen extrem dichten Struktur lagerte über 35 Millionen Jahre ein giftiges und brennbares Gas. Auf Wunsch der Behörden wird ein Umweltzustandsbericht bezüglich der Flora und Fauna, der Gewässer, des Bodens und Mikroseismik erstellt. Es wurde ebenfalls ein Überwachungsnetz

im Umkreis von zehn Kilometern angelegt, um sicherzugehen, dass auf dieser Fläche keine Veränderungen auftreten. Im Hinblick auf die Mikroseismik wurden in den Schachtböden extrem sensible Sonden installiert. Ferner wurden Gefahrenstudien durchgeführt.

Vor allem im Umweltschutzbereich werden an die CO₂-Abtrennung und -Speicherung hohe Erwartungen geknüpft. Die interministerielle Arbeitsgruppe zum

Klimawandel (GIEC) und die internationale Energieagentur (IEA) schätzen, dass bis zum Jahr 2050 auf diese Weise Treibhausgasemissionen weltweit um 20 Prozent reduziert werden können. Laut der französischen Staatssekretärin für Ökologie, Energie, nachhaltige Entwicklung und Meeresfragen, Valérie Létard, wäre die Halbierung unserer Treibhausgasemissionen bis zum Jahr 2050 ohne den CCS-Prozess bis zu 70 Prozent teurer.

Neu in Leverkusen: Invite GmbH

BTS und Uni Dortmund sind Gründungspartner

Bayer Technology Services GmbH (BTS) und die Technische Universität Dortmund haben die Forschungsgesellschaft Invite GmbH gegründet, die ein neues Technologiezentrum im Chempark Leverkusen betreiben wird.

In dieser „Fabrik der Zukunft“ sollen ressourcenschonende, flexible und effiziente Produktionskonzepte entwickelt und getestet werden. Der hierfür erforderliche Neubau wird mit fünf Millionen Euro aus dem Konjunkturpaket II durch das Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt. Der Bau im Werksteil Köln-Flittard begann gerade, die Fertigstellung soll in einem Jahr erfolgen.

Geschäftsführer der Invite GmbH ist der Verfahreningenieur Michael Lorenz, der seit 1989 für Bayer in verschiedenen Aufgabenbereichen im In- und Ausland arbeitet. Der gebürtige Kölner war u. a. an den Bayer-Standorten Baytown, Texas (USA), Map Ta Phut (Thailand) Projektleiter und zuletzt für das Projektmanagement der F&E Projekte von Bayer Technology Services zuständig.

Der Name der neuen Gesellschaft leitet sich aus den Begriffen Innovations, Visions und Technologies ab und solle einen Paradigmenwechsel in der europäischen Chemieindustrie widerspiegeln, so Lorenz.

Die TU Dortmund zählt nach eigenen Angaben zu den führenden europäischen Hochschulen für Bio- und Chemie-Ingenieurwesen und arbeitet seit Jahren eng mit Bayer in vielen F&E-Kooperationen zusammen. Beide Gesellschafter sind Mitglieder des 30 Millionen Euro EU-Forschungsprojektes F³-Factory, das von BTS koordiniert wird. In diesem Projekt arbeiten erstmals 25 Partner aus Hochschule und Industrie gemeinsam über alle Wettbewerbsgrenzen hinweg in einem Konsortium an neuen Technologien und Produktionskonzepten. F³ Factory steht für „Flexible, Fast and Future Factory“. Ziel ist es, die modulare kontinuierlich betriebene Fabrik methodisch zu entwickeln, zugehörige Prozesse und Schnittstellen zu standardisieren und die Eignung der F³ Factory für konkrete Produkte zu demonstrieren. Dies wird ebenfalls im Technologiezentrum der Invite in Leverkusen erfolgen.

BAYER **Sandra E. Peterson** (51) wird neue Vorstandsvorsitzende der Bayer CropScience AG. Die US-Amerikanerin wird die Nachfolge von Prof. Friedrich Berschauer übernehmen, der in den Ruhestand geht. Nachfolger Petersons bei Bayer HealthCare wird **Alan Main** (46). Des Weiteren wurde **Achim Noack** (50) in den Vorstand des Unternehmens berufen. Noacks derzeitige Funktion als Geschäftsführer der Bayer Technology Services GmbH geht auf **Dr. Dirk Van Meirvenne** (46) über, derzeit bei der Bayer MaterialScience AG. **Dr. Jörg Reinhardt** (54) wird Vorsitzender des Vorstands der Bayer HealthCare AG und Chairman des Executive Committees. Der bisherige HealthCare-Chef **Arthur J. Higgins** (54) verlässt das Unternehmen. Bis zum Amtsantritt Reinhardts übernimmt **Dr. Marijn Dekkers** die kommissarische Leitung von Bayer HealthCare.

DPG Die Deutsche Physikalische Gesellschaft (DPG) hat mit dem Berliner Experimentalphysiker und Laser-Forscher **Prof. Dr. Wolfgang Sandner** (61) einen neuen Präsidenten. Sandner übernimmt diese ehrenamtliche Position von Prof. Dr. Gerd Litfin, der satzungsgemäß in das Amt des DPG-Vizepräsidenten wechselt.

GRS Da Dipl.-Phys. Lothar Hahn (66), der bisherige technisch-wissenschaftliche Geschäftsführer der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH in Köln in den Ruhestand getreten ist, übernahm **Dipl.-Ing. Heinz Liemersdorf** die technisch-wissenschaftliche Geschäftsführung der GRS bis zur Übernahme durch den designierten Nachfolger, **Prof. Dr. Frank-Peter Weiß**.

ROCHE Der 44-jährige Biologe **Dr. Sven Deutschmann** ist als Repräsentant des Verbandes der forschenden Arzneimittelunternehmen (VfA) in die Deutsche Arzneibuch-Kommission (Pharmakopöe) berufen worden. Deutschmann leitet bei Roche in Penzberg



die Abteilung für biologische Qualitätskontrolle. Außerdem ist Deutschmann für den Ausschuss Mikrobiologie in die Expertengruppe der Europäischen Pharmakopöe nach Straßburg entsandt worden.

EHRUNGEN

Prof. Dr. med. Veit Hornung vom Universitätsklinikum Bonn und **PD Dr. med. Jürgen Ruland** von der Technischen Universität München und dem Helmholtz-Zentrum München wurden für ihre wesentlichen Beiträge zur Immunabwehr mit dem **Paul-Martini-Preis** geehrt. Das Immunsystem verfügt über Alarmmoleküle, die das Eindringen von Bakterien, Viren oder Pilzen melden und umgehend Abwehrmaßnahmen einleiten: Es sind einzelne Moleküle auf und in den Immunzellen, die auf das Erkennen typischer Merkmale von Erregern spezialisiert sind. Schlagen sie an, werden molekulare Schalter aktiviert, wodurch umliegende Zellen durch Verbreitung von Botenstoffen wie Interleukin-1-beta gewarnt werden. Hornung entdeckte ein seit langem gesuchtes Sensormolekül und einen zweiten, davon unabhängigen Weg, wie Viren anhand ihres Erbguts erkannt werden. Ruland klärte unter anderem auf, wie der Alarm bei Pilzen, Grippeviren und Tuberkulose-Bakterien ausgelöst wird. Der mit 25 000 Euro dotierte Preis wird jährlich von der Paul-Martini-Stiftung, Berlin, für herausragende Leistungen in der Arzneimittelforschung verliehen.

Der mit 100 000 Euro dotierte **Hella Bühler-Preis 2010** geht an den Mediziner und **Privatdozent Dr. Jochen Utikal** (36), Dermatologe an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Die zum fünften Mal vergebene Auszeichnung wendet sich an junge Forscher der Ruperto Carola, die in der Krebsforschung bereits auf sich aufmerksam gemacht haben. Mit dem Preisgeld

werden Dr. Utikals Arbeiten zu pluripotenten Stammzellen gefördert. Mit seinen Forschungsarbeiten verfolgt Dr. Utikal das Ziel, Pigmentzellen der Haut in induzierte pluripotente Stammzellen umzuwandeln. Diese ähneln in ihren Eigenschaften embryonalen Stammzellen und zeichnen sich dadurch aus, dass sie noch nicht auf eine bestimmte Zellart spezialisiert sind. Die Untersuchungen von Dr. Utikal sollen dazu beitragen, den bislang weitgehend unbekanntem Mechanismus der Umwandlung aufzuklären und damit auch neue Erkenntnisse für die Tumorgenese zu gewinnen. Der Forschungspreis wurde von der Heidelberger Zahnärztin Dr. Hella Bühler (1910 bis 2002) gestiftet. Sie hat der Universität ihr Vermögen mit der Auflage vermacht, jährlich einen Preis für besondere wissenschaftliche Leistungen in der Krebsforschung zu vergeben.

Dr. Stephan A. Klapp erhielt den ersten **Briese-Preis für Meeresforschung** für seine Arbeit: „Natürliche Gashydrate - von der Mikrostruktur zum geologischen Verständnis“. Gashydrate sind einerseits eine potentielle Energiequelle, andererseits können sie sich in noch nicht abschätzbarem Ausmaß auf das Erdklima auswirken. Stephan Klapp gelang es in einem rund 5-monatigen Einsatz auf See mit modernster Technologie erstmalig, marine Gashydrate von unterschiedlichen Standorten zu vergleichen. Dabei stellte er signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Lagerstätten fest. Der mit 5000 Euro dotierte Briese-Preis wurde von der Reederei Briese Schifffahrts GmbH & Co. KG aus Leer/Ostfriesland gestiftet, die seit 2004 für die Bereederung der mittelgroßen Forschungsschiffe zuständig ist. Mit dem Preis sollen Promotionen der Meeresforschung prämiert werden, deren Ergebnisse in engem Zusammenhang mit dem Einsatz von Forschungsschiffen und der Verwendung und Entwicklung von Technik und/oder der Datenerhebung auf See stehen.

Eiweiße (Proteine) sind die molekularen Baustoffe und Maschinen der Zelle und an praktisch allen Lebensprozessen beteiligt. Für seine Forschung zur Faltung von Proteinen wird **Prof. Franz-Ulrich Hartl**, Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, mit dem **Dr.-H.P.-Heineken-Preis für Biochemie und Biophysik** ausgezeichnet. Der Preis ist mit einem Preisgeld von 150 000 Dollar verbunden und wird im September 2010 durch die Königlich-Niederländische Akademie der Wissenschaften (KNAW) in Amsterdam überreicht.

Prof. Dr. Peter Lemke (63) vom Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung (AWI) in Bremerhaven ist der mit 50 000 Euro dotierte „**Bayer Climate Award 2010**“ der „Bayer Science & Education Foundation“ verliehen worden. Seit über 30 Jahren gilt das Interesse des international führenden Polarforschers den Veränderungen im Meereis als Gradmesser für Klimaveränderungen. Seine Erkenntnisse bilden wichtige Grundlagen für die heutigen Klimamodelle, welche die Wissenschaft zur Analyse des Klimawandels verwendet und die auch der Klimapolitik als Entscheidungsbasis dienen. Mit dem Preis wird auch die hohe gesamtgesellschaftliche Bedeutung der Klimawissenschaften als Forschungsgebiet honoriert.

Der mit CHF 25 000 dotierte **Marie-Heim-Vögtlin-Preis** des Schweizerischen Nationalfonds geht dieses Jahr an die Astrophysikerin **Isabelle Cherkneff-Parrinello** von der Universität Basel. Der Preis ehrt ihre wissenschaftliche Leistung in der Erforschung des Ursprungs von Staub im frühen Universum und seine chemische Synthese in primitiven Supernovae. Ihre Arbeiten haben bisherige Schätzungen der Molekülproduktion, insbesondere der Produktion von Kohlenstoffmolekülen, durch Supernovae Explosionen revidiert und starke

internationale Beachtung gefunden. In Erinnerung an die erste Schweizer Ärztin, Marie Heim-Vögtlin, vergibt der SNF (Schweizerische Nationalfonds) seit 1991 MHV-Beiträge. Die MHV-Beiträge richten sich an Frauen, die meist aufgrund von Betreuungspflichten für Kinder eine Unterbrechung oder Reduktion ihrer Forschungstätigkeit hinnehmen mussten und nun ihre Karriere in der Wissenschaft fortsetzen wollen.

Etwa 20 Prozent aller bösartigen Krebskrankungen entstehen aufgrund chronischer Entzündungen. Für seine Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen entzündlichen Prozessen und Darmkrebs zeichnete die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) **Privatdozent Dr. med. Florian Greten** (38) aus München mit dem **Theodor-Frerichs-Preis 2010** aus. Seine Ergebnisse liefern neue Ansatzpunkte für zukünftige Therapien von Dickdarmkrebs. Der Preis ist mit 30 000 Euro dotiert. Greten zeigte, dass die von myeloiden Zellen freigesetzten, wachstumsregulierenden IL-6-Zytokine den Signalstoff Stat3 aktivieren. Dieser stößt eine Kette von Reaktionen an, die Tumoren dazu bringt, sich zu vermehren und massiv zu wachsen. Ein Mangel an Stat3 dagegen unterdrückte das Krebswachstum nahezu vollkommen.

Die Physikerin **Prof. Dr. Astrid Pundt** von der Universität Göttingen hat ein **Heisenberg-Stipendium** der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) erhalten. Die DFG fördert die Arbeit der Wissenschaftlerin am Institut für Materialphysik für zunächst vier Jahre mit rund 170 000 Euro. Prof. Pundt forscht auf dem Gebiet der nanoskaligen Metall-Wasserstoff-Systeme, die zur Energiespeicherung eingesetzt werden können (Metall-Hydrid-Akku-Batterien): Zum Beispiel über den Einfluss der Nanostruktur auf das Energiespeicherverhalten oder über Schäden, die durch Ansammlungen von Wasserstoff verursacht werden.

Eppendorf & Science: Focus Neurobiology

Die Eppendorf AG und das weltweit anerkannte Fachmagazin Science nehmen ab sofort Bewerbungen für den Eppendorf & Science Prize for Neurobiology 2010 entgegen. Der Eppendorf & Science Prize for Neurobiology ist ein jährlich auf internationaler Ebene ausgelobter und mit 25 000 US-Dollar dotierter Forschungspreis. Er fördert junge Wissenschaftler, die herausragende Beiträge in der neurobiologischen Forschung mit Methoden der Molekular- und Zellbiologie geleistet haben. Forscherinnen und Forscher bis 35 Jahre können sich bis zum **15. Juni 2010** bewerben. Ausführliche Informationen finden Sie unter www.eppendorf.com/prize.

Eppendorf Award für Forschung in der Biomedizin

Der 1995 ins Leben gerufene Eppendorf Award for Young European Investigators honoriert auf molekularbiologischen Methoden beruhende Leistungen im Bereich der biomedizinischen Forschung. Der Preis wird in Zusammenarbeit mit der Zeitschrift Nature verliehen, ab 2011 im neuen EMBL Advanced Training Centre (ATC) in Heidelberg. Mit der räumlichen Verlagerung nach Heidelberg ist auch eine Änderung der Bewerbungsfrist verbunden. In Europa tätige Forscher im Alter bis 35 Jahren können sich nunmehr bis zum **15. Januar 2011** für den Eppendorf Award for Young European Investigators 2011 bewerben. Der Gewinner erhält ein Preisgeld in Höhe von 15 000 Euro, eine Einladung zur Preisverleihung am EMBL Advanced Training Centre (ATC) in Heidelberg im Mai/Juni 2011, eine Einladung zur Eppendorf AG nach Hamburg, sowie eine Veröffentlichung in Nature und in einem von Nature produzierten Podcast. Informationen zum Preis unter www.eppendorf.com/award.

Antibody-Drug Conjugates

Symbiose zwischen Antikörpern und neuen, hochpotenten Wirkstoffen

Knut Burgdorf, Ried-Brig (CH)

Die Anti-Krebstherapie steht möglicherweise vor einem entscheidenden Umbruch. Die klassische Tumorthherapie auf Basis von zellabtötenden Chemikalien oder energiereicher Strahlung hat viele Nebenwirkungen mit oft fatalen Folgen für den Patienten. Hauptproblem dieser Therapieformen ist, dass die Wirkung kaum auf den eigentlichen Tumor begrenzt werden kann, sondern in der Regel den ganzen Körper beeinflusst. Die moderne Tumorthherapie versucht deshalb, mit neuartigen methodischen Ansätzen die hochwirksamen cytotoxischen Wirkstoffe präziser an ihren Wirkort zu bringen. Ein wichtiger Baustein dieser neuen Therapeutika sind monoklonale Antikörper (MAb), die ihren Wirkort mit einer ungeheuren Präzision erkennen und dadurch krankes und gesundes Gewebe genau unterscheiden können. Die zweite Komponente sind entweder radioaktive Isotope, Chemotherapeutika oder bestimmte Giftstoffe (Toxine). Durch die Fusion der beiden genannten Bestandteile entstehen antibody-drug conjugates (ADCs, deutsch Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, verkürzt auch Antikörperkonjugate oder Immunkonjugate), von denen einige zu den großen Hoffnungsträger in der modernen Pharmaforschung gehören.

Die Struktur von Antikörpern

Antikörper (im internationalen Sprachgebrauch auch „Immunglobuline“) sind Eiweißmoleküle, die bei Wirbeltieren als Reaktion auf bestimmte körperfremde Substanzen, Antigene, gebildet werden. Antikörper stehen im Dienste des Immunsystems und sind eine seiner schlagkräftigsten Waffen bei der Abwehr gegen eingedrungene Fremdstoffe. Sie „erkennen“ meist nicht die gesamte Struktur des Antigens, son-

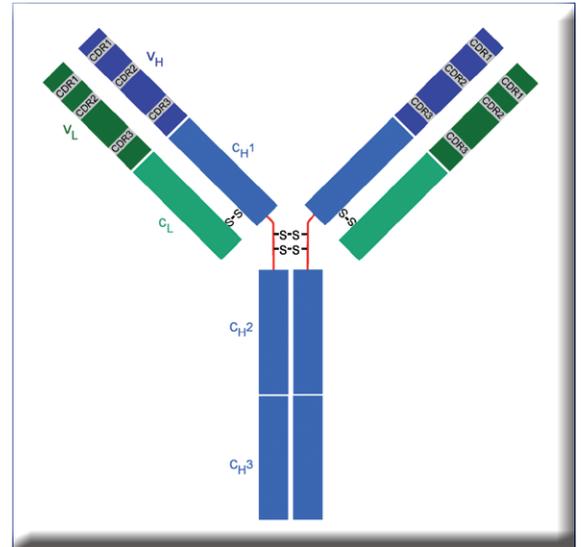


Abbildung 1: Typische Struktur eines IgG-Antikörpers. –S–S–: Disulfidbrücke; CDRs: hypervariable Regionen; blau: schwere Kette; grün: leichte Kette; rot: Hinge-Region (Abb.: Lennart81).

dern nur einen Teil der Oberfläche desselben, die antigene Determinante (das Epitop).

Die IgG-Klasse der Antikörper wird heute in therapeutischen Anwendungen am häufigsten verwendet. Abbildung 1 zeigt die typische Struktur eines IgG-Antikörpers mit den beiden „leichten“ (light chains. L) und „schweren“ Ketten (heavy chains. H), die durch kovalente Disulfidbrücken zu einer Y-förmigen Struktur miteinander verknüpft sind. Die leichten Ketten bestehen aus jeweils einer variablen und einer konstanten Domäne. Bezeichnet werden diese als V_L und C_L. Die schweren Ketten hingegen haben bei IgG eine variable und 3 konstante Domänen. Bezeichnet werden diese analog als V_H und C_{H1}, C_{H2}, C_{H3}. Die variablen Domänen einer leichten und einer schweren Kette bilden die Bindestelle für das Antigen. Normalerweise ist der „nackte“ Antikörper nicht direkt verantwortlich für das Eliminieren der erkannten Struktur, sondern er markiert das erkannte Ziel und bindet dann andere Elemente des Immunsystems, die den eigentlichen Angriff ausführen.

Während das Immunsystem gegen ein bestimmtes Antigen in der Regel mehrere verschiedene Antikörper-Varianten bildet (polyklonale



Der Autor

Knut Burgdorf ist Biotechnologe und als Projektmanager bei der Lonza AG in Visp, Schweiz tätig. Daneben schreibt er seit 1993 in verschiedenen Journalen über angewandte Themen aus der Biologie und Chemie.

Produktname	Hersteller	Wirkstoff (API)	Antikörper-Typus	Anwendung	Zulassung
Rituxan	Genentech/Biogen IDEC/Roche	Rituximab	FLA	NHL	1997
Herceptin	Genentech	Trastuzumab	FLA	Metastasen bildender Brustkrebs	1998
Mylotarg	Wyeth	Gentuzumab/ Ozogamicin	FLA, gekoppelt mit Calicheamicin	AML	2000
Campath	Genzyme/Bayer	Alalimumab	FLA	CLL	2002
Zevalin	IDEC/Schering AG		Maus-Antikörper; radiomarkiert mit ⁹⁰ Y	NHL	2002
Bexxar	GSK	131 J-Tositu- momab	Maus-Antikörper; radiomarkiert mit ¹³¹ I	NHL	2003
Avastin	Genentech	Bevacizumab	FLA	Dickdarmkrebs	2004
Erbix	Imclone/BMS	Cetuximab	FLA	Dickdarmkrebs	2004
Vectibix	Amgen/Abgenix	Panitumumab	FLA	Dickdarmkrebs	2006

Tabelle 1: zugelassene Antikörper. NHL=Non-Hodgkin's Lymphom; CLL=Chronische Lymphozytische Leukämie; AML=Akute Myeloide Leukämie; FLA=unverkürzter Antikörper (full length antibody).

Antikörper), gelang es in den 1970er Jahren mit den Methoden der Molekularbiologie, monoklonale Antikörper herzustellen, die molekular genau gleich aufgebaut sind und auch genau die gleiche Bindestelle für das Antigen haben.

Durch intensives molekularbiologische Studien in den letzten Jahrzehnten weiß man, dass man an bestimmte Strukturen der Antikörper andere, kleinere Moleküle andocken kann. Eine der gängigen Methoden hierzu ist die teilweise Reduktion der kettenverbindenden Disulfidbrücken; hierbei entstehen freie Thiol-Gruppen, ohne dass sich die wesentlichen Strukturmerkmale des Antikörpers verändern. Diese freien SH-Gruppen dienen zum Koppeln und es lassen sich nun alle nur erdenklichen anderen Moleküle andocken, sofern sie nur ebenfalls freie SH-Gruppen besitzen.

Die Entwicklung therapeutischer Antikörper

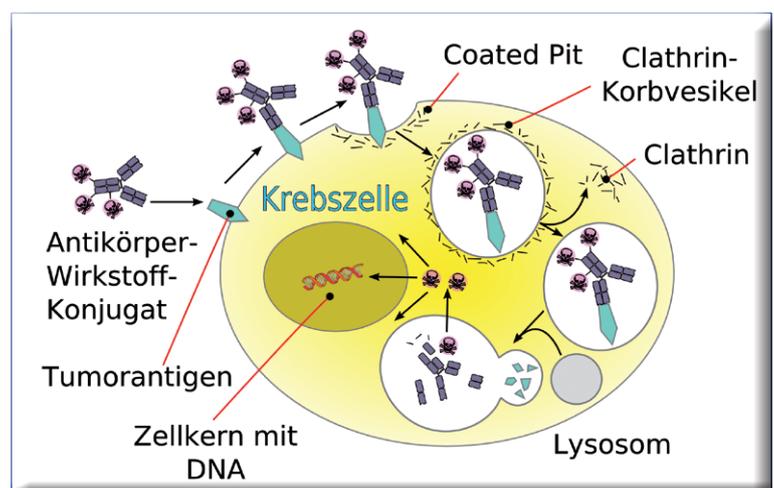
Die Krebstherapie ist einer der Schwerpunkte bei der Entwicklung antikörper-unterstützter Biotherapeutika (Abbildung 2). Der Hauptgrund ist, dass sich Krebsgewebe von normalen Zellen durch eine Vielzahl neuer oder übermäßig hergestellter Oberflächenantigene unterscheidet.

Die ersten sehr viel versprechenden Arbeiten aus den späten 1970er und 1980er Jahren führten auf der Grundlage von monoklonalen Antikörpern aus Mäusen zu klinischen Wirkstoffen mit sehr hoher Bindestärke und Selektivität. Leider hatten die ersten Modellverbindungen eine sehr geringe Halbwertszeit im Blutserum und

riefen unerwünschte Nebenreaktionen des Immunsystems hervor. Spätere Antikörper-Generationen wurden gentechnisch so gestaltet, dass sie eine 90-100 prozentige Identität mit humanen Immunglobulinen hatten und damit die menschliche Immunreaktion gegen die Maus-Antikörper ausblieb.

Trotz einiger signifikanter Folgeprobleme sind heute sechs Antikörper zur Behandlung verschiedener Krebsvarianten zugelassen. Zu diesen gesellen sich Immun-Konjugate, bei denen der Antikörper mit einem Radionuklid gekoppelt wurde. Nur ein einziger Vertreter in dieser Zu-

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Endozytose eines ADC. Die Krebszellen internalisieren die gebundenen Antikörper mittels rezeptorvermittelter Endozytose. Im Lysosom wird das Antikörper-Zytostatikum-Konjugat zerlegt und der Wirkstoff freigesetzt (Darstellung nach D. Schrama u. a.: Antibody targeted drugs as cancer therapeutics. In: Nat Rev Drug Discov 5, 2006, S. 147-159.; Abb.: Armin Kübelbeck).



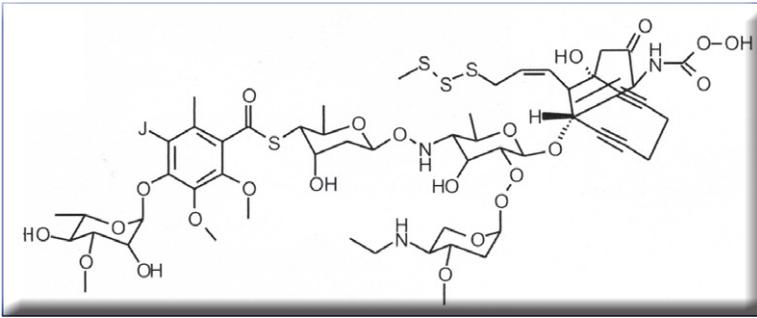


Abbildung 3:
Calicheamicin.

sammenstellung gehört zur Klasse der neuen antibody-drug conjugates: Mylotarg wird als Alternativtherapie bei der Behandlung der akuten myeloiden Leukämie verwendet (Tabelle 1).

Hochaktive Kleinmoleküle töten Zellen ab

Wyeth's Mylotarg ist das einzige gegenwärtig von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassene ADC. Das Medikament wurde im Januar 2000 auf den Markt gebracht. Es dient bei älteren Erwachsenen (älter als 60 Jahre) zur Behandlung einer bestimmten Form der akuten myelocytischen Leukämie und besteht aus einem rekombinant – also mithilfe gentechnisch veränderter Bakterien – hergestellten humanisierten IgG4 kappa Antikörper, der mit Calicheamicin fusioniert wurde (einem cytotoxischen Wirkstoff aus dem Bakterium *Micromonospora echinospora subspecies calichensis*). Der Antikörper-Anteil von Mylotarg bindet spezifisch an das CD33-Antigen, einer Oberflächenstruktur, die typischerweise auf der Oberfläche bestimmter Leukämiezellen vorkommt (Abbildung 3) und sich leicht histologisch anfärben lässt.

Der Anti-CD33 hP67.6 Antikörper wird heute biotechnisch in großem Maßstab unter Verwendung bestimmter Säugetierzellen produziert und über mehrere chromatographische Reinigungsstufen isoliert. Ein Schwerpunkt der Aufreinigung liegt dabei in Entfernung oder Inaktivierung von möglicherweise in den Zell-Linien versteckten Retroviren.

Tabelle 2: Wirkstoffe und Wirkmechanismen von Chemotherapeutika.

Wirkstoff	Wirkmechanismus
Calicheamicin	Induzierte DNS-Doppelstrangbrüche
DM1/DM4	Tubulin-Hemmer
MMAE	Tubulin-Hemmer
Duocarmycin	DNA-Alkylierung
Doxorubicin	DNA-Synthese-Hemmer

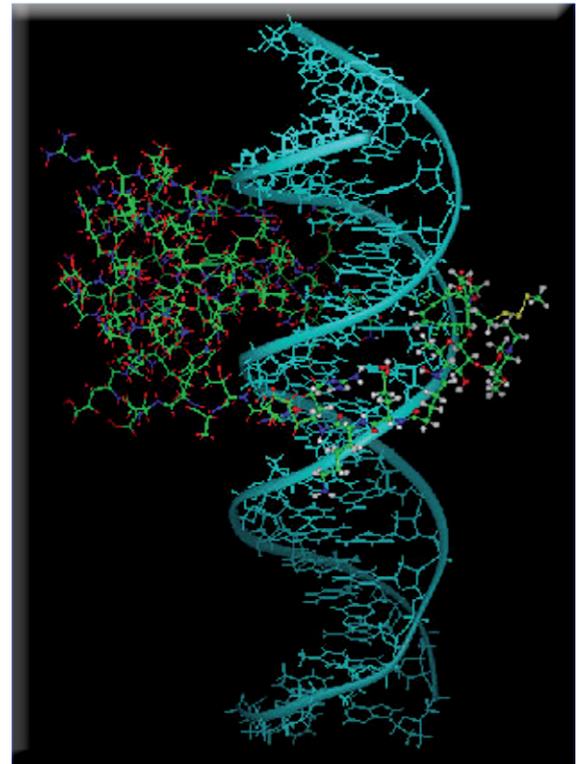
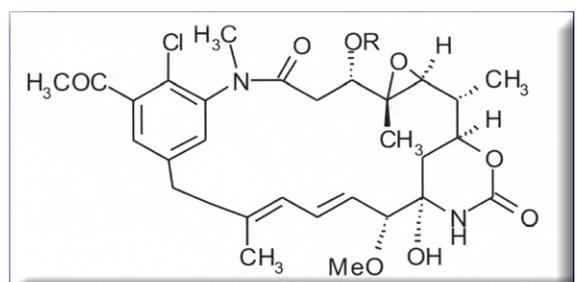


Abbildung 4: Bindung von Calicheamicin an den DNS-Doppelstrang, in deren Folge die komplexe Struktur der Erbinformation zerbricht (Abb.: Hopkins University).

Der Antikörper wird später über einen Linker an N-Acetyl-γ-Calicheamicin Calicheamicin ist ein typischer Vertreter der in der mikrobiellen Natur recht weit verbreiteten Antimetaboliten. Seine Aktivität beruht auf einer Bindung an die DNS-Doppelhelix (Tabelle 2), in deren Folge die DNS bricht und die Zelle abstirbt (Abbildung 4) ein gekoppelt. Dabei werden etwa die Hälfte der Antikörper-Moleküle in einem Verhältnis von vier bis sechs Mol Calicheamicin pro Mol Antikörper umgesetzt. Die zweite Hälfte der Antikörper-Moleküle wird nicht gekoppelt.

Die Maytansin-Analoga DM1, DM4 und Monomethyl-Auristatin E (MMAE) erlangen ihre zellabtötende Wirkung, indem sie an das Molekül Tubulin binden, das eine wichtige Rolle bei der

Abbildung 5: Basisstruktur der Maytansine;
R= -COCH(Me)N(Me)COMe entspricht Maytansin 1,
R= -COCHME2 entspricht Ansamitocin P-3.



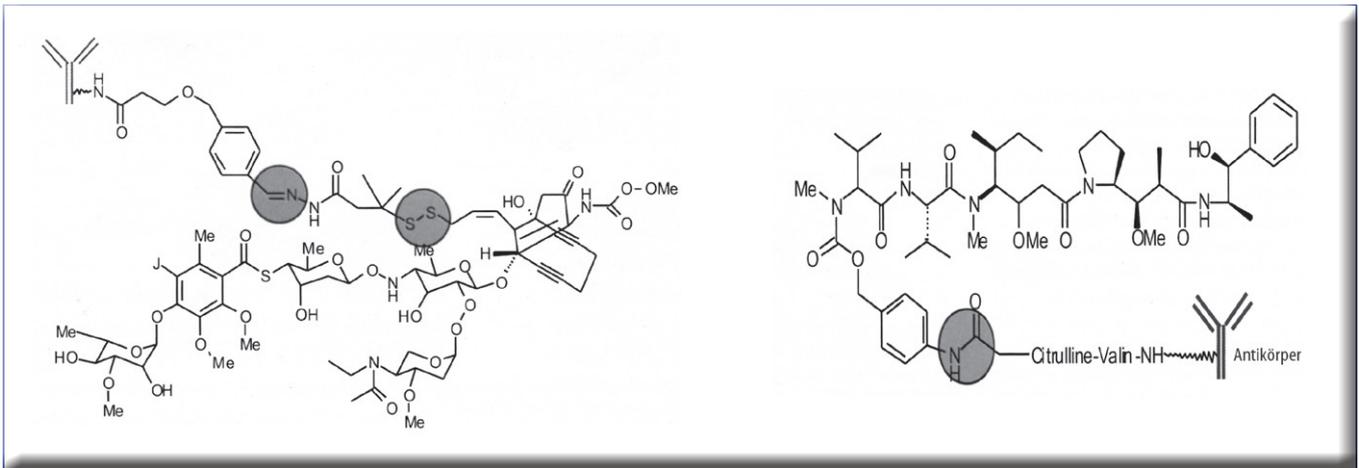


Abbildung 6: Beispiele für ADCs mit verschiedenen Linker-Systemen. Links: Das Calicheamicin-Derivat Mylotarg mit einer Hydrazon- bzw. Disulfid-Bindung im Linker; rechts: ein Auristatin-ADC mit einer Amidbindung in der Verbindung zum Antikörper.

Zellteilung spielt (Abbildung 5). Durch die Tubulinhemmung wird die unkontrollierte Teilung der Zellen unterbunden und ein programmiertes Absterben der Zellen (Apoptose) ausgelöst.

Zusammenstellung der molekularen Lenkwaffe ADC

Wichtig zu wissen ist, dass alle genannten Beispiele ihre Wirkung sowohl auf gesunde wie auch kranke Zellen ausüben. Deshalb sind sie therapeutisch nur dann einsetzbar, wenn sie – z.B. über Antikörper – präzise an ihren Wirkort gebracht und nur in tatsächlich kranken Zellen aktiviert werden. Das Prinzip der ADC löst genau dieses Problem, weshalb die neuen Medikamente manchmal auch mit militärischen Lenkwaffen z.B. der amerikanischen „cruise missile“-Strategie verglichen werden. Für den Zusammenbau der Lenkwaffe müssen Wirkstoff und Antikörper über ein Verbindungsstück, einen Linker gekoppelt werden (Abbildung 6).

Der Linker enthält jeweils eine relativ schwache chemische Bindung, die nach Aufnahme in die Zielzelle leicht gespalten werden kann. Diese Spaltung erfolgt üblicherweise in den Lysosomen unter sauren bzw. basischen Bedingungen oder mithilfe spezifischer Enzyme: Bindungen vom Hydrazon-Typ werden beispielsweise unter sauren Bedingungen im Lysosom gespalten, während Disulfid-Bindungen einer intrazellulären Reduktion unterworfen werden müssen. Überaus wichtig ist für alle Linker, dass sie die „Bombe“ unter keinen Umständen vor Erreichen des Zielortes zünden, d.h., sie müssen im Blutkreislauf stabil sein.

Die heute am weitesten entwickelten Linkersysteme bestehen aus Peptiden, die durch bestimmte intrazelluläre (lysosomale) Enzyme

gespalten werden. ADCs der ersten Generation waren mit Hydrazon-Linkern ausgestattet und erreichten eine in-vivo-Halbwertszeit von etwa 43 Stunden. Moderne Aminosäure-basierte Linker haben eine Serumstabilität von über neun Tagen!

Entwicklung von ADCs

Neben den international tätigen Pharmariesen Wyeth und Genentech haben unlängst verschieden andere, meist kleinere Biotech-Unternehmen die ADC-Technologie zur Marktreife gebracht. Zu ihnen gehören unter anderen die amerikanischen Firmen Seattle Genetics, ImmunoGen und Medarex.

Seattle Genetics nutzt seine Technologie-Plattform in Zusammenarbeit mit Genentech, Curagen, Progenics Pharmaceuticals, AstraZeneca's Medimmune, Astellas Pharma's Agensys (alle USA) sowie mit Bayer Schering Pharma (Deutschland). Seattle Genetics hat derzeit drei aussichtsreiche Kandidaten in der Pipeline, die auf der Auristatin-ADC-Technologie basieren. SGN-35 befindet sich im Test der klinischen Phase I zur Behandlung der Hodgkin- bzw. CD30-positiven T-Zell-Lymphome. SGN-75 soll zukünftig bei CD70-positiven Bluterkrankungen und diversen Tumoren helfen, während der Einsatz von anti-CD19 ADC gegen D19-positive Bluterkrankungen geplant ist.

Zur Verwirklichung ihrer Zukunftspläne setzt Seattle Genetics auf ein weit verzweigtes Netzwerk internationaler Zusammenarbeit: Für die Produktion des Antikörpers von SGN-75 sorgen beispielsweise Lohnhersteller wie Laureate Pharma (Princeton, USA), während die Linker-Herstellung u.a. von Albany Molecular Research durchgeführt wird. Wieder andere CMOs (Custom Manufacturing Organisations) wie die indische NPIL Pharma führen die eigentliche

Firma	ADC	Anwendung	Entwicklungsphase
Astellas Pharma (Agansys)	AGS-5 ADC	u.a. Nierenkrebs	vorklinisch/Phase I wohl noch 2010
Biogen	BIIB015	div. Gewebetumoren	Phase I
Biotest	BT-062	div. Myelome	Phase I
CuraGen	CR-011-cMMAE	Brustkrebs	Phase I/II
Genentech	Trastuzumab-DM1	Her2+ Brustkrebs	Phase II
ImmunoGen	IMGN-901	div. Melanome	Phase I
ImmunoGen	IMGN-242	Magenkrebs	Juni 2009 abgebrochen
ImmunoGen	IMGN-388	div. Gewebetumoren	Phase I
Progenics	PSMA-ADC	Prostatakrebs	Phase I
Sanofi Aventis	AVE9633	Akute myeloide Leukämie	Phase I
Sanofi Aventis	AVE1642	div. Gewebetumoren	Phase I
Sanofi Aventis	SAR3419	Non-Hodgkin's Syndrom	Phase I
Seattle Genetics	SGN-35	Hodgkin- und CD-30+ T-Zell-Lymphome	Phase I
Seattle Genetics	SGN-75	CD-70+ -Tumore	Phase I
Seattle Genetics	anti-CD-19 ADC	D19-positive Bluterkrankungen	vorklinisch
Medarex	MDX-1203	div. Tumorvarianten	Phase I

Tabelle 3:
Auswahl von
ADCs in klinischer
Entwicklung.

Kopplung zwischen Antikörper und Wirkstoff durch.

In der Zwischenzeit haben sich einige Kandidaten aus der Seattle Genetics Pipeline gut weiterentwickelt: Der zusammen mit Progenics (früher PSMA Development Company) entwickelte PSMA-ADC, ein voll-humanisierter monoklonaler Antikörper gegen Prostatakrebs, befindet sich seit September 2008 in klinischen Studien.

Die amerikanische CuraGen schickt ebenfalls einige aussichtsreiche Vertreter ins Rennen. Ihr CR-011vcMMAE ist ein ADC aus einem vollständig humanisierten monoklonalen Antikörper gegen das von vielen Krebs-Zellvarianten gebildete Glycoprotein NMB (GPNMB), das an den potenten Wirkstoff Monomethyl-Auristatin E gekoppelt ist. Der ADC enthält einen enzymatisch spaltbaren Linker (Abb. 6), der im Blutserum sehr stabil ist. Nach Aufnahme in GPNMB-exprimierende Tumorzellen wird der Linker gespalten, das Toxin freigesetzt und das rasche Absterben der Krebszelle ausgelöst. CR-011vcMMAE befindet sich seit April 2008 in klinischen Studien der Phase I/II.

Bereits 2007 hat sich Agansys (heute Teil der japanischen Astellas Pharma) zu einer strategischen Erweiterung seiner Antikörper-Pipeline entschlossen und gemeinsam mit Seattle Genetics die Entwicklung und Kommerzialisierung von vier ADCs begonnen. Das erste dieser Produkte AGS-5 ADC dient zur Behandlung bestimmter Tumor-Varianten.

ImmunoGen hat verschiedene eigene ADCs entwickelt (siehe Tabelle 3), arbeitet aber zur Entwicklung seiner Produkte-Pipeline auch mit verschiedenen anderen Pharmaunternehmen zusammen. Kern ist dabei die von ImmunoGen patentierte TAP-Technologie (targeted antibody payload), die zum Beispiel die von ImmunoGen patentierten Maytansin-Abkömmlinge DM1 oder DM4 einschließt. Genentech's Trastuzumab-DMI ist ein ADC, das den ImmunoGen-Wirkstoff DM1 mit dem Genentech-anti-HER2-Antikörper (trastuzumab) kombiniert. Die von Genentech betriebenen klinischen Studien befinden sich gegenwärtig in Phase I/II 11.

Die Zusammenarbeit von ImmunoGen und Sanofi-Aventis untersucht ADCs wie AVE 9633, das sich zur Behandlung von akuter myeloider Leukämie in Phase I-Tests befindet (Tabelle 3). Ein weiteres Molekül in der Sanofi-Pipeline ist das ebenfalls in Phase I befindliche SAR3419 zur Behandlung von non-Hodgkin's Lymphomen.

Biogen (Cambridge, USA) und Biotest (Dreieich, Deutschland) haben Anfang 2008 den Beginn klinischer Studien für ihre ADCs BIIB015 und BT-062 beantragt. Beide Wirkstoffe basieren auf dem von ImmunoGen entwickelten Bestandteil DM4.

Die ADC-Plattform von Medarex focussiert auf der Zellabtötung durch DNA-alkylierende Agenzien. Auch Medarex entwickelt diese Plattform mit anderen großen Pharmaunternehmen wie Bristo-Myers-Squibb oder Astra-Zeneca. Die verschiedenen ADC-Varianten befinden sich in den klinischen Phasen I-III.

Herstellung von ADCs

Die Herstellung der neuen hochaktiven Wirkstoffe stellt an die Chemie- und Biotech-Unternehmen enorme Anforderungen, wobei die Sicherheitstechnologie eine bisher unerreichte Dimension annimmt. Muss bei der normalen Wirkstoffherstellung vor allem das Produkt vor Kontaminationen geschützt werden, nimmt wegen der außerordentlich niedrigen Aktivitätslevels bei der ADC-Herstellung auch der Schutz des Produktions- und Analytikpersonals eine wichtige Rolle ein. Deshalb liegt die vielleicht größte Herausforderung dieser neuen Technologie in der Planung und Bereitstellung einer Um-

gebung, in der die hochtoxischen Verbindungen zuverlässig und sicher bearbeitet werden können. Der Produktionsprozess muss unter cGMP und Reinraumbedingungen stattfinden. Über eine besondere Belüftung, Schutzanzüge und Atemschutzmasken werden Mitarbeiter und Produkt von Kontaminationen geschützt.

Zusätzliche Schwierigkeiten bereitet die Reinigung der verwendeten Apparaturen und Produktionsanlagen. Dieser Punkt ist bereits bei der Anlageplanung zu berücksichtigen. Schlüssel zum Erfolg sind die geschickte Auswahl und Kombination leicht zu reinigender Oberflächen unter möglichst vollständiger Versiegelung von Spalten und Löchern. Eine weitere wichtige Rolle spielt ein möglichst hoher Automatisierungsgrad, z.B. auch bei der Durchführung von Reinigungen (CIP = Cleaning in place bzw. SIP = Sterilisation in place).

Obwohl die ADCs aus chemischer Sicht meist nicht sonderlich stabil sind, muss die Abreicherung der fraglichen Verbindungen bei der Anlagereinigung eindeutig nachgewiesen werden. Leider liegen die Nachweisgrenzen der üblichen Testmethoden wie TOC (Total Organic Carbon) oder HPLC häufig zu hoch und liefern im erforderlichen Messbereich (ng/ml!) nur unbefriedigende Ergebnisse. Aus diesem Grund müssen – meistens mit großem – Aufwand empfindlichere biologische Testmethoden wie z.B. ELISA's entwickelt werden.

Einige Hersteller überlegen aufgrund der Reinigungsproblematik sogar, die Herstellung von ADCs in dedizierten Mono-Anlagen zu betreiben,

was natürlich enorme Kosten verursacht, die letztlich an den Patienten weitergereicht werden und möglicherweise eine große Verbreitung des neuen Medikaments erschweren.

Trotz der enormen technischen Probleme sind heute weltweit mehrere Anlagen zur Produktion von ADCs in Planung, Bau oder bereits in Betrieb. Auch der auf die Life-Science-Industrie spezialisierte Schweizer Lohnhersteller Lonza betreibt seit 2008 in Visp eine eigens errichtete ADC-Anlage, die von einer entsprechenden Labor-, Pilot- und Analytik-Infrastruktur unterstützt wird und pro Jahr mehr als 100 Kilogramm Wirkstoff herstellen kann. **CLB**

Literatur

1. van Arnum, P. «Antibody Drug Conjugates: A Marriage of Biologics and Small Molecules» *Pharmaceutical Technology* Jun 2, 2008
2. Beeran, M. et al. «A phase 1 study of trastuzumab-DM1 (T-DM1) a first in class HER2 antibody drug conjugate (ADC), in patients with advanced HER2+ breast cancer». *J. Clin. Oncol.* 26, 1028, 2008
3. D. Ma et al., «Potent Antitumor Activity of an Auristatin-Conjugated, Fully Human Monoclonal Antibody to Prostate-Specific Membrane Antigen,» *Clin. Cancer Res.* 12 (8),2591-2596,2006
4. Wu A.M. et al. «Arming antibodies: prospects and challenges for immunoconjugations». *Nature Biotechnol.* 23, 1137 - 1146,2005

Umsatz mit monoklonalen Antikörpern von 2004 bis 2008 verfünffacht

Laut einer Studie des Jahres 2009 der Boston Consulting Group, in Auftrag gegeben vom deutschen Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa), konnte der Umsatz mit Biopharmazeutika im Jahre 2008 im Vergleich zum Vorjahr um neun Prozent auf knapp 4,4 Milliarden Euro gesteigert werden und umfasst jetzt 16 Prozent des Gesamtpharmamarktes in Deutschland. Der Gesamtpharmamarkt wuchs im gleichen Jahr nur um 4,5 Prozent. Der Studie zufolge hat sich der Umsatz mit monoklonalen Antikörpern seit 2004 fast verfünffacht und betrug 2008 1,2 Milliarden Euro. Sie machen damit mittlerweile 28 Prozent des Umsatzes mit Biopharmazeutika aus. Bis Ende 2008 waren 19 monoklonale Antikörper in Deutschland zugelassen. 419 Biopharmazeutika befinden sich in der klinischen Entwicklung; monoklonale Antikörper bilden dabei mit 162 Projekten den Schwerpunkt. Gegenüber 2007 ist die Pipeline um 18 Prozent gewachsen, vor allem in den frühen Phasen I und II.

RNA-Editing erhöht die Proteinvierfalt

Hauptmechanismus eines komplex gesteuerten Regulationsnetzwerks

Von Annette von Kieckebusch-Gück, Liestal (CH)

Die genetische Information höherer Organismen ist durch die DNA-Basensequenz kodiert, die als Vorlage für die Synthese der Eiweiße dient. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass die abgelesenen Basensequenzen auf der Boten-RNA (mRNA) durch Editing-Enzyme verändert werden können. Das RNA-Editing ist der Hauptmechanismus eines – teils durch die Umwelt, teils durch Differenzierung – gesteuerten Regulationsnetzwerks.

Warum werden wir heute – in einer Phase des Wohlstands – besonders groß, und warum leiden wir unter bestimmten Krankheiten?

Lange Zeit ging man davon aus, dass die Eigenschaften von Lebewesen genetisch eindeutig festgelegt sind und durch die Proteine in der Zelle exprimiert werden. Dabei galt das von F. Crick 1953 aufgestellte zentrale Dogma der Molekularbiologie: Die Abfolge der Basen auf der Erbsubstanz DNA – und nur sie – dient als Vorlage für die Struktur der Proteine in Organismen. Der Informationsfluss bei der Genexpression galt als nicht umkehrbar.

Die Genexpression wird in drei Abschnitte unterteilt:

- Das Abschreiben: DNA → DNA wird als Replikation bezeichnet.
- Die Übertragung DNA → RNA bezeichnet man als Transkription.
- Das Umschreiben von RNA → Protein heißt Translation.

Die Autorin

Dr. Annette von Kieckebusch-Gück war von 2005 bis 2009 Chefredaktorin der Schweizerischen Laboratoriums-Zeitschrift SLZ. Sie studierte in Konstanz und Freiburg Biologie mit Schwerpunkt Biophysik, diplomierte am MPI für biophysikalische Chemie in Göttingen und promovierte an der ETH Zürich über die Mutagenese von Membranproteinen. Nach einer einjährigen Postdoc-Zeit in Kanada und einer Familienpause wechselte sie in den Wissenschaftsjournalismus.



Alle vererbaren Eigenschaften in Organismen sollten allein durch Genexpression festgelegt sein. Dieses Dogma wurde zum Beispiel mit den Retroviren wie dem AIDS-Virus und seiner reversen Transkriptase widerlegt, die Virus-RNA in Wirts-DNA umschreibt.

In den letzten Jahren entdeckten Forscher, dass die Funktionen der Gene im Organismus weniger vorhersehbar sind als man annahm, und dass das zentrale Dogma nur bedingt gilt, etwa bei der Zellteilung.

Die meisten komplexen Phänomene in Säugetieren werden gemäß äußeren Anforderungen an den Organismus reguliert. Während des Wegs von der DNA zum Protein wird die Information der genomischen DNA-Sequenz verändert. Einen Überblick über das Processing, die Veränderung der mRNA in der Zelle, veranschaulicht Abbildung 1. Die beiden Enden der mRNA tragen zusätzliche, nicht durch das Ablesen der Gene erworbene Sequenzen. Am 5'-Ende findet man bei vielen im Cytosol vorliegenden mRNA-Molekülen eine „Kappe“ (capping), ein spezifisches Oligonukleotid, in dem die Basen in einer bei Nukleinsäuren sonst nicht verbreiteten Verknüpfung untereinander verbunden sind. Das capping steigert die Leserate der mRNA bei der Proteinsynthese. Dahinter folgt eine nichtkodierende Sequenz, die Leadersequenz aus 10-200 Nukleotiden. Die kodierende Sequenz beginnt mit dem Startkodon AUG. Auch das 3'-Ende wird prozessiert, dabei kommt bei vielen mRNA-Molekülen eine Poly-A-Sequenz von bis zu 200 Nukleotiden vor. Die poly-A-Struktur dient der Erhöhung der Stabilität der mRNA und ihrem Schutz vor Abbau. Die 3'-Sequenz endet mit einem der drei Stoppkodons UAG, UAA oder UGA.

Nur bestimmte Sequenzen der mRNA werden in ein Protein umgewandelt. Das Herausschneiden der Introns, also nicht-kodierender Abschnitte auf der RNA und das Zusammenfügen der kodierenden Exon-Abschnitte, wird als Splicing bezeichnet.

Die Systembiologie geht heute davon aus, dass die Entwicklung vom Ei zu einem hoch entwickelten Organismus von der DNA aus einem komplexen Netzwerk von Regulationsebenen besteht und nicht einfach in der DNA-Sequenz kodiert ist. Andernfalls wäre nicht zu erklären, weshalb der Mensch wenig mehr Gene besitzt als etwa der

Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* mit ca. 19 000 Genen. Die Systembiologie beschreibt Zellen als komplexe Netzwerke, in denen die Informationsübertragung von der DNA zu den Proteinen durch eine Vielzahl regulatorischer Feedbackmechanismen zwischen Nucleinsäuren und Proteinen reguliert wird. Der Informationsfluss von den Genen zu zellulären Proteinen und das zentrale Dogma ist in diesem Zusammenhang nur ein Aspekt von vielen.

Epigenetik

Epigenetische Phänomene sind teilweise vererbare Eigenschaften, die aber nicht auf der Ebene der DNA erklärbar sind. Wann und wie Gene abgelesen und wie aus dieser Information Proteine zusammengesetzt werden, ist eine eigene Wissenschaft geworden, die Epigenetik.

Das Epigenom regelt unter anderem, ob Gene an- oder abgeschaltet sind, und schlägt damit eine Brücke zwischen Genotyp und Phänotyp, zwischen den genetischen Anlagen und dem tatsächlichen Aussehen und den Eigenschaften eines Lebewesens.

Die Epigenetik umfasst Transkription und Splicing, Editing, RNA-Modifikation und Translation, Silencing, Imprinting sowie die RNA-Stabilität.

Gene können z.B. als „fremd“ erkannt und „stillgelegt“ werden. Dieser Vorgang wird Silencing genannt und kann als Schutz eines Organismus gegenüber fremder DNA interpretiert werden.

Beim Imprinting werden bestimmte Chromosomenabschnitte während der Reifung der Keimzellen spezifisch markiert, so dass in Körperzellen entweder nur das väterliche oder das mütterliche Allel eines Gens aktiv ist.

Der Hauptmechanismus der Regulation ist jedoch das RNA-Editing, durch den Umweltsignale in genetische Informationen umgeschrieben werden, die die Genfunktion regulieren.

Editing

Wenn äußere Einflüsse auf einen Organismus einwirken, erfordern sie angemessene Antworten, bei deren Regulation Editing-Enzyme beteiligt sind. Unter Editing versteht man die Modifizierung einzelner Nucleinbasen der mRNA, die dazu führt,

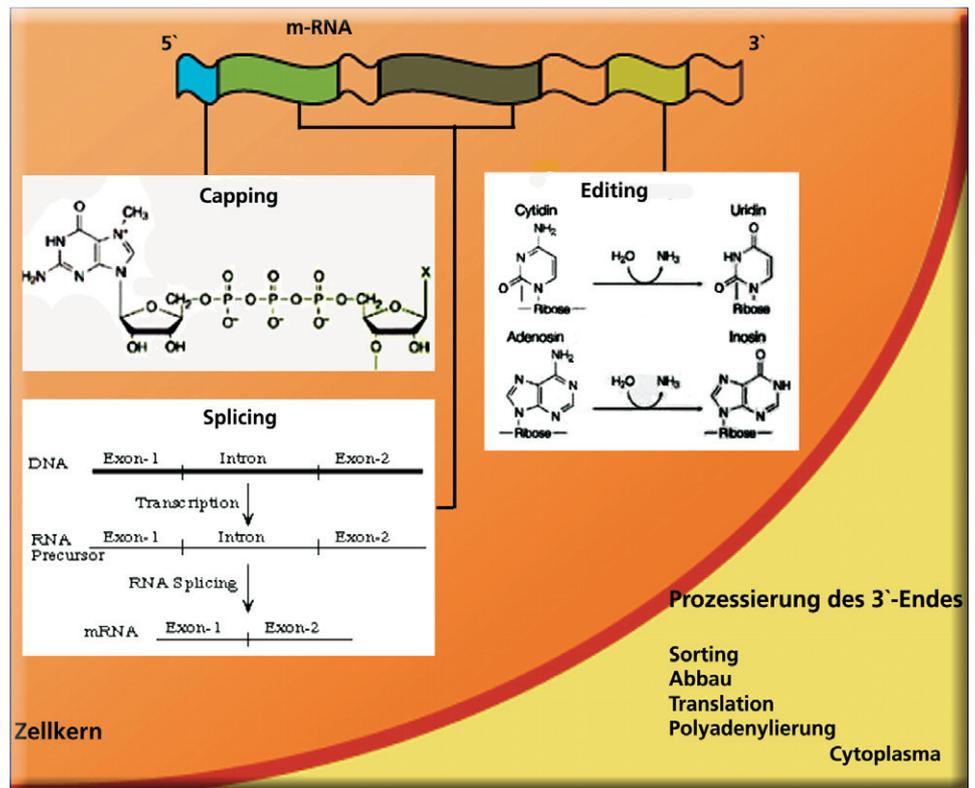


Abbildung 1: Schematischer Überblick über die Mechanismen der Prozessierung in der Zelle: Capping, Editing, Splicing und Prozessierung des 3'-Endes. Am 5'-Ende erhält die RNA eine Kappe (Capping). Das Capping erhöht die Effizienz der mRNA-Proteinsynthese. Die kodierende Sequenz beginnt mit dem Startkodon AUG. Auch das 3'-Ende wird prozessiert, bei vielen mRNS-Molekülen wird eine Poly-A-Sequenz von bis zu 200 Nucleotiden angehängt. Als Splicing bezeichnet man das Zusammenfügen im Protein funktionierender Genabschnitte, der Exons. Unter Editing versteht die Modifizierung einzelner Nucleinbasen der mRNA.

dass die Sequenz des Transkripts nicht mehr mit der ursprünglichen genomischen DNA-Sequenz übereinstimmt. Das RNA-Editing führt so zu einer höheren Vielfalt an Proteinen. Editing-Enzyme bewirken z.B., dass im Verlauf der Embryonalentwicklung viele Gene in den Körperzellen durch Methylierung dauerhaft herunterreguliert oder abgestellt werden.

Die Genregulation durch Editing beruht auf kovalenten chemischen Modifikationen der DNA.

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen Insertions- und Deletions-Editing, bei dem einzelne oder mehrere Nucleotide in die RNA eingefügt oder aus der RNA entfernt werden, sowie der chemischen Modifikation einzelner Basen oder Ribosen.

Insertions- und Deletions-Editing tritt vor allem in Mitochondrien und bei Trypanosomen auf und führt zu einer veränderten Aminosäuresequenz im Protein.

Editing durch chemische Modifikation tritt dagegen vor allem bei höheren Organismen, etwa dem Menschen, auf. Bei der Differenzierung von Geweben haben Editing-Enzyme große Bedeutung. Dass die verschiedenen Gewebe sich physiologisch unterscheiden, beruht darauf, dass bei gleichen Genom jeweils nur bestimmte Genvarianten aktiv

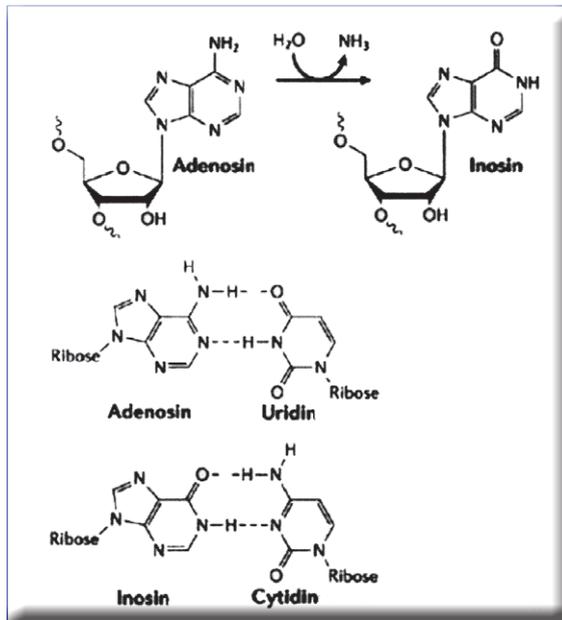
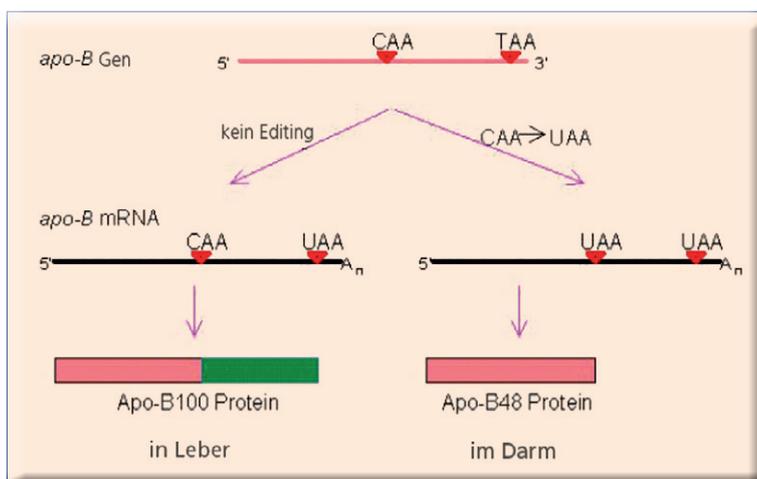


Abbildung 2: Editing von Basen der RNA. Oben: Desaminierung von Adenosin zu Inosin. Unten: die Auswirkungen der Desaminierung auf die Basenpaarung. Adenosin formt Watson-Crick-Basenpaare mit Uracil; Inosin bildet Basenpaare mit Cytidin. Durch die Desaminierung kommt es also zu einem Austausch der Base Adenin gegen Cytidin und letztlich zu einem veränderten Transkript.

sind. Diese Varianten werden von Gewebe-spezifischen Editing-Enzymen auf der Ebene der Transkription erstellt.

Einzelne Nukleotide werden durch Enzyme chemisch verändert. Oft führt erst das RNA-Editing

Abbildung 3: Editing des Apo-Gen. In diesem Beispiel wird Cytidin gegen Uracil ausgetauscht. In Säugetieren wird das Apo-Gen sowohl im Lebergewebe, - als auch in Darmzellen exprimiert. In Leberzellen ist das Produkt der Genexpression ein 500 kD-Protein namens Apo-8700, während das Darmprotein kleiner ist und als Apo-B48 bezeichnet wird. Apo-B₁₀₀ wurde ohne RNA-Editing gebildet, während die Darm-Variante mithilfe eines Transkripts hergestellt wurde, das durch ein Editing-Enzym verändert wurde. Dabei wird ein Kodon, CAA, durch das Enzym APOBEC zu einem Stop-Kodon, UAA, modifiziert. Auf diese Weise kommt es zu einem Abbruch der Proteinsynthese. Das resultierende Darm-Protein ist daher kleiner.



dazu, dass eine mRNA translatierbar wird. Modifizierendes Editing wurde in Mitochondrien, Chloroplasten von höheren Pflanzen und im Zellkern von Säugetierzellen beschrieben.

In Säugern kennt man mehrere Typen des modifizierenden RNA-Editings: die Desaminierung von Adenosin zu Inosin, die Desaminierung von Cytidin zu Uracil und die Konversion von Uridin zu Pseudouridin. (Abbildung 2). Wenn z.B. Adenosin durch Adenosin-Desaminase (ADAR) zu Inosin desaminiert wird, verhält sich Inosin wie Guanosin. Dadurch wird die Information des Transkripts verändert, was Auswirkungen bei der Translation und beim Splicing haben kann.

Ein typisches Beispiel ist das modifizierende Editing von mRNA Apolipoprotein B. Das Protein wird in Leberzellen und in Zellen der Dünndarmoberfläche produziert und spielt eine Rolle im Fettsäurestoffwechsel.

ApoB unterscheidet sich in den Geweben von Darm und Leber im Hinblick auf die molekulare Masse. Dieser Unterschied ist auf RNA-Editing zurückzuführen (Abbildung 3): Ein Cytosin-Rest an Position 6 666 der Darm-Apolipoprotein B-mRNA wird von einer RNA-abhängigen Cytidin-Desaminase in einen Uridin-Rest überführt: C U. Aus einer CAA-Sequenz entsteht so ein Stopp-Kodon (UAA); die Translation bricht später an dieser Stelle ab. So entsteht in Darmepithelzellen ein kleineres Protein, obwohl die DNasequenz in beiden Geweben identisch ist. Die Desaminase APOBEC, die die RNA im Darm editiert, gehört zur AIDProteinfamilie, deren Varianten auch den Serotonin-Rezeptor 5-HT₂ editieren.

Ein weiteres Beispiel ist die Desaminierung von Adenin zu Inosin in hirnspezifischen Transkripten, wie für den Glutamatrezeptor (gluRB).

Gewebe-spezifische Regulation der Genaktivität durch RNA-Editing hat zudem entscheidenden Einfluss auf Erkrankungen wie Gefäßverkalkung und Tumorentstehung.

In den Zellen besteht die RNA zu 95 Prozent aus nicht-Protein-kodierenden RNAs und nur zu etwa 5 Prozent aus mRNAs, welche in Proteine übersetzt werden.

Zur Klasse der nicht-messenger RNAs gehören beispielsweise ribosomale RNAs (rRNAs), die als Bestandteil des Ribosoms an der Proteinsynthese teilnehmen, tRNAs, die ebenfalls an der Eiweißsynthese beteiligt sind, und kleine nukleare RNAs (snRNAs), welche das Zusammenfügen (splicing) von mRNAs steuern. Außerdem existiert eine große Anzahl von kleinen nukleolären RNAs, Kurzbezeichnung snoRNAs, die bei der Modifizierung, speziell bei der Methylierung von rRNA benötigt werden.

Viele dieser snRNAs existieren in der Zelle als Komplex mit RNA bindenden Proteinen, als RNPs oder ribonukleäre Partikel.

Editing von rRNA durch snoRNAs

snoRNA, small nucleolar RNAs. sind 70-240 Basenpaar-lange Nucleinsäuren, die die Methylierung von ribosomalen RNAs und anderen RNAs lenken. Sie enthalten eine 10-20 Nucleotide lange Antisense-Sequenz, die komplementär zur benachbarten Sequenz der Zielbase ist, die modifiziert werden soll. Auf diese Weise können sie ihr Ziel identifizieren. In der Zelle liegen snoRNAs – wie auch fast alle anderen RNAs – als Komplex mit Proteinen vor. Man spricht daher auch von snoRNPs (siehe Tabelle 1). Sie funktionieren als guide RNAs, indem sie die katalytischen Proteine an die richtigen Stellen der RNA dirigieren.

Sno-RNPs sind z.B. an der Ribosomenbiogenese in Eukaryonten beteiligt. Die Modifikationen, die durch die snoRNPs in die ribosomalen RNAs eingeführt werden, sind wichtig für eine einwandfreie Funktion des Ribosoms.

Wie lenken die snoRNAs die Modifikation anderer Ribonucleinsäuren?

rRNAs entstehen als lange Transkripte der RNA Polymerase I. Diese prä-rRNA wird im Zellkern durch snoRNA prozessiert (Abbildung 4).

Generell unterscheidet man zwei Typen von snoRNA-Familien:

- den box C/D Typ, der an der 2'-O-Methylierung von Ribosen beteiligt ist;
- den box H/ACA Typ, der eine Konversion von Uridin zu Pseudouridin durch das Protein Dyskerin bewirkt.

Ihr Name verweist auf unterschiedliche Faltungsmotive in den jeweiligen RNAs. Außerdem sind beide Typen an RNPs mit unterschiedlichen Proteinen gebunden, die an der korrekten Erkennung der Ziel-rRNA beteiligt sind und die eigentliche Modifikationsreaktion durchführen.

Box C/D RNAs sind an der 2'-O-Methylierung von Ribosen beteiligt. Sie erkennen die Ziel-RNA mithilfe ihrer komplementären Sequenzen und binden diese an der richtigen Stelle. Daraufhin wird die katalytische Untereinheit, das Protein Fibrillarin, aktiv und überträgt die Methylgruppe von S-Adenosyl-Methionin auf die Ribose.

snoRNPs sind vor allem in den Nucleoli des Zellkerns aktiv, wo sie rRNAs modifizieren (Abbildung 4).

Editing von tRNA

Transfer-RNAs sind kurze Ribonucleinsäuren (RNA). Sie vermitteln bei der Translation die richtige Aminosäure zu dem entsprechenden Kodon auf der mRNA.

Im Zellkern werden tRNA-Vorläufer gebildet. Der Vorläufer wird in die reife tRNA überführt, indem die Sequenz der tRNA an vielen Stellen modifiziert

Editing von RNA	beteiligte Systeme
U-Addition/Deletion	Mitochondrien, Trypanos
Desaminierung von Cytidin	CDAs, Zn ²⁺ -enthaltend
Desaminierung von Adenin	ADARs
rRNA-Prozessierung	snoRNPs
tRNA-Prozessierung	5', 3', CCA, intron

Tabelle 1: Beispiele für verschiedene Arten des RNA-Editing und beteiligte Systeme.

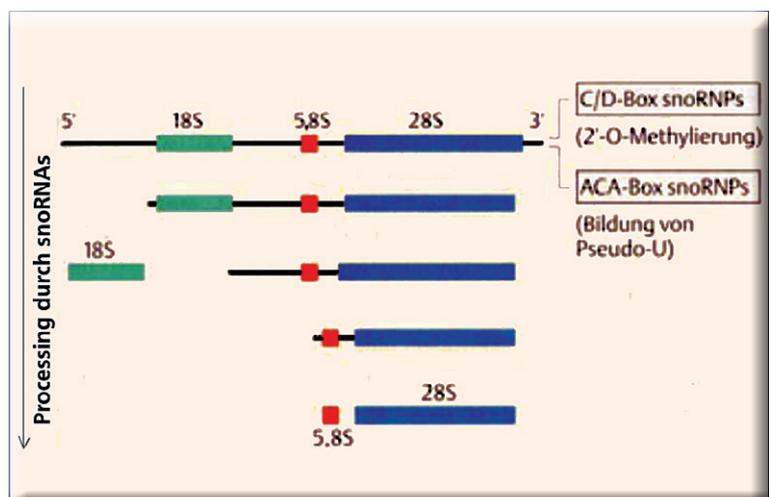
sind. Dabei sind eine Vielzahl von Editierungs-Enzymen im Einsatz: Methyltransferasen, Desaminasen und auch Synthasen, denn in tRNA kommen die modifizierten Basen Uridin, Pseudouridin und Dihydrouridin vor, die jede ihre eigene Synthese erfordern.

Editing von Chromatin

Die regulierte Expression von Genen wird auf mehreren verschiedenen Ebenen gleichzeitig kontrolliert. Im Zellkern tragen der Verpackungsgrad und die dreidimensionale Struktur der DNA im Chromatin eine erste Regulationsebene dar, die während der zellulären Differenzierung flexibel verändert werden kann. Der Verpackungsgrad von Chromatin beeinflusst entscheidend die Zugänglichkeit der DNA für Transkriptionsfaktoren. Eine lockere Verpackung des Chromatins ist wichtig für das Ablesen der DNA-Sequenzinformation. Die lokale Chromatinstruktur wird maßgeblich durch epigenetische Modifikation von Histonen und CpGDNA-Methylierung gesteuert. Werden also Gene auf DNA-Level methyliert, verändert sich die Verpackungsgrad und die DNA ist in der Regel als dichtes Heterochromatin gespeichert und abgeschaltet.

Auch die räumliche Aufteilung des Genoms im Zellkern trägt zu den Regulationsmechanismen bei. Die Positionierung entscheidet darüber, ob eine Transkription zugelassen (permissiv) oder unterdrückt (repressiv) wird.

Abbildung 4: prä-rRNA wird im Nucleolus prozessiert.



Epigenetisches Gedächtnis

Während die meisten der editierenden RNAs noch nicht untersucht wurden, wird eine zunehmende Zahl mit der Kontrolle von Chromatin-Architektur und epigenetischem Gedächtnis in Verbindung gebracht, die eine zentrale Rolle in der Entwicklung komplexer Organismen einnehmen.

Elterlich geprägte Gene eines Individuums zeigen, dass epigenetische Informationen einerseits umkehrbar sein können, andererseits stabil von den Eltern auf die Nachkommen vererbt werden. Das verleiht der Epigenetik eine besondere Dynamik.

Wie Gene und Umweltinformationen via „RNA-Editing“ miteinander in Wechselwirkung treten, wird derzeit erforscht. Den Mechanismus der Gedächtnisbildung bei frühen Stresserlebnissen im Mäusehirn konnte die Forschergruppe um Dietmar Spengler vom MPI in München aufklären. Wenn neugeborene Mäuse für kurze Zeit vom Muttertier getrennt werden, können sich diese Tiere ihr Leben lang nur schlecht an Stresssituationen anpassen. Ihr Gedächtnis, ihr Antrieb und die Emotionen sind gestört. Auch die Stresshormone weisen erhöhte Werte auf, weil in ihrem Gehirn das Eiweißmolekül Vasopressin überproduziert wird. Vasopressin ist ein Schlüsselfaktor für die Steuerung von Stresshormonen, Gedächtnis, Emotionen und Sozialverhalten.

Die Forscher untersuchten, wodurch diese Überproduktion von Vasopressin ausgelöst wird. DNA-Analysen führten zur Identifizierung eines Genabschnittes, dessen Methylierung die Aktivierung des Vasopressin-Gens hemmt. Dieser epigenetische Aus-Schalter fehlt in den gestressten Tieren und führt zu einer lebenslangen Überproduktion von Vasopressin.

Einige Pflanzenarten, etwa Bäume, benötigen in der Regel sechs Generationen, um sich an Umweltveränderungen, z.B. die Verschiebung des Blattaustriebs im Frühling, anzupassen. Auch hier vermutet man, dass Faktoren, die mit dem epigenetischen Gedächtnis zu tun haben, im Spiel sind.

Umwelteinflüsse, die Eigenschaften eines Individuums verändern und auch an dessen Nachkommen vererbt werden, passen nicht zu Darwins Evolutionstheorie. Nach seiner Theorie setzt die Evolution an der Population und nicht am einzelnen Individuum an. Die Weitergabe von erworbenen Eigenschaften gehört eher zur Evolutionstheorie von Lamarck. Heute ist man der Ansicht, dass beide Theorien einander ergänzen und durch die Epigenetik erweitert werden.

RNA-Maschine oder „Junk“?

Vieles, wenn nicht der größte Teil des menschlichen Genoms, ist mit einem raffinierten, RNA-

basierten regulatorischen System assoziiert, das die Differenzierung und die Entwicklung kontrolliert. Aus diesem Grund sollte man das eukaryontische Genom eher als eine RNA-Maschine ansehen, anstatt es als eine Menge einzelner Protein-kodierender Gene zu verstehen, die sich in einem Pool von evolutionärem Genmüll bzw. „Junk“, den nicht-kodierenden Sequenzen, befinden. 96 Prozent der DNS kodieren nicht für Proteine. In dieser nicht-kodierenden DNA sind wichtige Informationen enthalten, die beispielsweise die Aktivität einzelner Gene in unterschiedlichen Zelltypen und Organen oder zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung steuern.

Proteine spielen durchaus eine Rolle bei der Genregulation, doch parallel dazu existiert ein zweites, bisher übersehenes Regulationssystem, basierend auf RNAs, die direkt mit dem Genom, anderen RNAs sowie Proteinen interagieren. Dieses Regelsystem verbirgt sich in den nicht-kodierenden DNA-Sequenzen. Es ist dieses Netzwerk von RNA-Signalen, welches bewirkt, dass höhere Organismen viel komplexer aufgebaut sind als Einzeller.

Die Unterschiede zwischen den Milliarden von Menschen basieren also auch auf verschiedenen Regulationsmechanismen auf der Ebene der Gene und der RNA. So sind z.B. in Bereichen vor einem Gen häufig Stellen vorhanden, die sich bezüglich ihres Methylierungsmusters von der übrigen DNA unterscheiden. Dabei kann auch der Methylierungsgrad in unterschiedlichen Situationen variieren. Dadurch wird die Lesehäufigkeit des dahinterliegenden Gens beeinflusst. Beispiele für solche Bereiche, die selektiv methyliert sein können, sind CpG-Inseln.

Warum wurde dies nicht früher entdeckt? Da man bei der Untersuchung der genetischen Programmierung auf die Proteine fixiert war, und die meisten Variationen bis vor Kurzem nicht im Detail untersucht werden konnten, überschaut man erst heute das Ausmaß der genetischen Programmierung.

Auch in den molekularen Ursachen von Krebs und anderen komplexen Krankheiten kommt man durch die Erforschung des Editing auf die Spur. Das wird enorme praktische Konsequenzen haben und wird ein Unternehmen sein, das die Molekularbiologie in absehbarer Zeit voll in Anspruch nehmen wird.

Junk-DNA und Hodgkin-Lymphom

Beispielsweise verbreitete das Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin am 2. Mai 2010 eine Information im Zusammenhang mit Junk-DNA und Krebs. Zu Junk-DNA zählen unter anderem DNA-Schnipsel, die wiederholt im gesamten Genom vorkommen und als LTRs (long terminal repeats) bezeichnet werden. Vor Jahrmit-

lionen sind sie von Retroviren zu Tausenden in das Genom des Menschen gelangt. Solche Viren haben die Fähigkeit, ihr eigenes genetisches Material in das Wirtsgenom einzubauen. Sie werden über verschiedene Vorgänge (zum Beispiel DNA-Methylierung) jedoch in der Regel stillgelegt und richten somit keinen Schaden an.

Geht diese Kontrolle verloren, können die zuvor stummen DNA-Stücke angeschaltet werden und Gene in ihrer Nachbarschaft aktivieren, darunter prinzipiell auch solche, die Krebs auslösen. Das konnten Forscher bereits in Mäusen zeigen, nicht jedoch bei Krebserkrankungen des Menschen. Björn Lamprecht, Dr. Stephan Kreher und Dr. Mathias von der Berlinger Charité und dem MDC sowie Dr. Korden Walter und Prof. Bonifer (Leeds Institute of Molecular Medicine, Universität Leeds) haben jetzt erstmals für das Hodgkin-Lymphom, einem Lymphdrüsenkrebs beim Menschen, nachgewiesen, dass aktivierte LTRs zur Krebsentstehung beitragen können.

Die Krebszellen des Hodgkin-Lymphoms, die Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen, waren ursprünglich Zellen des Immunsystems, haben aber fast alle Eigenschaften ihrer Ursprungszellen, der B-Zellen, verloren. Abhanden gekommen ist diesen Krebszellen auch der normalerweise für das Überleben von B-Zellen nötige B-Zell-Rezeptor; er fehlt auf den Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen. Was aber hält die Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen am Leben und bringt sie zum Wachsen, wenn der ursprüngliche B-Zell-Rezeptor verloren gegangen ist?

Es gelang den Forschern zu zeigen, dass das Wachstum der Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen wesentlich von einem Faktor abhängt, der normalerweise nicht auf den B-Zellen vorkommt. Dieser Faktor, kurz CSF1R, (die englische Abkürzung steht für colony stimulating factor 1 receptor) kontrolliert eigentlich die Bildung anderer Immunzellen, der Monozyten und Makrophagen. Weiter wiesen die Forscher nach, dass aus dem Ruder gelaufene LTRs das Gen für diesen Faktor in Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen aktivieren und damit das Überleben der Krebszellen sichern.

Genomweite Aktivierung von LTRs

Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen sind aber nicht die einzigen Krebszellen, die mit diesem Mechanismus die normale Wachstumskontrolle unterlaufen. Hinweise auf eine Aktivierung dieser LTRs und des Faktors CSF1R fanden die Forscher auch im anaplastisch großzelligen Lymphom, einer anderen Form von Lymphdrüsenkrebs. Die Krebsforscher vermuten deshalb, dass die Aktivierung des Faktors CSF1R durch LTRs bei der Entstehung weiterer Lymphome eine Rolle spielt.

Außerdem konnten sie zeigen, dass in Hodgkin Lymphomen nicht nur ein einzelnes LTR aktiviert wird, sondern hunderte, wenn nicht gar tausende von ihnen überall im Genom. Die Konsequenz dieser Genom-weiten Aktivierung von LTRs ist im Augenblick noch unklar. Die Forscher spekulieren jedoch, dass solche Aktivierungsprozesse große Auswirkungen auf die Stabilität des Genoms von Lymphomzellen haben könnten und dazu beitragen, dass Krebszellen über einen längeren Zeitraum irreversible genetische Schäden anhäufen. **CLB**

Literatur:

1. Amaral PP, Dinger ME, Mercer TR, Mattick JS: The eukaryotic genome as an RNA machine. *Science* 319,1787-1789 (2008).
2. Higuchi M, Single FN, Kohler M. et al. RNA editing of AMPA receptor subunit GluR-B: A base-paired intron-exon structure determines position and efficiency. *Cell*. 1993; 75(7): 1361-1370
3. Murgatroyd C, Patchev AV, Wu Y, Micale V, Bockmühl Y, Fischer D, Holsboer F, Wotjak CT, Almeida OFX & Spengler D: Dynamic DNA methylation programs persistent adverse effects of early-life stress. *Nature Neuroscience*, DOI: 10.1038/nn.2436 (2009)
4. Mattick JS: Das verkannte Genom-Programm. <http://www.paulun.eu/mediapool/23/235416/data/Genomprogramm.pdf>
5. Lamprecht et al.: De-repression of an endogenous long terminal repeat activates the CSF1R proto-oncogene in human lymphoma. *Nature Medicine*, DOI 10.1038/nm.2129 (2010)

CLB

Chemie in Labor und Biotechnik

Die beliebten Fragen aus dem CLB-Memory gibt es auch als Buch (244 Seiten mit ca. 80 Abbildungen; ISBN 3-9810449-0-8). Hier stehen Antworten und ausführliche Erläuterungen dazu. Die Themen werden zudem durch einen geschichtlichen Rückblick und Randinformationen in einen Gesamtzusammenhang eingeordnet. Karikaturen von Ans de Bruin lockern die harte Arbeit beim Lösen der Fragen auf.

Preis je Buch: 24,50 Euro incl. MWSt. und Versand.

Alles Repetito – oder was???

Maren Bulmahn • Rolf Kickuth

Dieses Buch gibt Einblicke in die Chemie und angrenzende Naturwissenschaften in Form von Einführungen in verschiedene Gebiete, Fragen und den dazugehörigen Antworten. Es wendet sich an alle, die Grundlagenwissen festigen wollen. Oberstufenschüler mit Schwerpunkt Chemie/Naturwissenschaften, Auszubildende, Schüler an technischen Fachschulen und auch Studenten in den ersten Semestern von Chemie und Biologie, insbesondere auch in den Bachelor-Studiengängen, können Geleertes wiederholen und vertiefen, aber auch Neues erfahren. Wer seit Jahren im Labor steht, dem macht es Spaß, sein Wissen kurzweilig zu überprüfen und auf dem neuesten Stand zu halten. So haben es die CLB-Leser berichtet, die diese Art von Fragen aus der Zeitschrift kennen. Über 100 Abbildungen und Tabellen erleichtern das Verständnis des Textes; gelegentlich unterbricht ein Comic den Ernst des Stoffes.

ISBN 3-9810449-0-8



9 783981 044904

Bulmahn
Kickuth

Alles Repetito – oder was???

Rubikon

Alles Repetito – oder was???

fragt der Bachelor die Laborantin



Maren Bulmahn • Rolf Kickuth

Abo-Bestellcoupon

JA, ich möchte die CLB abonnieren. Ich erhalte als persönlicher Abonnent die CLB zunächst für ein Jahr (= 12 Ausgaben) zum Preis von 104,00 Euro zzgl. Versandkosten (Inland: 13,60 Euro, Ausland: 24,40 Euro). Das Abonnement verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht bis acht Wochen vor Ende des Bezugsjahres gekündigt wird.

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

FAX-Hotline: 06223-9707-41

Für 104,00 Euro pro Jahr (incl. 7 % MWSt., zzgl. Versandkosten) erhalten Sie als persönlicher Abonnent monatlich die CLB mit dem MEMORY-Teil (Firmen- und Bibliothekenabos mit Sonderpreis; siehe www.clb.de).

Dazu als Abogeschenk das CLB-Buch
Alles Repetito – oder was???



Ein Metall für unser Leben

Zink: Korrosionsschutz und Spurenelement für hunderte von Bio-Reaktionen

Wolfgang Hasenpusch, Universität Siegen

Zink zählt zu den Buntmetallen, obwohl die meisten Verbindungen farblos sind. Es kommt in der Erdkruste häufiger als Kupfer und Blei vor und wird entsprechend der hohen industriellen Bedeutung in Mengen von über 10 Mio. t aus Erzen gewonnen. Im Zink finden wir eine der schärfsten Waffen gegen die Korrosion von Stahl. Dächer und Gebrauchsgegenstände aus Zink vermögen sich selbst gegen Korrosion zu schützen. Aufgrund seiner Flüchtigkeit in Ofenprozessen sowie seiner Löslichkeit in den Abwässern wäre Zink eines der größten Umweltprobleme, wenn seine Giftigkeit nicht deutlich geringer als die anderer Schwermetalle wäre. Zink gehört zu den lebenswichtigen Spurenelementen in unserem Körper, denn es ist an mehr als 200 Reaktionsschritten in unserem Körper beteiligt. Ein Mangel macht uns krank.

Zink, vom Erz zum Feinmetall

Als Legierungsbestandteil war Zink schon im Altertum bekannt, obwohl das Metall erst im 14. Jahrhundert in Indien entdeckt wurde. Die erste Zinkhütte arbeitet seit dem Jahre 1743 in Bristol. In kleinerem Maßstab diene der „Messinghof“ in Kassel schon seit 1679 der Verhüttung von Galmei, eine Bezeichnung für carbonathaltige silikatische Zinkerze. Aus ihren zinken- und zackenartigen Formen soll sich der Name für „Zink“ entwickelt haben, wie der Hüttenmeister Georg Engelhard von Löhneyss (1552 – 1625) aus Goslar in seinen Schriften erwähnte [1].

Zink kommt in der 16 km mächtigen Erdkruste relativ häufig vor: unter den 92 natürlich vorkommenden Elementen steht es an 24. Stelle. Im Meerwasser ist Zink (Zn^{2+}) mit durchschnittlich $0,25 \text{ mg/m}^3$ vertreten.

Größere Zink-Lagerstätten sind in Nordamerika (USA und Kanada), China, Australien und Peru zu finden (Abbildung 1). Aber auch in Deutschland wur-

den in Brilon, Stolberg, Eschweiler (Rheinland), am Rammelsberg (Harz) und Ramsberg (Sauerland) Zinkerze abgebaut. Im Frühjahr 1992 schloss der letzte Metallerg-Bergbau in Deutschland. Die westdeutsche Zink-Förderung lag 1980 noch bei 121 000 t, 1989 nur noch bei 64 000 t [2].

Weltweit beläuft sich die Zink-Produktion auf über 11 Mio. t/Jahr (2006). 1989 lag die weltweite Primärproduktion bei 7,2 Mio. t Zink. Die globalen Reserven liegen nach konservativen Schätzungen bei 1000 Mio. t Zink.

Nach Überführen der Sulfid- und Carbonat-Erze durch Rösten in das Zinkoxid, ZnO , durchlaufen etwa 60 % der Zinkreduktionsverfahren den „trockenen Weg“ über die Reduktion mit Kohlestaub im Gebläseschachtofen nach dem „Imperial Smelting Prozess“: das Zink wird als verdampfendes Gas über dem Siedepunkt mit flüssigem Blei ausgewaschen und dann fraktioniert abdestilliert, denn Zink siedet bei 907°C und Blei erst bei 1740°C .

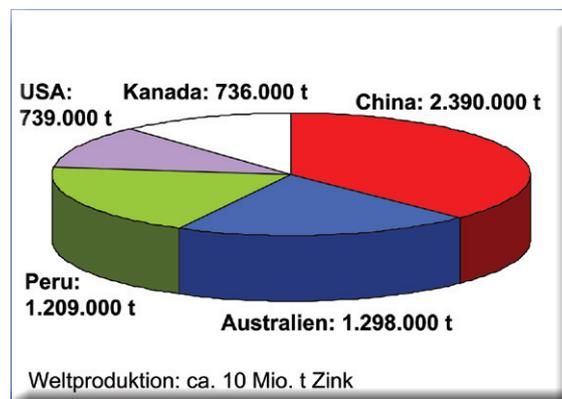
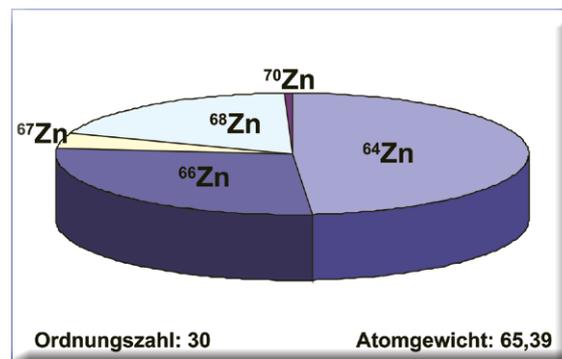


Abbildung 1: Zink-Mengen der fünf größten Förderländer (2004).

Abbildung 2: natürliche Isotopen-Verteilung des Zinks.



Der Autor

Prof. Dr. Wolfgang Hasenpusch, beschäftigt in der Chemischen Industrie als Referent für Sicherheit und Umwelt, hält darüber hinaus eine Honorar-Professur an der Universität Siegen in Industrieller Anorganischer Chemie mit den Schwerpunkten Innovationsmanagement, Recycling und Bionik. Das weite Spektrum an bearbeiteten Themen resultiert aus der vielfachen Dozenten-Tätigkeit am Deutschen Institut für Betriebswirtschaft, den Schulen der Berufsgenossenschaft Chemie sowie Universitäten.



Der „nasse Weg“ läuft über die Elektrolyse des Zinksulfats an Bleianoden und Aluminiumkathoden, nachdem die edleren Metallbegleitersubstanzen, wie zum Beispiel Cadmium, mit Zinkpulver abgetrennt wurden. Beide Verfahren liefern 99,99% reines Fein-zink.

Im Jahr 1954 belief sich die weltweite Zinkproduktion nur auf 2,4 Mio. t, von denen ein Drittel die Elektrolyse durchlief [3].

Der Zink-Weltmarktpreis hat in den letzten Jahren einige starke Schwankungen hinter sich: nachdem der Kilopreis lange Zeit bei 1 Euro lag, stieg er auf das Dreifache in den vergangenen Jahren an, um wieder auf 0,80 Euro zu fallen. Derzeit erholt sich der Marktwert wieder auf über 1,10 Euro (Abbildung 3).

Physikalische und chemische Eigenschaften des Zinks

Zink verfügt mit der Ordnungszahl 30 über ein durchschnittliches Atomgewicht von rund 65, jedoch über kein Isotop mit diesem Gewicht, sondern enthält hauptsächlich die Isotope mit den Gewichten 64, 66 und 68. Sehr gering sind auch die Gewichte 67 und 70 mit jeweils 30 Protonen und Elektronen vertreten (Abbildung 2). Aufgrund des ungeraden Isotops 67 ist Zink in der NMR-Spektroskopie erkennbar.

Schmelz- und Siedetemperaturen liegen mit 419,6 und 907°C relativ niedrig und dicht beieinander.

Das bläulich weiße Schwermetall der Dichte 7,133 bei 20°C und der niedrigen Härte von 2,5 nach Mohs zeigt sich bei Raumtemperatur recht spröde, während es ab 120°C jedoch weich und dehnbar wird, dass es zu dünnen Blechen gewalzt und Drähten gezogen werden kann. Oberhalb von 220°C verhält sich das Zink wieder so spröde und brüchig, dass es leicht zu Pulver zerfällt.

Die thermischen und elektrischen Leitfähigkeiten des hexagonal kristallisierenden Zinks liegen im Mittelfeld der Elemente: rund 27% von der des Spitzenreiters Silber (Abbildung 4). Bereits Ende des 19. Jahrhunderts fanden der Physiker G. H. Wiedemann (1826 – 1899) und der Gymnasiallehrer R. Franz (1827 – 1902) das nach ihnen benannte Gesetz, dass das Verhältnis von thermischer und elektrischer Leitfähigkeit bei allen Metallen nahezu gleich ist. Mit den Metallen Cadmium, Blei und Aluminium zeichnet sich das Zink durch einen relativ hohen thermischen Ausdehnungskoeffizienten aus (Tabelle 1).

An der Luft bildet Zink eine witterungsbeständige Schutzschicht aus Zinkoxid und Zinkcarbonat der Formel $Zn_5(OH)_6(CO_3)_2$. Daher kommt das recht unedle Metall mit einem deutlich im Negativen liegenden Redoxpotential von -0,763 Volt dennoch als Korrosionsschutz von Eisen zum Einsatz, wie beispielsweise in der Automobil-Industrie [4].

Ganze Dächer werden mit Zink ausgekleidet, Wie auch an zahlreichen Kirchen zu beobachten ist (Abbildung 5). Dabei stellt sich die Korrosion durch Schwe-

Metall	M	Therm. L. [W/m x K]; 27°C	Elektr. L [10 ⁶ S/m]; 20°C	Therm. Ausd. koef. [10 ⁻⁶ /K]; 25°C
Aluminium	26,98	237	37,66	23,1
Chrom	52,00	93,7	7,84	6,2
Eisen	55,85	80	10,29	11,8
Nickel	58,69	90,7	14,6	13,4
Kupfer	63,55	401	59,77	16,5
Zink	65,39	116	16,9	25
Silber	107,87	429	62,89	19,2
Cadmium	112,41	96,8	13,3	30,3
Antimon	121,76	24,3	2,39	11
Cer	140,12	11,3	1,36	5,2
Wolfram	183,84	154	17,69	4,59
Blei	207,2	35,3	4,84	29,1

Tabelle 1: Leitfähigkeit und Thermische Ausdehnung einiger Metalle.

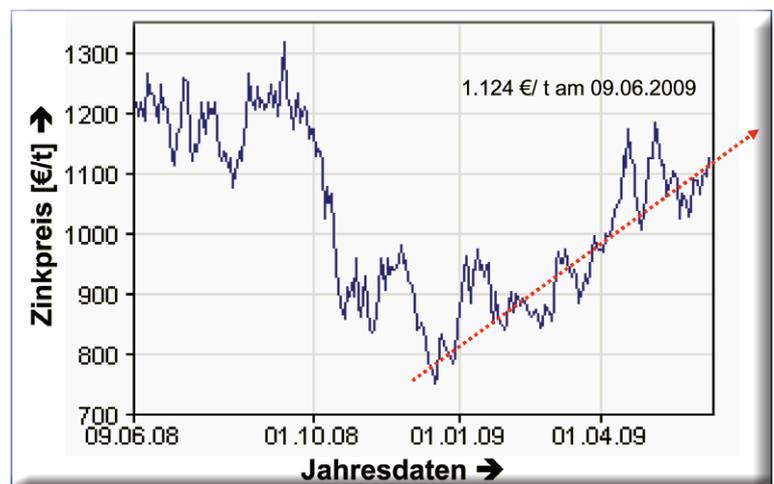
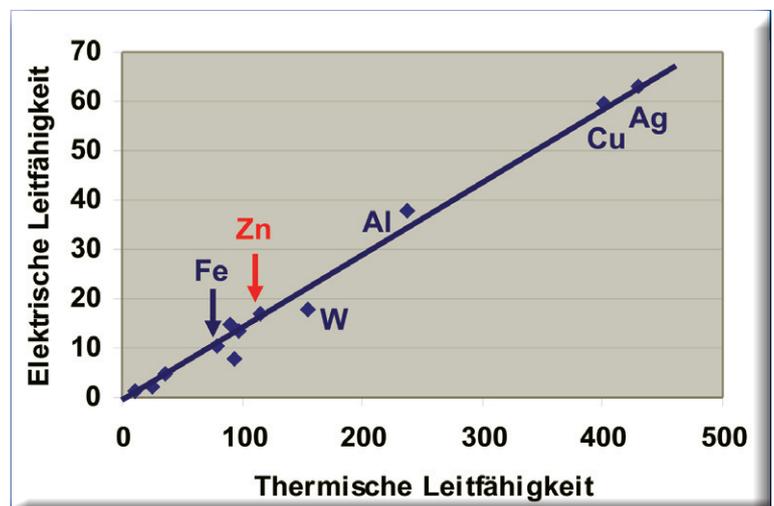


Abbildung 3: Steigender Zinkpreis in der ersten Hälfte 2009.

Abbildung 4: Lineare Korrelation zwischen Thermischer und elektrischer Leitfähigkeit von Metallen (Wiedemann-Franz-Gesetz).



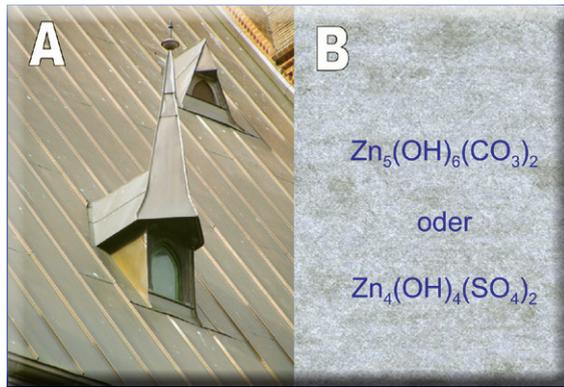


Abbildung 5: Zink-Dach (A) und oxidgeschütztes Zinkblech (B).

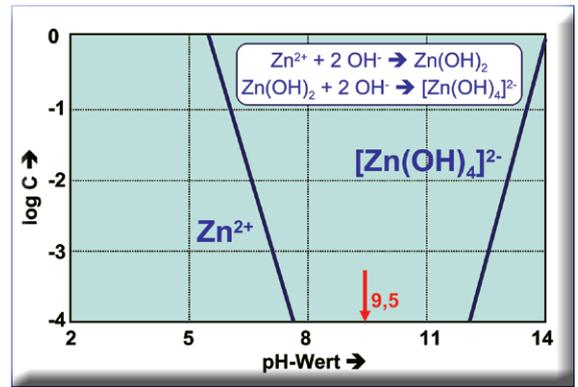


Abbildung 8: Optimale Zinkhydroxid-Fällung bei pH = 9,5.

feldioxid-haltige Abgase als problematisch heraus, wie sie besonders in Sachsen noch anzutreffen ist: der Massenverlust von jährlich 8 bis 9 g Zink/ m² Dachfläche übersteigt die akzeptablen Grenzen um mehr als 50 % (Abbildung 6).

Diese Passivierung des Zinks verhindert auch das destillative Abtrennen von Quecksilber aus zinkhal-

tigen Amalgamen. Um bei der Aufarbeitung keine Probleme zu bereiten, sollte verschüttetes Quecksilber daher nicht mit Zinkpulver aufgenommen werden.

Zink löst sich in Säuren und Laugen. Sehr reines Zink (99,999 %) reagiert jedoch nicht mit Säuren.

Heißes Wasser und Dampf greifen Zink stark an. Als Pulver oder Staub ist das Metall sehr reaktionsfreudig: es entzündet sich an der Luft und reagiert schon bei 20°C mit Wasser unter Wasserstoffbildung: $Zn + 2 H_2O \rightarrow Zn(OH)_2 + H_2$.

Zinkstaub hat sich im Rahmen der Naturstoff-Analyse dadurch bewährt, indem es die Ringstrukturen in aromatische Gerüste reduziert, und somit den grundlegenden Strukturaufbau offenbart. Die Methode der „Zinkstaub-Destillation“ führte Adolf von Baeyer (1835 – 1917) bereits im Jahre 1867 bei seinen Untersuchungen zum Indigo ein (Abbildung 7).

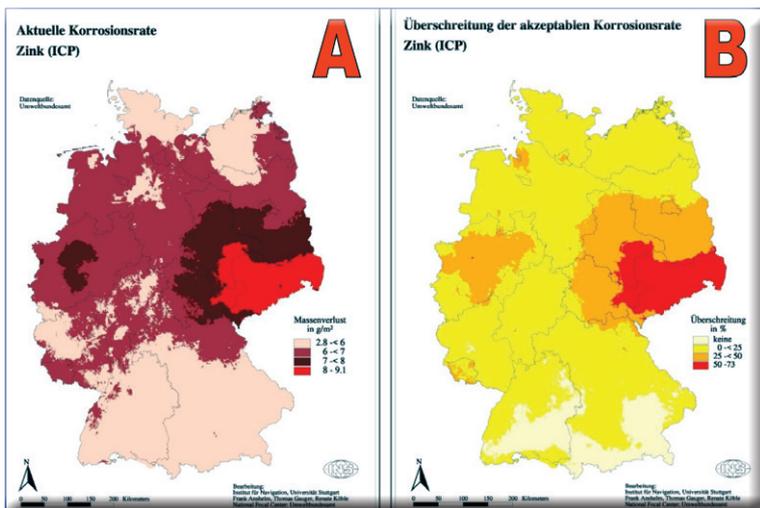
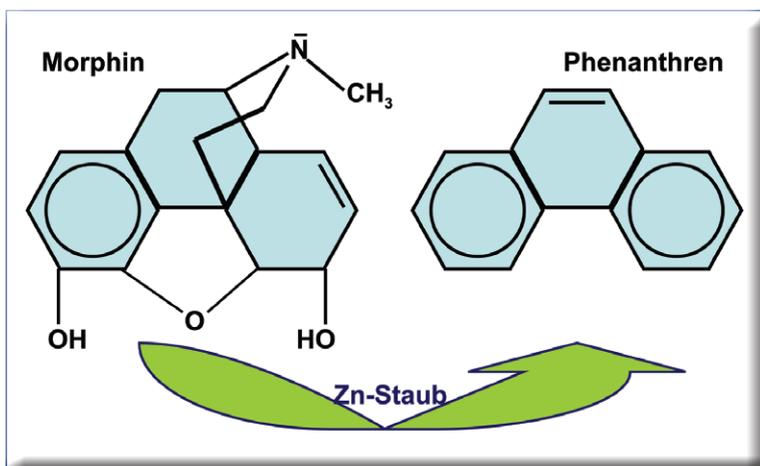


Abbildung 6: Gebietspezifische Zink-Korrosion (A) und nicht mehr akzeptable Überschreitung (B).

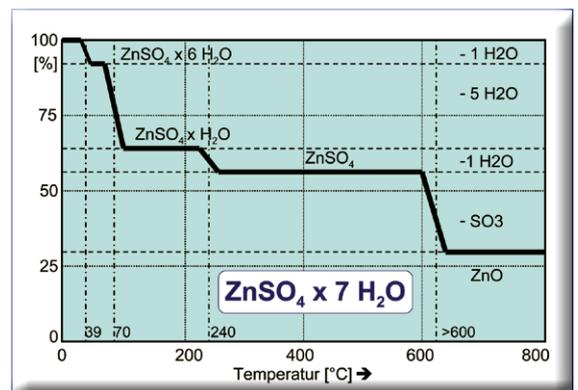
Abbildung 7: Zinkstaub-Destillation zur Strukturaufklärung.



Die wichtigsten Zinkverbindungen

Obwohl mehr als 80 Zinkminerale bekannt sind, spielen nur wenige eine wirtschaftliche Rolle zur Metallgewinnung. Die wichtigsten sind die sulfidischen Erze ZnS, das kubische Sphalerit und das hexagonale Zinksulfid Wurtzit (Zinkblende). Durch Verwitterung entstehen das Carbonat Smithsonit, Zinkspat oder Galmei, $ZnCO_3$, und das basische Silikat Hemimorphit, $Zn_4Si_2O_7(OH)_2 \cdot x H_2O$. Seltener kommen die Erze Zinkit, ZnO, und Willemite, Zn_2SiO_4 , vor.

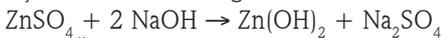
Abbildung 9: Thermogramm von Zinksulfat-Heptahydrat.



Zink-Verbindung	Formel	M	Smp. [°C]	D (20°C)	L (20°C)
Oxid	ZnO	81,37	1975	5,61	0
Sulfid (Wurzit)	ZnS	97,43	1700	3,98	0
Fluorid	ZnF ₂	103,37		4,95 (25°C)	1,62
Cyanid	Zn(CN) ₂	117,41	800 (D)	1,85	0
Carbonat	ZnCO ₃	125,39	300 (D)	4,4	0,001 (15°C)
Silikat	ZnSiO ₃	141,45	1437	3,42	n. l.
Chromat(VI)	ZnCrO ₄	181,36		3,40	n. l.
Oxalat	ZnC ₂ O ₄ x 2 H ₂ O	189,42		3,28 (25°C)	0
Tartrat	ZnC ₄ H ₄ O ₆ x H ₂ O	231,46			0,06
Ferrocyanid	Zn ₂ [Fe(CN) ₆]	342,69		1,85 (25°C)	n. l.
Ortho-phosphat	Zn ₃ (PO ₄) ₂	386,05	900	3,99	n. l.

Tabelle 2:
Schwerlösliche
Zink-Verbin-
dungen.

Wie alle Schwermetalle lässt sich auch das Zink als Hydroxid niederschlagen:



Ein Überschuss an Lauge löst das Hydroxid unter Bildung eines Tetrahydroxo-Komplexes wieder auf:



Das Minimum der Löslichkeit von Zinkhydroxid liegt bei etwa pH = 9,5 [5] (Abbildung 8). Für die Abwasser-Behandlung von Schwermetall-Lösungen ist dieser Effekt zu beachten. Liegen die Zink-Gehalte im Filtrat zu hoch, muss mit Sulfid nachgefällt werden. Die Löslichkeit des Sulfids fällt mit 7×10^{-4} % bei Raumtemperatur sehr niedrig aus.

Aufgrund der guten Löslichkeit in Wasser ist das Zinksulfat, auch Zinkvitriol genannt, eine geläufige industrielle Verbindung. Die Lösung reagiert infolge der Hydrolyse schwach sauer.

Das Heptahydrat löst sich in Wasser unter Abkühlung, das wasserfreie Zinksulfat unter Erwärmung (Abbildung 9). Bei der thermischen Zersetzung spaltet das Heptahydrat schrittweise bei bestimmten Temperaturen das Kristallwasser ab, wobei sich die Dichte von 1,96 auf 3,54 g/cm³ erhöht. Aus der nahezu linearen Dichte-Molekulargewicht-Korrelation lässt sich die Dichte von ZnSO₄ x H₂O mit 3,4 g/cm³ abschätzen (Abbildung 10). Dass die Linearität dieser Parameter bei kristallwasserhaltigen Vitriolen nicht immer gegeben ist, offenbart sich am Mangansulfat, das seine Dichte zwischen Tetra- und Heptahydrat konstant hält.

Mit Ammoniak bilden Zinksalze einen Tetrammin-Komplex. Daher ist auch das zum Magnesium analoge Ammoniumzinkphosphat, NH₄ZnPO₄, zwar analog schwerlöslich, jedoch mit überschüssigem Ammoniak wieder in Lösung zu bringen.

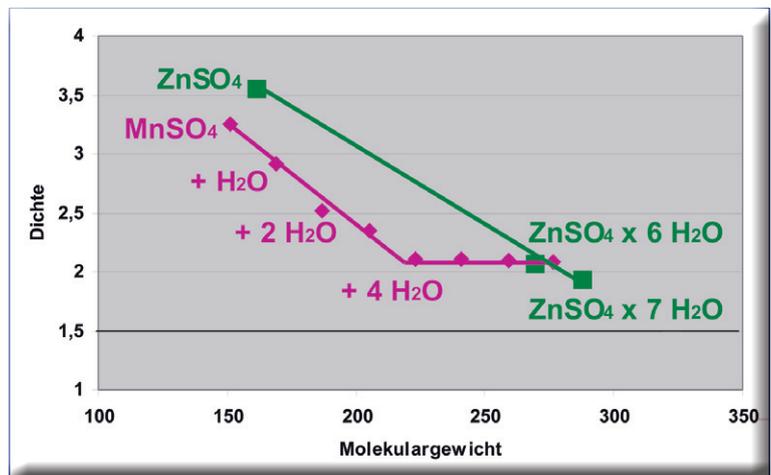
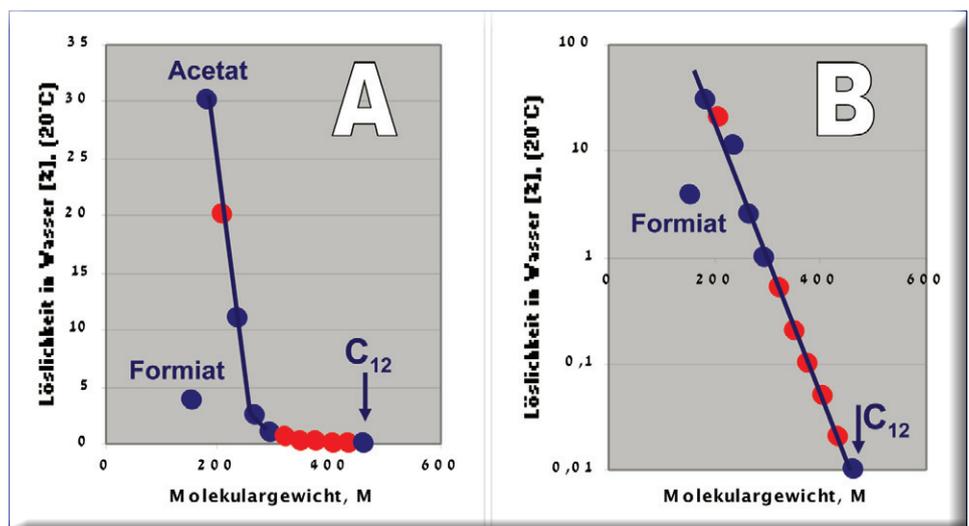


Abbildung 10: Linearer und teilinearere Verlauf der Molekulargewicht-Dichte-Beziehungen bei den Hydraten von Zink- und Mangansulfat.

Abbildung 11: Abnahme der Löslichkeit der Zink-Carbonsäure-Verbindungen in Wasser mit steigendem Molekulargewicht des Carbonats (A) und in einfach logarithmischer Darstellung als Gerade (B), (interpolierte Werte in rot).



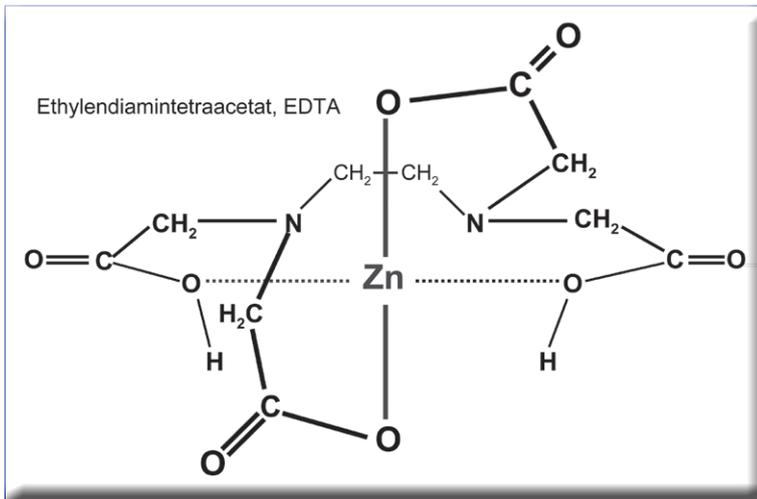


Abbildung 12: Zink-EDTA-Komplex.

Für die Abtrennung von Metallspuren haben sich die Hexacyanoferrate bewährt. Sie bilden auch mit dem Zink verschiedene schwerlösliche Verbindungen, wie beispielsweise $K_2Zn[Fe(CN)_6]$ oder $Zn_2[Fe(CN)_6]$. Die Cyanoferrate erlauben auf diese Weise sowohl die Schönung der Weine als auch die Reindarstellung von Metallen, die stabile Anionen-Komplexe bilden, wie zum Beispiel die Edelmetalle.

Mit Carbonsäuren bildet Zink eine homologe Reihe von Verbindungen, die auch in der Druck-, Papier- und Holzindustrie sowie in der Medizin als Adstringens Verwendung finden. Die Löslichkeit des Zinkacetats beträgt bei 20°C nach dem Handbook of Chemistry and Physics 30 %. Sie nimmt mit steigendem Molekulargewicht der 1-Carbonsäuren logarithmisch linear ab (Abbildung 11).

Einige schwerlösliche Verbindungen mit Dichte, Schmelzpunkt und Löslichkeit in Wasser sind, geordnet nach Molekulargewicht in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Abbildung 14: Phasen-Diagramm von Messing (Cu / Zn).

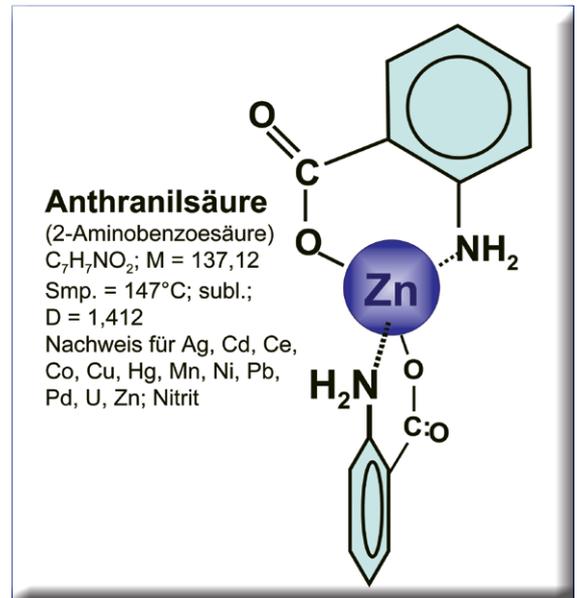
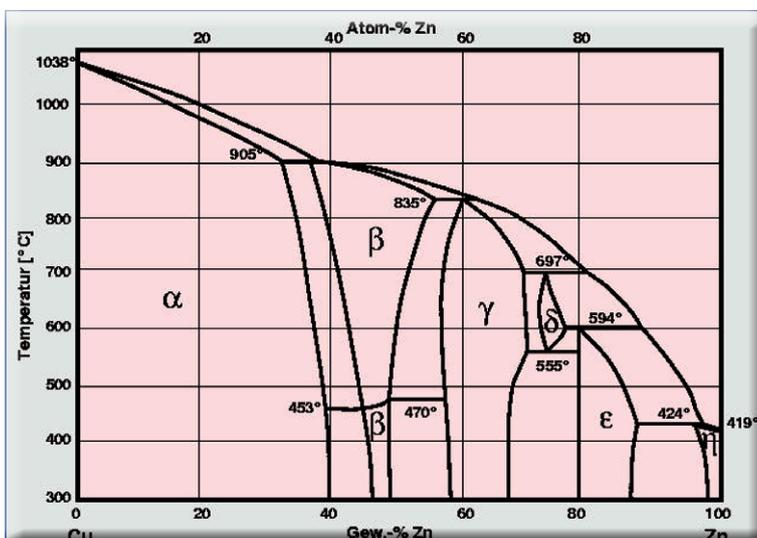


Abbildung 13: Zink-Anthranilsäure-Komplex.

Diese auch als Zinkseifen bezeichneten Verbindungen der Fettsäuren werden als Schmier- und Entformungsmitteln der Gummi- und Kunststoffindustrie eingesetzt.

Sie machen Beton, Papier und Textilien wasserfest und dienen als Mattierungsmittel in Lacken.

In Komplexen und Chelaten ist das Zink von vier Liganden tetraedrisch umgeben. Das wird auch analytisch genutzt: Die Analyse läuft auch heute noch photospektrometrisch mit Dithizon (1,5-Diphenylthiocarbazon) bei 540 nm ab. Andere Chelate sind Ethyldiamintetraessigsäure (EDTA) oder Anthranilsäure (2-Aminobenzoesäure) (Abbildungen 12 und 13). Empfindlicher sind allerdings die Atomabsorptionsspektrometrie, besonders mit der Graphitküvette. Diese Analysemethoden eignen sich besonders für Umweltsuren und biologische Proben. Zink-Acetylacetonato-Komplexe, zum Beispiel $[(CH_3-CO-CH=C(CH_3)-OH)_2Zn]$, sind auch zur gaschromatischen Bestimmung geeignet.

Zink und seine Legierungen

Neben dem Verzinken von Stahl gehen große Mengen in die Herstellung von Legierungen. Messing, Tombak, Rotguss, und Neusilber sind die bekanntesten unter ihnen. Bedeutung haben auch die Druckguss-Legierungen aus Zink mit etwa 5 % Aluminium und maximal 2,8 % Kupfer neben etwas Magnesium. In der Bauindustrie finden Reinzink oder Titanzink-Legierungen mit 0,2 % Titan und bis zu 1,0 % Kupfer ihren Einsatz. Legierungen mit 30 % Aluminium und bis zu 5 % Kupfer werden als Lagerwerkstoffe verwendet. Auch Stahlbänder und -bleche erhalten vermehrt Aluminium-Zinklegierungs-Überzüge.

Messing ist eine Sammelbezeichnung für Kupfer-Zink-Legierungen. Die Farben schwanken mit dem



Abbildung 15: Osmanischer Wasserkrug von 1870 aus Tombak, einem Messing mit hohem Kupferanteil (Museum für türkische und islamische Kunst).

Zinkgehalt von rotgelb zu hellgelb bei hohen Zinkgehalten. Technisches Interesse haben nur Messing-Legierungen mit einem Zink-Gehalt unter 48 %. Unterhalb von 38 % Zink besteht die Legierung nur aus kupferreichen α -Mischkristallen; oberhalb von 38 % Zink liegt ein Gemisch aus α - und Zink-reichen β -Mischkristallen vor. Das Phasen-Diagramm des Messings lässt ein tief einschneidendes Eutektikum vermissen. Die Schmelztemperaturen bewegen sich nahezu auf einer leicht gewölbten Kurve zwischen den Schmelzpunkten der Reinelemente 1038 und 419°C (Abbildung 14).

Zu den Sondermessing-Legierungen zählen Tombak mit weniger als 28 % Zink, Talmigold oder Abessinisches Gold mit bis zu 1 % Gold, Nürnberger Kupferrot mit nur 1,2 % Zink, Pinchbeck mit etwa 10 % Zink, Mannheimer Gold oder Similor mit 15 % Zink und 5 % Zinn; Musiv- oder Mosaikgold mit etwa 35 % Zink und Muntz-Metall mit Zinkgehalten um die 40 %.

Automaten-Messing enthält verschiedene Blei-Zusätze zur Verbesserung der spangebenden Bearbeitbarkeit. Bestimmte Eigenschaften des Messings lassen sich durch weitere Metalle erzeugen, beispielsweise durch Mangan, Aluminium, Silizium, Eisen, Zinn und Nickel.

Messing findet in der Bau-, Konstruktions- und Maschinen-Industrie reichlich Anwendung. Beschläge auf Möbeln und Türen verleihen einen feudalen Glanz. Jeder Schiffsjunge kann von dem umfangreichen Messingputzen an Bord ein Lied singen.

Messinglote vermögen verschiedene metallische Werkstücke zu verbinden und besonders in vordereisatischen Ländern blüht der Handel mit Messinggerätschaften und -schmuck aller Art seit je her, von verzierten Gebrauchsgegenständen (Abbildung 15) bis zu diversen Ringen, Broschen und Ketten.

Zink in der Umwelt

Normale Böden enthalten zwischen 10 und 300 ppm Zink. Der Durchschnitt liegt bei etwa 50 ppm. Nach der 1982 in Deutschland etablierten Klärschlamm-Verordnung soll der Zink-Gehalt auf landwirtschaftlich genutzten Flächen 300 ppm nicht überschreiten. Eine Zink-Düngung ist bei Gehalten unter 0,5 ppm angezeigt.

In kalkreichen Gegenden können Pflanzen das Zink aus dem Boden für sich nicht verfügbar machen, da es mit zunehmendem pH-Wert schwerer löslich wird. Hohe Zink-Gehalte sind auch in Straßennähe durch Reifenabrieb zu finden.

In den Flüssen und Seen sind unterschiedliche Zink-Gehalte zu finden. Im Rhein wurden maximalwerte über 100 Mikrogramm/ Liter gefunden, im Filtrat 40 $\mu\text{g/l}$.

Ein Großteil von Gewässer-Kontaminationen entstammt der Innenkorrosion verzinkter Wasser-

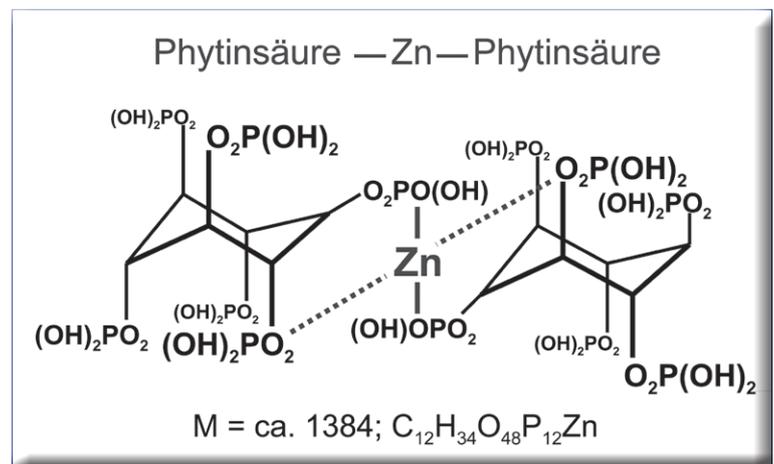
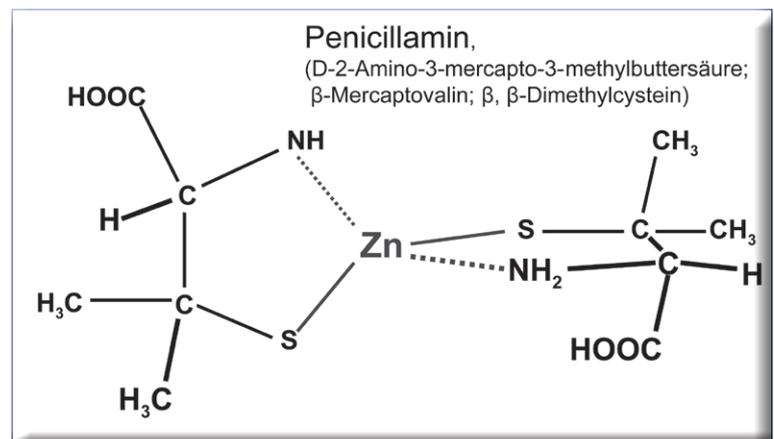


Abbildung 16: Zink-Diphytat-Komplex.

Abbildung 17: Zink-Dipenicillamin-Komplex.



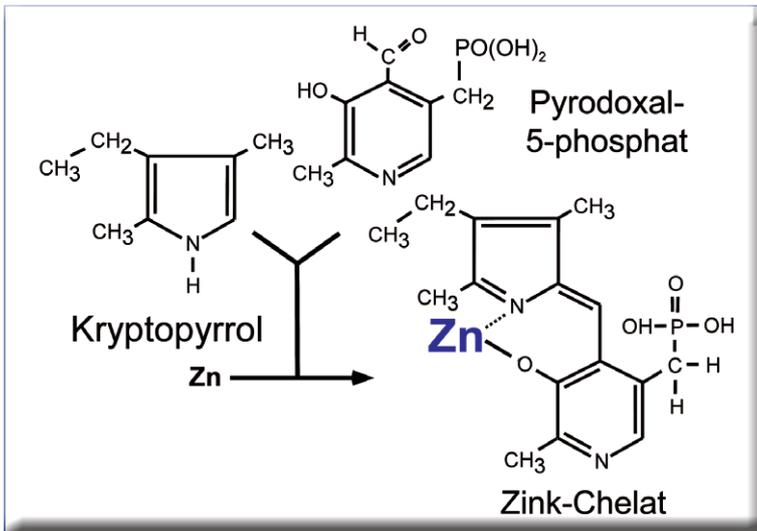


Abbildung 18: Bildung stabiler Zink-Chelate im Körper.

Abbildung 19: Zinkmangel-Symptome.



Abbildung 20: Beispiele von Zink-Präparaten zur Lebensmittel-Ergänzung.



leitungen. Allerdings wird der Grenzwert der Trinkwasser-Verordnung von 5 mg/l kaum überschritten.

In den Weltmeeren schwanken die Zink-Konzentrationen zwischen 1 und 27 $\mu\text{g/l}$. Ältere Messdaten fallen etwas höher aus [6]. Die jährlich in die Meere gelangende Menge von etwa 700 000 t Zink fällt fast vollständig mit Tonmineralien, Manganknollen und Phosphoriten oder als Sulfide aus.

In Deutschland werden jährlich über 7000 t Zink in die Luft abgegeben: etwa die Hälfte kommt aus der Eisen- und Stahlproduktion, gefolgt vom Straßenverkehr (etwa 20 %) und der Nicht-Eisen-Industrie (etwa 15 %). Die Kohleverbrennung trägt mit etwa 500 t Zink/Jahr zur Luftverunreinigung bei.

In den USA liegen die Zink-Gehalte in der Luft im Mittel unter 1 Mikrogramm/ m^3 , maximal bei 1,7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Die Zink-Immissionen fallen im Zusammenhang mit Niederschlägen besonders hoch aus: zwischen 35 und 90 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Die höchsten Werte wurden in Großstädten, wie Frankfurt und Hamburg gemessen.

Zink als essentielles Element

Da Zinkverbindungen sowohl in allen Pflanzen (25–150 ppm; Algen bis 700 ppm), als auch in jedem Tier (7–50 ppm; Austern bis 2000 ppm) zu finden sind, verwundert es nicht, dass auch für den Menschen dieses Element essentiell ist.

Tatsächlich entdeckt man Zink in jeder menschlichen Körperzelle. Von den 2 g Zink, die der erwachsene Mensch durchschnittlich enthält, werden die höchsten Konzentrationen in der Prostata (100 ppm) und in den roten Blutkörperchen (10 ppm) gefunden. Der tägliche Zinkbedarf beim Menschen beträgt 15 mg.

Die Halbwertszeit des Zinks im Körper beträgt 162 bis 500 Tage. Selbst bei Arbeitern in Zink-Minen werden nur leicht erhöhte Ausscheidungen über den Urin festgestellt.

Weniger als 1 % des im Körper gebundenen Zinks zirkuliert im Blutkreislauf, da es zum größten Teil fest gebunden ist, beispielsweise über eine relativ feste Komplex- und Chelat-Bildung, wie sie an den beiden Beispielen mit der Phytinsäure (Abbildung 16) und dem Penicillamin (Abbildung 17), einer schwefelhaltigen α -Aminosäure, veranschaulicht werden.

Über Metabolisierung stehen auch die Verbindungen Kryptopyrrol und Pyrodoxal-5-phosphat im Körper zur Verfügung, die mit Zink einen stabilen Chelat-Komplex bilden (Abbildung 18). So können sehr leicht trotz zinkreicher Nahrungsmittel, im Körper Zinkmangel-Zustände auftreten, da der überwiegende Teil fest im Körper gebunden ist.

Für die Analyse einer ausreichenden Zink-Versorgung sind bei Zinkmangel-Patienten umfangreiche Analysen in den verschiedenen Körperregionen anzustellen, wie sich das verabreichte Zink im Körper verteilt und im Laufe der Zeit abnimmt. Zink-Anrei-

cherungen erfolgen sehr unterschiedlich, jedoch besonders in Prostata, Hoden, Plazenta und Retina in Abhängigkeit von der Zink-Aufnahme mit der Nahrung. Ausnahmen bilden Haare und Muskelgewebe.

Da Zink an über 200 Prozess-Schritten in unserem Körper beteiligt ist, kann es sehr leicht zu lokalen Mangelerscheinungen durch Zink-Absorption als Chelate kommen.

Die Zinkmangel-Symptome sind sehr zahlreich (Abbildung 19). Wir merken sie am ehesten an einer nachlassenden Immunabwehr über das verstärkte Auftreten von Infekten, nachlassende Regeneration nach Anstrengungen oder auch zum Beispiel Herpes-Ausschlag oder Schnupfen.

Eine entsprechend große Palette an zinkhaltigen Präparaten offerieren die Einkaufsmärkte, Drogeriemärkte und Apotheken (Abbildung 20).

Wichtig wäre jedoch bei der Zusammenstellung der täglichen Nahrung auf zinkreiche Lebensmittel zu achten, wie sie Tabelle 3 beispielhaft auflistet.

Da Zink nicht das einzige essentielle Metall ist, ergänzt Tabelle 4 auch die Bedeutung und Grenzen der übrigen Elemente für den Menschen. **CLB**

Literatur

- [1] Binder, H.H., „Lexikon der chemischen Elemente“, S. Hirzel Verl., Stuttgart/Leipzig (1999)
- [2] Metallgesellschaft, Frankfurt, „Metallstatistik 77“ (1990)
- [3] Hoffman, U. und W. Rüdorff, „Anorganische Chemie“, Vieweg Verl., Braunschweig (1969)
- [4] <http://de.wikipedia.org/wiki/Zink>
- [5] Seel, F., „Grundlagen der analytischen Chemie“, Verlag Chemie, Weinheim (1970) S. 176
- [6] Merian, E., (Hsg.) „Metalle in der Umwelt“, Verlag Chemie, Weinheim (1984)

Nahrungsmittel [100 g]	Zink-Gehalt [mg]
A. Fleisch	
Schweinefleisch	1,9
Schweineleber	6,3
Rindfleisch	4,2
Rinderleber	4,8
Kalbfleisch	3,0
Kalbsleber	8,4
Lammfleisch	2,3
Lammleber	4,4
Hühnerfleisch	1,0
Hühnerleber	3,2
Entenfleisch	1,9
B. Fische/ Meerestiere	
Forelle	0,5
Lachs	0,8
Shrimps	1,6
Austern	7 - 160
C. Milchprodukte	
Milch, 3,5% Fett	0,36
Joghurt, 3,5% Fett	0,45
Magerquark	0,57
Tilsiter Käse, 45% Fett	3,5
Gouda Käse, 45% Fett	3,9
Emmentaler Käse, 45% Fett	4,7
Edamer Käse, 45 % Fett	9,0
D. Getreide und Brot	
Cornflakes	0,28
Gerste	2,5
Roggen	3,9
Weizen	4,1
Hafer	4,5
Weizenkeime	12,0
Toastbrot	0,2
Weizenvollkornbrot	2,1
Weizenmischbrot	3,5
Knäckebrot	3,1
E. Obst, Gemüse und Hülsenfrüchte	
Banane	0,21
Rote johannisbeeren	0,3
Nüsse	3,0
Broccoli; Pilze, Rosenkohl; Spinat	0,6
Karotten	0,3
Weißer Bohnen	2,7
Getrocknete Erbsen	3,5
Linsen	3,7

Tabelle 3: Zink-haltige Lebensmittel
Tagesbedarf: Mann = 10 mg; Frau = 7 mg.

Element	Symbol	Entdeckungs- jahr	Tagesbedarf [mg]	Funktion	Nahrungsmittel	AGW [mg/m ³]	LD ₅₀ Element (oral, Ratte)	Mangel-Symptome	Gift-Symptome
Arsenit	AsO ₂ ⁻	1975	0,01 - 0,05	unbekannt	Getreide; Garnelen, Muscheln		100 (Mensch); 25; canc.	Wachstumshemmung	Nieren- und Kreislaufversagen
Kobalt	Co ³⁺	1935	0,0002 - 0,0004	Vitamin B12	Spinat, Tomaten; Fisch		35; canc.	Anämie, NS-Synthese-Störung	Schäden von Haut und inneren Organen; Krebs
Chrom	Cr ³⁺	1959	0,02 - 0,1	Insulin-Verstärker, Glucose-Toleranz	Bierhefe, Leber		615	Diabetes; erhöhte Serumlipide	DNA-schädigend, Lungenkrebs
Kupfer	Cu ²⁺	1925	1,0 - 5,0	Oxidierer, Elastin-Vernetzer	Schalentiere; Kakao	0,1	275	Blockierung der Oxidation, Anämie; Alzheimer	Erbrechen; bis 40 mg nicht giftig
Fluorid	F ⁻	1931	1,0 - 4,0	Zähne, Knochen	Wasser, Schwarzer Tee; Meeresfische	1,0	25	Karies; Osteoporose	Fluorose; Krämpfe, Magen- und Darmschmerzen
Eisen	Fe ³⁺	17. Jahrh.	8,0 - 15	O ₂ -Transport	Fleisch, Bohnen, Erbsen; Kaviar		155	Anämie; Wachstumsverringern, Immunschwäche	Organschäden; 3 g können tödlich sein
Iodid	I ⁻	1820	0,04 - 0,250	Schilddrüse	Meeresfische, Salz		3675	Kropf; Kretinismus	Juck- und Niesreiz
Kieselsäure	SiO ₂	1972	5,0 - 40	Kalzifizierung	Kartoffeln	4	> 10 000; kristallin; 85	Wachstumsverringern; Knochenverformung	Silikose; Krebs bei kristallinem SiO ₂
Lithium	Li ⁺		3,0 - 10	Phosphatase	Eier, Milch, Butter, Fleisch		85	Kardiovaskuläre Erkrankungen	Übelkeit, Erbrechen, Herzrhythmusstörung
Mangan	Mn ²⁺	1931	1,0 - 5,0	Enzyme und Metabolismen	grünes Blattgemüse, Haferflocken	0,5	110	Knochenverformung, Anämie; verringertes Wachstum	Psychosen; Parkinson
Molybdat	MoO ₄ ²⁻	1953	0,02 - 0,1	Xanthin-Oxidase, Sulfoxidase	Reis, Petersilie; Vollkornprodukte	5	2.800	Störung der Fettsäurebildung	bisher keine Schäden bekannt
Nickel	Ni ²⁺	1971	0,15 - 0,8	Eisen-Resorption	Kakao, Tee	0,01	25 (canc.l)	Wachstumsverringern	Allergien; Krebs (Kat.l)
Selenit	SeO ₃ ²⁻	1957; 1991	0,01 - 0,07	Enzyme	Fisch; Fleisch; Knoblauch	0,1	5	Lipid-Peroxidation; Hämolyse	giftig; Typ 2-Diabetes
Zinn	Sn ²⁺	1970		Gastrin		8	440	Wachstums- und Verdauungsstörungen	
Vanadium	V ⁵⁺	1971	0,015 - 0,03	Cholesterin-Synthesehemmer	Pflanzenöle		115	Lipidmetabolismus; Fertilitätsstörungen	chron. Lungen-, Bronchial- und Darmerkrankungen
Zink	Zn ²⁺	1896	1,0 - 11	Enzyme im Energiestoffwechsel	Austern, Eier; Haferflocken		170	starke Wachstumsstörungen; geschlechtliche Unreife; Hautläsionen; graue Haare	Übelkeit, Schwindel; Fieber, Erbrechen, zugeschnürter Hals, Kolik, Durchfall

Tabelle 4: Essentielle Spurenelemente.



Das Online-Magazin
für Labor und Analytik

25.02.2008
Kontakt
Abos
Werbung
Service
Referenzen
Profil
FAQ
AGB
Impressum
DE
EN

Das Online-Magazin für Labor und Analytik

Suche:

[Sitemap](#) [Profisuche](#)

Aktuelles und Neues

- ANALYTIK NewsFlash
- Produktneuheiten
- Labor Nachrichten
- Labor Stellenmarkt
- Labor Veranstaltungen
- Diskussionsforum
- Biete/Suche
- Webseite des Monats

Labor Branchenbuch

- Hersteller, Händler
- Laboratorien
- Sonstiges

Analytik Weblinks

- Analysetechniken
- Qualitätssicherung
- Arbeitssicherheit
- Fachliteratur
- Laborsoftware
- Sonstiges

Ihr Ansprechpartner



Dr. Torsten Beyer

Labor Partnerseiten

- LabFirms.de
- LabCrawler.com
- LaborShop.de
- Chemiker.info
- Chemie-Datenbanken

++ ANALYTIK NEWS Aktuell ++ [Produktneuheiten](#) [Stellenmarkt](#) [Nachrichten](#) [Veranstaltungen](#) [Links](#)

Das Online-Labormagazin ANALYTIK NEWS ist ein Angebot der Dr. Beyer Internet-Beratung und bietet bereits seit 1998 tagesaktuelle, unabhängige, redaktionell geprüfte Informationen aus den Bereichen Labor und Analytik.

In unseren wöchentlichen und monatlichen Email-Newslettern informieren wir mehr als 30.000 Anwender im deutschsprachigen Raum über Produktneuheiten, Nachrichten, Fachartikel, Veranstaltungen, Stellenangebote und vieles mehr.

ANALYTIK NewsFlash Extra: Februar 2008 [Archiv](#) [ANALYTIK NewsFlash abonnieren](#) [Inserieren](#)

Monatlicher Newsletter mit Meldungen, Fachartikeln, Produktneuheiten, Veranstaltungen, Linktips u.v.m.

- **Produktneuheiten:** a1 envirotech, Berghof, Gilson, LAUDA DR. R. WOBSE, Metrohm, Retsch, Sartorius
- **Fachbeiträge:** Lichtstreuung und Universelle Kalibration - Einsatzmöglichkeiten und Grenzen
Zweidimensionale kapillarelektrophoretische Methoden: Sehr geringe
Matrixempfindlichkeit
- **Veranstaltungen:** Dr. Schömer | QMBalance, Martin Christ Gefrier-trocknungsanlagen, Sartorius,
- **Webseite des Monats:** CS-Chromatographie Service GmbH

-> ANALYTIK NewsFlash Extra lesen

Labor Produktneuheiten [alle](#) [ANALYTIK NewsFlash abonnieren](#) [RSS-Feed](#) [Laborprodukt inserieren](#)

Aktuelle Neuheiten aus Labor, Analytik und Messtechnik inklusive Laborsoftware und Qualitätskontrolle

- **MS Spezialitäten für mobile oder besonders schnelle MS-Messungen**
Das Constellation CT-1128 ist ein mobiles GC/MS System auf der Basis eines Agilent 5975 Quadrupol. Bei einer Größe von nur 39x42x66 cm (HxTxB) und einem Gewicht von nur 34 kg besitzt das System alles...
- **Sicheres Wägen toxischer, pulverförmiger Substanzen im Labor: Wägekabine SWC - denn Sicherheit geht vor**
Aktive Forschung und Entwicklung in der pharmazeutischen und chemischen Industrie erzeugen immer effektivere Medikamente und Zubereitungen. Für Forscher und Labormitarbeiter bedeutet dies jedoch eine...
- **Gilson's neue einzigartige Purification Plattform!**
Profitieren Sie von Gilson's neuer einzigartiger Purification Plattform die allen Ihren analytischen und präparativen HPLC-Anwendungen gerecht wird! Gilson's neue Detektionslösungen (171 und 172 DAD)...
- **Reduzieren Sie Ihr Probenvolumen mit CentriVap - kontrolliert heizen bis +100°C und kühlen bis -4°C**
Heizen und Kühlen in einem Gerät, das geht nur mit dem CentriVap von Labconco. Temperieren Sie Ihre Proben während des Einengens zwischen -4°C und +100°C mit individuell anpassbarem Temperaturprogramm...
- **Bis zu 20 Proben gleichzeitig zerkleinern und homogenisieren: Die neue Schwingmühle MM 400**
Die neue Schwingmühle MM 400 von RETSCH ist das ideale Gerät für die schnelle und effiziente Homogenisierung kleiner Probenmengen im Labor. Sie zerkleinert unterschiedlichste Materialien wie z.B. Tab...

-> [alle Produktneuheiten](#) -> [Chromatographie](#) -> [Spektroskopie](#) -> [Probenvorbereitung](#)

**Die Adresse
für Analytik-
Literatur**




WILEY-VCH

© 2000-2008 Dr. Beyer Internet-Beratung Kontakt [Link vorschlagen](#) Abos Werbung AGB Impressum

Was Sie bei uns finden

- Verschiedene E-Mail-Newsletter
- Produktneuheiten
- Stellenmarkt
- Nachrichten und Fachbeiträge
- Veranstaltungskalender
- Diskussionsforum und Pinwand
- Laborbranchenbuch „LabFirms“
- Linksammlung und Suchmaschine

Evolution der Markup Languages

Aus der Welt der Software – Teil 1: Ohne Sonderzeichen kein Internet

Reinhold Ellmer, Schwerte

„Haben Sie eine Homepage?“ klingt so ähnlich wie „Do you speak English?“, aber die erste Frage wird heutzutage sicher von einem höheren Prozentsatz der Befragten mit ‚ja‘ beantwortet als früher die zweite. Doch mit der Homepage allein ist es nicht getan. Sie ist zwar die zentrale Seite und meistens die Startseite eines Auftritts im Internet, doch es müssen schon einige oder viele Seiten mit gutem Inhalt – Webseiten – mehr sein, damit die Besucher den Auftritt – die Website – der Person, des Vereins oder des Unternehmens nicht nur einmal aufsuchen. Der folgende Beitrag geht zunächst ein wenig auf die Konstruktion von Webseiten ein und zeigt neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der Softwaretechnik auf.

Bei jedem Browser ist der Quellcode einer Webseite einsehbar, das ist der Text, den der Programmierer der Webseite geschrieben hat. Die Befehle zum Anzeigen des Textes lauten von Browser zu Browser ganz unterschiedlich. Man bekommt meist (beabsichtigt) nicht den gesamten Text zu sehen, und in vielen Fällen ist der Text (oft gewollt) nicht sehr übersichtlich. Die Zeichen < und > fallen aber sofort auf. Sie gehören wie das Zeichen @, das in jeder Emailadresse enthalten ist, zu den Zeichen außerhalb des Alphabets, die in der Softwaretechnik eine große Bedeutung erlangt haben.

Zur Zeichenkombination < > gehört noch eine Wort bzw. ein Schrägstrich und ein Wort. In beiden Fällen spricht man von Tag, was so viel wie Schildchen oder Etikett heißt. Es gibt ein Starttag und ein Endetag. Wir nennen hier wichtige Tags einer Webseite:

```
<html>
<head> </head>
<body> </body>
</html>
```

Den folgenden Aufbau einer Tabelle könnte man zwischen den body-Tags auf einer Webseite finden. Es handelt sich um eine Tabelle (ohne Kopfzeile) mit drei Reihen und zwei Spalten:

```
<table>
<tr> <td> </td> <td> </td> </tr>
<tr> <td> </td> <td> </td> </tr>
<tr> <td> </td> <td> </td> </tr>
</table>
```

Was in einer Tabellenzeile gezeigt werden soll, schreibt der Programmierer zwischen die beiden td-Tags, z. B. <td>CLB</td>. Dies alles sieht für Ungeübte vielleicht kompliziert aus, ist es aber nicht. Außerdem gibt es zur Erleichterung der Arbeit spezielle Texteditoren und weitere Hilfsmittel.

Die Beispiele entstammen der Sprache Hypertext Markup Language (HTML), was man mit Auszeichnungssprache für Text mit Querverweisen übersetzen kann. Die Sprache ist etwa 20 Jahre, die derzeitige Version 4 etwa 10 Jahre alt, die Version 5 ist in Sicht. In der Anfangszeit war die Entwicklung recht heftig, und manchmal geriet einiges durcheinander. Trotz aller wirkungsvollen Ergänzungen und Neuerungen liefert HTML heute immer noch das Grundgerüst für alle Webseiten. Alle Browser sind in der Lage, eine HTML-Seite und die von ihr aufgerufenen Hilfsdateien zu interpretieren, so dass das sichtbar wird, was der Programmierer bzw. sein Auftraggeber zeigen will.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass HTML nicht der Anfang war. Schon Jahre vorher existierte die Auszeichnungssprache Structured General Markup Language (SGML) für die Speicherung von Texten auf Großrechnern. Die Literatur sagt uns, dass SGML recht komplex ist und wir froh sein können, dass nicht alle Fähigkeiten von SGML nach HTML übernommen wurden.

Etwa so alt wie HTML 4 ist die erweiterbare Auszeichnungssprache Extensible Markup Language (XML). Sie leitet sich ebenfalls von SGML ab und verwendet auch Tags. XML sieht fast aus wie HTML, doch es besteht ein wichtiger Unterschied. Bei HTML ist festgelegt, was jedes Tag bedeutet (vgl. <table>), bei XML werden die Tags nur zur Abgrenzung der Daten benutzt. Das folgende Beispiel zeigt eine kleine Personen-Datenbank:

```
<liste>
<person>
  <name>Weber</name>
  <vorname>Heinz</vorname>
</person>
<person>
  <name>Becker</name>
  <vorname>Johann</vorname>
<person>
</liste>
```

Die Zeilen wie `<name>Weber</name>` werden Element genannt, Weber ist der Elementinhalt. Man erkennt sofort, dass die Datenbank zwei Datensätze (person) mit je zwei Feldern (name und vorname) enthält. Die Elementinhalte sind innerhalb bestimmter Regeln frei wählbar. Selbstverständlich müssen Start-Tag und Ende-Tag zueinander passen – sonst gibt es später eine Fehlermeldung.

Es soll noch auf die Möglichkeit der Verwendung eines oder mehrerer Attribute im Start-Tag hingewiesen werden. Attribute gibt es auch in HTML. Wenn im Beispiel jeder Name eine Kennzeichnung (id) mithilfe eines Buchstabens erhalten soll, sieht das erste Element z. B. so aus:

`<name id = "A">Weber</name>`
id ist der Name und A der Wert des Attributs.

Es ist auch noch erwähnenswert, dass leere Elemente auf zwei Arten geschrieben werden können:

`<beruf></beruf>` oder `<beruf/>`

Schließlich kann die Verschachtelung noch tiefer gehen als oben angegeben.

Die oben gezeigten Listen lassen sich mit einem Texteditor als XML-Dateien (.xml) abspeichern. Wird eine solche Datei dann angeklickt, so stellt der Browser sie dar, aber nur in genau der selben Form. Der Browser meldet, wenn die Datei einen Fehler enthält. Auf diese Weise kann man seine Dateneingabe überprüfen, ob also die Datei fehlerfrei ist. Soll die Liste als Tabelle allein oder von z. B. Texten oder Bildern umrahmt auf einer Webseite dargestellt werden, so muss noch eine Formatierung bzw. Transformation erfolgen. Dazu gibt es verschiedene Möglichkeiten, auf die hier nicht eingegangen werden soll, denn das ist dann schon Programmierarbeit. Selbstverständlich können die Daten vor der Anzeige auch selektiert werden. Auf der im Aufbau befindlichen zweiten Website des Autors [1] finden sich bei der Patentstatistik und bei den Multiple-Choice-Fragen diverse Tabellen, die im Ursprung XML-Dateien sind.

XML weltweit

XML hat in den letzten Jahren eine weite Verbreitung gefunden. Auch Microsoft setzt auf XML und speichert unter anderem bei Program-

Periodensystem der Elemente mit Online-Datenabfrage

The image shows a periodic table of elements with color coding. A legend below the table explains the colors: pink for non-metals, green for metalloids, light blue for main group metals, dark blue for transition metals, and yellow for the current element (Bromine). A data popup for Bromine (Br) is shown, listing its symbol, name, atomic number (35), atomic weight (79.904000 u), atomic radius (1.140000 Å), density (3.12 kg/m³), melting point (266.000000 K), boiling point (331.900000 K), electro-negativity (2.740000), and ionization potential (11.840000 eV).

Wiedergabe des wohl modernsten Periodensystem, das man im Internet findet. Der Autor Thomas Meinike [7 und 8] benutzt Silverlight, XAML und das Downloader-Objekt. Beim Anklicken eines Symbols (in der Abbildung Brom) werden die Daten dieses Elements von einer externen Quelle geladen und angezeigt. Auf ähnliche Weise können Bilder aus einem ZIP-Archiv und für eine Hervorhebung spezielle Schriften herunter geladen werden, die auf dem Rechner des Users nicht vorhanden sind.

miersprachen, z. B. ASP.NET, viele Angaben als XML-Dateien, z. B. in web.config oder sitemap.config. Bei den Komponenten Word, Excel und Powerpoint in Office 2007 ist das Dateiformat auf Basis von XML das Standardformat zur Speicherung der Daten. OpenOffice verwendet ebenfalls eine auf XML basierende Formatierungssprache.

Darüber hinaus wurden für spezielle Zwecke weitere Auszeichnungssprachen entwickelt, die ähnlich wie XML aufgebaut sind. Entweder

Zehnte Version von Basic

Im April 2010 war es soweit: Microsoft brachte eine neue Version von Visual Studio heraus. Für das darin enthaltene Basic – mit dem alles anfang – ist es die Version 10. Eine erfreuliche Nachricht ist, dass sich Interessenten die kostenlosen Express-Versionen von Visual Studio 2010 herunterladen können, das sind immerhin vier Teilausgaben (Visual Basic, Visual C++, Visual C# und Visual Web Developer) sowie die Professional-Ausgabe des Studios. Zwar haben die Express-Versionen einige Einschränkungen, doch genügen sie zum Kennenlernen und für kleinere Anwendungen völlig. Im Vorfeld las man in der Fachpresse, dass es für Visual Studio 2010 keine Express-Versionen mehr geben wird, aber Microsoft zeigte nun doch, dass es ein Herz für den Programmierer-Nachwuchs hat. Kurz vor Redaktionsschluss war auch das Herunterladen der deutschen Express-Versionen möglich.

Anwendungen von XAML: Silverlight im Bereich der Naturwissenschaften (Abb.: Ellmer).

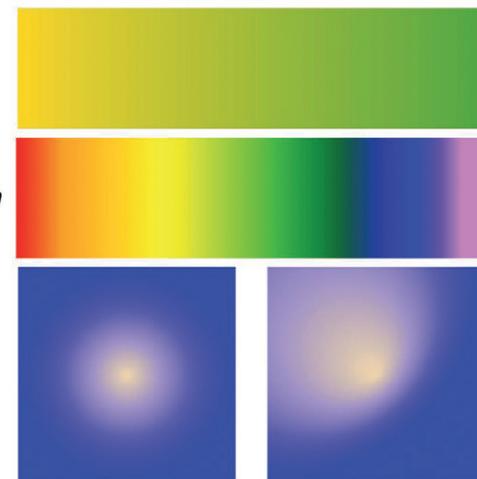
Anwendung von XAML: Silverlight im Bereich der Naturwissenschaften

Silverlight bietet mächtigere Möglichkeiten als das Zeichnen von Strukturformeln, das Beispiel zeigt aber gut die Verwandtschaft von XAML mit XML. Im Code dient das Grid zum Positionieren, Polyline zeichnet zusammenhängende Linien, Line zeichnet eine Linie. Es ist noch mehr Code erforderlich, um die Strukturformel anzuzeigen, für das Zeichnen sind jedoch nur die gezeigten Zeilen zuständig.



Rechts ein Versuch, die Spektralfarben darzustellen.

```
<Grid x:Name="LayoutRoot">
  <Polyline Grid.Column="1" Grid.Row="1"
    Points="50,50 50,100 90,120 130,100
    130,50 90,30 50,50"
    Stroke="red" StrokeThickness="2" />
  <Line Grid.Column="1" Grid.Row="1"
    X1="130" Y1="50" X2="170" Y2="30"
    Stroke="red" StrokeThickness="2" />
</Grid>
```



wurden sie, wie eben erwähnt, für bestimmte Programme oder für den Einsatz im Internet geschaffen. Im zweiten Fall muss der Browser in der Lage sein, die Sprache zu interpretieren. Meistens muss der Anwender zunächst, aber nur einmal, ein Browser-Plug-in herunterladen. Einige der speziellen Entwicklungen sollen hier kurz vorgestellt werden.

MathML [2] ist eine Auszeichnungssprache für mathematische Formeln. Die freie, an der Universität Köln entwickelte Lernplattform ILIAS [3], die inzwischen auch an anderen Hochschulen zum Einsatz kommt, basiert ab Version 3 auf XML.

Auch in der Chemie und in den damit zusammenhängenden Gebieten wird XML benutzt, so beim Sammeln der Daten von und beim Handeln mit Chemikalien. Eine Spezialversion ist die Chemical Markup Language CML [4], mit der z. B. Reaktionen und Strukturen dargestellt werden können. Es gibt eine Reihe von Werkzeugen, mit denen die Inhalte von CML-Dateien sichtbar gemacht werden können. Da die Chemiker schon vor der Erfindung von CML ihre Daten gesammelt und weitergegeben haben, ist das Feld recht groß geworden. Dies wird auch dadurch deutlich, dass die freie Toolbox Open Babel [5] in der Lage ist, über 90 (!) Chemie-Dateiformate (auch CML) zu lesen, zu schreiben und zu konvertieren.

Eine relativ neue Entwicklung kommt aus dem Hause Microsoft: Extensible Application Markup Language (XAML). Bemerkenswert ist, dass XAML zwischen Groß- und Kleinschreibung unterscheidet. Die Sprache fand ihren Einsatz schon bei der Windows Presentation Foundation (WPF)

und wird nun auch bei Microsofts Neuentwicklung Silverlight zur grafischen Gestaltung von Benutzeroberflächen bei Rich Internet Applications (RIAs) verwendet. Eine RIA soll all das können, was eine Anwendung außerhalb des Internets auch kann. Der Ordnung halber sei erwähnt, dass einerseits Silverlight ab Version 3 auch für 'normale' Anwendungen benutzt werden kann und andererseits RIAs nicht nur mit Silverlight hergestellt werden können. Die Entwicklung auf diesem Gebiet ist stürmisch, so dass in dieser Zeitschrift auf derartige Neuheiten und auf den Wettbewerb der großen Softwarefirmen in einem späteren Beitrag eingegangen werden soll.

Der Leser wird erkannt haben, dass die spitzen Klammern < und > in der Welt der Software eine ebenso große Bedeutung erlangt haben wie die Buchstaben des Alphabets – er möge aber bedenken, dass in dieser Zusammenstellung nur an der äußeren Schicht der Grundlagen gekratzt wurde.

CLB

Literatur

- [1] <http://www.chemienaturtechnik.de>
- [2] <http://www.guntherkrauss.de/computer/xml/mathml.html>
- [3] <http://www.e-learning.uni-koeln.de>
- [4] http://en.wikipedia.org/wiki/Chemical_Markup_Language
- [5] http://openbabel.org/wiki/Main_Page
- [6] <http://www.w3c.de>
- [7] <http://slxlb.c.datenverdrahten.de>
- [8] <http://www.iks.hs-merseburg.de/~meinike/index.php>

9,3 Milliarden Euro für F&E Von außeruniversitären Forschungseinrichtungen

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (Destatis) in Wiesbaden vom 20. April 2010 gaben die außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Deutschland im Jahr 2008 9,3 Milliarden Euro für Forschung und Entwicklung aus. Das waren 9,4 Prozent mehr als im Jahr 2007. Zum Vergleich: Die deutschen öffentlichen und privaten Hochschulen gaben im Jahr 2008 36,3 Milliarden Euro für Lehre, Forschung und Krankenbehandlung aus (2007: 33,5 Milliarden Euro). Das waren 8,6 Prozent mehr als im Vorjahr. Außerdem warben die Hochschulen im Jahr 2008 Drittmittel in Höhe von 4,9 Milliarden Euro (+ 13,9 Prozent) ein. Die Drittmittelnahmen sind in erster Linie für Forschung und Entwicklung bestimmt.

Ein Teil der Ausgabensteigerung bei den außeruniversitären Forschungseinrichtungen ist auf Sondereffekte bei der Max-Planck-Gesellschaft zurückzuführen, deren Haushalt zur Steuerkompensation aufgrund der Neubeurteilung der Unternehmereigenschaft durch die Finanzbehörden erhöht worden war. Ohne die Einrichtungen der Max-Planck-Gesellschaft betrug die Steigerung 7,4 Prozent.

Gut drei Viertel (75,9 Prozent) der Ausgaben für außeruniversitäre Forschung wurden allein in den Bereichen Naturwissenschaften (4,6 Milliarden Euro) und Ingenieurwissenschaften (2,5 Milliarden Euro) getätigt. 1,2 Milliarden Euro (12,4 Prozent) der Forschungsausgaben entfielen auf die Geistes- und Sozialwissenschaften, 0,6 Milliarden Euro (6,5 Prozent) auf die Humanmedizin und 0,5 Milliarden Euro (5,2 Prozent) auf die agrarwissenschaftliche Forschung.

Zu den außeruniversitären Forschungseinrichtungen gehören neben den Einrichtungen von Bund, Ländern und Gemeinden auch öffentlich geförderte, private Einrichtungen ohne Erwerbszweck. Auf die gemeinsam von Bund und Ländern geförderten privaten Forschungseinrichtungen entfielen im Jahr 2008 mit 7,1 Milliarden Euro gut drei Viertel (75,6 Prozent) der gesamten außeruniversitären Forschungsausgaben. Dabei gaben die Helmholtz-Zentren 3,0 Milliarden Euro, die Institute der Max-Planck-Gesellschaft 1,6 Milliarden Euro, die Institute der Fraunhofer-Gesellschaft 1,4 Milliarden Euro und die Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft 1,0 Milliarden Euro aus. Auf die Akademien der Wissenschaften entfielen 0,1 Milliarden Euro.

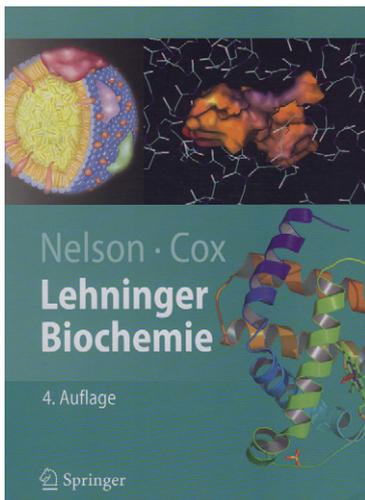
Die Forschungseinrichtungen von Bund, Ländern und Gemeinden hatten mit 0,9 Milliarden Euro einen Anteil von 9,9 Prozent an den gesamten Ausgaben der außeruniversitären Einrichtungen für Forschung und Entwicklung. Die sonstigen öffentlich geförderten Forschungseinrichtungen, einschließlich der wissenschaftlichen Bibliotheken und Museen, gaben 2008 zusammen 1,4 Milliarden Euro (14,5 Prozent) für Forschung und Entwicklung aus.

Auf die außeruniversitären Forschungseinrichtungen und die Hochschulen entfielen im Jahr 2008 gut 30 Prozent der gesamten Ausgaben für Forschung und Entwicklung in Deutschland. Nahezu 70 Prozent der gesamten Forschungstätigkeiten finden im Unternehmenssektor statt. Insgesamt wurden in den drei Sektoren 2008 nach vorläufigen Berechnungen 66,1 Milliarden Euro für Forschung und Entwicklung aufgewendet. Dies entspricht einem Anteil von 2,6 Prozent am Bruttoinlandsprodukt.

Trendbarometer Förderungen

- Die mikroskopisch kleine **Z-Scheibe in der Muskulatur** galt lange Zeit als einfache Struktur mit vor allem passiv-mechanischer Funktion. Doch heute weiß man, dass die Scheibe aus mindestens 30 verschiedenen Proteinen besteht. Wenn nur eines davon nicht korrekt funktioniert, können schwere Muskelerkrankungen die Folge sein. Genaueres will nun eine Forschergruppe unter Federführung der Universität Bonn untersuchen. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert das internationale Projekt mit rund 3,1 Millionen Euro.
- Das Projekt mit dem Titel „**Poröse Medien** mit definierter Porenstruktur in der Verfahrenstechnik – Modellierung, Anwendung, Synthese“ erstreckt sich über sechs Jahre und wird mit insgesamt 10 Millionen Euro von der DFG gefördert. Koordiniert wird es vom Institut Chemische Reaktionstechnik der TU Hamburg-Harburg.
- Professor Dr. Mukundan Thelakkat, Professor für Angewandte Funktionspolymere an der Universität Bayreuth, erhält als Koordinator von der Europäischen Union 1,64 Millionen Euro für die **Polymersolarzellenforschung** an der Universität Bayreuth. Die von der EU geförderte Projektdauer beträgt drei Jahre.
- Die Forschergruppe „Towards **Molecular Spintronics**“, wird von der DFG über einen Zeitraum von drei Jahren mit 2,88 Millionen Euro gefördert. Sprecher der Gruppe ist Prof. Dietrich Zahn, Inhaber der Professur Halbleiterphysik an der TU Chemnitz.
- Schätzungen zufolge enthält unser Planet bis zu 1000-mal mehr mikrobielle Genome als alle Zellen von Pflanzen und Tieren zusammen. Im Mikrogenom versteckt sich eine ungeheure genetische Biodiversität. Um sie nutzbar zu machen, investiert das BMBF etwa 2,1 Millionen Euro in den Forschungsverbund ExpresSys (Neue **mikrobielle Expressionssysteme** für industriell relevante Gene). Der Forschungsverbund wird von Prof. Wolfgang Liebl am Lehrstuhl für Mikrobiologie der TU München koordiniert.
- Der Nationale Forschungsschwerpunkt mit dem Titel „**Molecular Ultrafast Science and Technology**“ (MUST) erhält rund 17 Millionen Schweizer Franken für die Jahre 2010 - 2013. Das Co-Direktorium teilen sich Professorin Ursula Keller vom Institut für Quantenelektronik der ETH Zürich und Professor Thomas Feuerer vom Institut für Angewandte Physik der Universität Bern.
- Mit den **molekularen Grundlagen des Bewusstseins und des Gedächtnisses** beschäftigt sich seit Jahren Professor Hannah Monyer, Direktorin der Abteilung Klinische Neurobiologie am Universitätsklinikum Heidelberg. Ihre wissenschaftliche Arbeit wird nun in den nächsten fünf Jahren mit dem „Advanced Investigator Researcher Grant“ des European Research Councils (ERC) in Höhe von 1,87 Millionen Euro gefördert.

Ein großes Lehrbuch der Biochemie – mit vielen aktuellen Forschungsergebnissen



David Nelson, Michael Cox: *Lehninger Biochemie*, 1668 Seiten mit 1318 Abbildungen und 131 Tabellen; Springer-Verlag Heidelberg; 4., vollst. überarbeitete und erweiterte Aufl., 2009; ISBN 978-3-540-68637-8; 79,95 Euro.

Die unter Einbeziehung ausgewählter Forschungsergebnisse aus jüngster Zeit gestaltete Neuauflage des bewährten Lehrbuchs „Lehninger Biochemie“ besteht aus:

– Kapitel 1: Die Grundlagen der Biochemie (53 Seiten) mit Unterkapiteln zu zellulären, chemischen, physikalischen und genetischen Grundlagen und den Grundlagen der Evolution.

– Teil I: Struktur und Katalyse (584 Seiten mit den Kapiteln 2 bis 12) Aminosäuren, Peptide und Proteine, Kohlenhydrate, Nucleotide, Lipide bis hin zu Enzymen, der DNA-Rekombination, biologischen Membranen und Signalen.

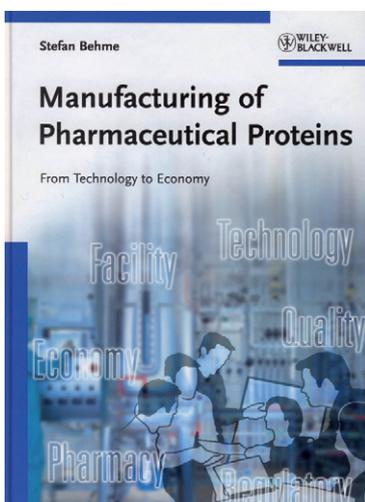
– Teil II: Bioenergetik und Stoffwechsel (608 Seiten mit den Kapiteln 13 bis 23): Das gesamte Gebiet (umfassend Abbau und Biosynthese) bis hin zu „Hormonelle Regulation und Integration des Stoffwechsels von Säugetieren“. Im Hinblick auf die in starkem Maße zunehmende Anzahl an Diabetikern (derzeit sind es mehr als 220 Millionen Menschen weltweit) bildet der Themenkomplex „Diabetes“ einen Schwerpunkt in Teil II.

– Teil III: Wege der Informationsübertragung (284 Seiten mit den Kapiteln 24 bis 28), insbesondere Gene und Chromosomen, DNA-, RNA- und Protein-Stoffwechsel sowie Regulation der Gen-Expression.

Von großem Nutzen für die in erster Linie angesprochenen Studierenden der Biochemie und der Biologie sind die (bereits auf die Unterkapitel folgenden) Zusammenfassungen von Lehrinhalten, ferner die (insgesamt 67) Exkurse in den Kapiteln, die Zusammenstellungen „Weiterführende Literatur“ und die insgesamt mehr als 600 Aufgaben, jeweils am Ende der Kapitel mit den Lösungen zu den Aufgaben im Anhang B. Hinzu kommen ein Glossar und das ausführliche Sachverzeichnis. Die Exkurse dienen der Vertiefung von Lehrinhalten über wichtige Methoden der Biochemie und über Themen von besonderem Interesse für die Biomedizin wie „Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer: Biochemie, in lebenden Zellen sichtbar gemacht“ oder „G-Proteine: Binäre Schalter von Gesundheit und Krankheit“. Bei der Aktualisierung wurden u.a. Abschnitte über Proteomik und Lipidomik, über die Rolle von Ribulose-5-phosphat als zentraler Regulator der Glycolyse und der Gluconeogenese sowie über das erweiterte Verständnis der Aufgaben von RNA aufgenommen.

Diesem hervorragend gestalteten und mit einer Vielzahl an farbigen Abbildungen ausgestatteten Lehrbuch ist weite Verbreitung dort zu wünschen, wo das Studium der Biochemie eine „tragende Säule“ ist. *Dr. Dieter Holzner*

Biotechnologisch hergestellte Proteine – unverzichtbare Arzneimittel-Wirkstoffe



Stefan Behme: *Manufacturing of Pharmaceutical Proteins*; 390 Seiten; Wiley-VCH Verlag Weinheim; 2009; ISBN 978-3-527-32444-6; 89,00 Euro.

Diese Neuerscheinung mit dem Untertitel „From Technology to Economy“ beschreibt alle Bereiche in der Wertschöpfungskette von der industriellen Herstellung bestimmter Proteine bis hin zur Auslieferung von Fertigarzneimitteln, die diese Proteine enthalten. Die „Pharmazeutischen Proteine“ sind in erster Linie durch rekombi-

nante DNA-Technologie hergestellte Polypeptide, Proteine und Glycoproteine, von denen die folgenden Verbindungen als Wirkstoffe (Active Pharmaceutical Ingredient) tabellarisch genannt sind: Insulin, menschliches Wachstumshormon, Faktor VIII, Lepirudin, Gewebe-Plasminogenaktivator, Interferone, Interleukine, Erythropoietin, Granulozyten- sowie Makrophagen-koloniestimulierender Faktor und Monoklonale Antikörper.

In dem auf eine Einführung folgenden umfangreichsten Kapitel (65 Seiten) werden die zahlreichen Verfahrensschritte beim Produktionsablauf zur biotechnologischen Herstellung von Pharmaproteinen beschrieben: das Upstream-Processing zur Kultivierung von Bakterien und tierischen Zellen, die großtechnische Fermenta-

tion, die Isolierung und Konzentrierung bis hin zur Aufreinigung durch Filtrationstechniken und chromatographische Verfahren (Downstream-Processing), die galenische Formulierung und die Abfüllung. Die damit einhergehende anspruchsvolle Analytik wird in Kapitel 3 dargestellt. Gegenstand der folgenden Kapitel sind: Pharmakologie und Arzneimittelsicherheit (Kap. 4, einschl. Phasen der Klinischen Prüfung), Grundlagen der Qualitätssicherung (Kap. 5) und insbes. die Qualitätssicherung bei der Herstellung (Good Manufacturing Practice; Kap.6), Arzneimittel-Gesetzgebung und Zulassungsbehörden (Kap.7). Abschließend werden die Gebiete Produktionsanlagen (Planung, Bau, Betreibung in Kap. 8 und

9) sowie Wirtschaftlichkeit auf diesem Arzneimittel-sektor (Herstellungskosten, auch die einzelnen Kostenfaktoren für Fermentation, Aufreinigung und Abfüllen und Verpacken, Verkaufserlös, Investments und Produktionskonzept (Kap. 10 bis 12) ausführlich beschrieben. Hinzu kommt ein Literaturverzeichnis.

Dieses Werk macht in einem Band verfahrenstechnische, rechtliche und betriebswirtschaftliche Lehrinhalte in ihrer Komplexität deutlich und dürfte vor allem für Mitarbeiter mit unterschiedlichen Aufgabenbereichen und Funktionen in Unternehmen der Biotechnologie und der pharmazeutischen Industrie, wie auch für Bibliotheken, von Nutzen sein. *Dr. Dieter Holzner*

Der neueste Stand – aktuelle Informationen zu früheren CLB-Artikeln

Zyklische Veränderung der räumlichen Struktur von Chaperonen gezeigt

**Zu CLB 01-02/2010, 58-63:
Proteinfaltung mit Escortservice – Chaperone zur Beschleunigung der Proteinfaltung**

Bisher war über die Struktur dieser Chaperone sowie über ihre dynamischen Veränderungen im Verlauf der Proteinfaltung nur wenig bekannt. Dem Team um Professor Don C. Lamb und Dr. Dejana

Mokranjac vom Department Chemie der Universität München ist es nun erstmals gelungen, die Dynamik eines wichtigen Hsp-70-Chaperons in Echtzeit zu verfolgen. In Zusammenarbeit mit Professor Walter Neupert vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München bildeten die Forscher Veränderungen im Verlauf des Konformationszyklus des Chaperons Ssc1 ab. Die Konformation bezeichnet die räumliche Struktur eines Moleküls und unterliegt bei Chaperonen im Verlauf der Proteinfaltung bestimmten zyklischen Veränderungen. So binden die Chaperone während dieses Prozesses an bestimmte Regionen des neu synthetisierten Proteins und schirmen diese von der Umgebung ab. Dabei erhalten sie ihre Energie durch einen chemischen Prozess, bei dem das ener-

giereiche Adenosintriphosphat (ATP) in Adenosindiphosphat (ADP) und einen Phosphatrest gespalten wird.

Lamb und sein Team haben definierte Stellen auf einem einzelnen Ssc1-Chaperon farblich markiert und die Abstände zwischen den einzelnen Markierungen mit Hilfe der Fluoreszenz-Spektroskopie bestimmt. Auf diese Weise konnten die Forscher Rückschlüsse auf die räumliche Struktur des Proteins ziehen. Interessanterweise ist nach Erkenntnissen der Forscher diese Struktur im ATP-Zustand des Chaperons überraschend homogen und sehr stabil. Im ADP-Zustand liegt das Protein dagegen in einer sehr viel dynamischeren Form vor und kann eine Reihe verschiedenartiger Strukturen einnehmen. Diese Vielfalt an Strukturen hat wiederum Auswirkungen auf die Funktionen, die Ssc1 von anderen Chaperonen unterscheidet. So ist Ssc1 unter anderem dafür verantwortlich, Proteine durch die Membran der Mitochondrien – der Energiekraftwerke einer Zelle – zu transportieren. Es ist damit für das Überleben einer Zelle unbedingt erforderlich.

Studenten entwerfen Bambusgebäude – Versuchsaufbau wird umgesetzt

**Zu CLB 08-09/2009, 340-347:
Bambus – Das Riesengras der Regenwälder**

Auf Initiative des Dekans der Fakultät Bauingenieurwesen und Konservierung/Restaurierung, Prof. Ulrich Neuhof, arbeiten Studierende der Fachrichtungen Architektur

und Bauingenieurwesen der Fachhochschule Erfurt an einem Bambusprojekt. Die Architekturstudierenden werden von Prof. Rolf Gruber betreut.

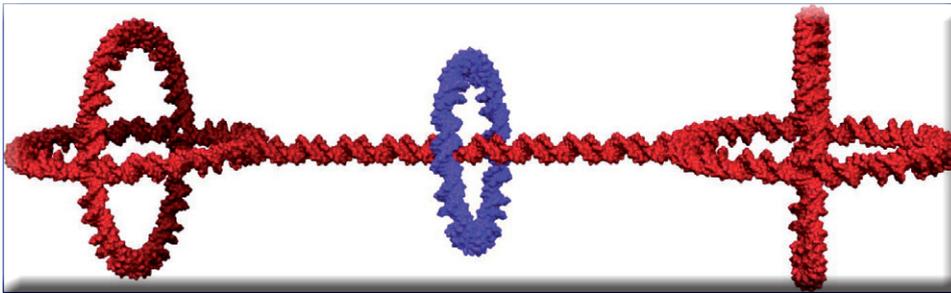
Zum Start des Projektes Ende April war es Professor Neuhof gelungen, einen Spezialisten auf dem Gebiet der Bambuskonstruktionen nach Erfurt zu holen. Der in Fachkreisen bekannte Bambusarchitekt

Andry Widjowijatnoko aus Indonesien begeisterte mit seinen in englischer Sprache gehaltenen Vorlesungen die teilnehmenden Studierenden der beiden Fachrichtungen.

Ausgestattet mit vertieften Kenntnissen über die Konstruktionsmethoden und Verbindungsmöglichkeiten von Bambus werden die Studierenden in den nächsten Wochen gemeinsam ein Bambusgebäude entwerfen und berechnen. Im Rahmen eines Versuchsaufbaus soll ein ausgewählter Entwurf auf der Freifläche vor dem neuen Laborgebäude in der Altonaer Straße 25 aufgebaut werden.

Rotaxan-Moleküle aus DNA-Strängen

Neue Bausteine für molekulare Mechaniken



DNA-Rotaxan
(Abb.: Famulok/
Uni Bonn).

Es ist jetzt erstmals gelungen, aus DNA-Doppelsträngen ein Rotaxan herzustellen, dessen Einzelteile mechanisch frei beweglich sind.

Rotaxane (altgriechisch: Radachse) sind Stoffe, die aus mindestens einem Molekül mit einer linearen Einheit bestehen, auf welchen mindestens ein Makrocyclus aufgefädelt ist. Der Makrocyclus wird zum Beispiel dadurch auf seiner Position gehalten, dass das Molekül endständige Gruppen besitzt („Stopper“), die verhindern, dass der aufgefädelt Makrocyclus seine Position auf dem linearen Moleküle verlässt. Der Zusammenhalt der Rotaxane beruht aber nicht auf

Ausbildung kovalenter Bindungen. Die Existenz von Rotaxanen wurde 1967 bewiesen.

Die bisherigen Rotaxane entstammen allesamt der organischen Chemie und bestehen gegenüber Molekülen der Biochemie aus relativ wenigen Atomen. Sie lassen deshalb eine geringere Spanne an mechanischer Bewegung im Nanometerbereich zu.

Das Forscherteam um Dr. Damian Ackermann und Prof. Michael Famulok von der Universität Bonn hat sich für die neuen Rotaxane der Desoxyribonukleinsäure bedient. DNA als Konstruktionsmaterial wurde zuvor schon von anderen Forschern verwendet

(siehe dazu auch „Bauen mit DNA: Massenweise Oktaeder; CLB 02/2004, S. 67). Der Doppelstrang aus Nukleotiden ist für die Chemiker auch im Falle der Rotaxan-Konstruktion nicht als Erbgutträgerfunktion interessant, sondern vor allem aus „architektonischen“ Gründen. Die Doppelhelix bildet ein sehr stabiles Grundgerüst. Außerdem lässt sich einer der Stränge an jeder beliebigen Stelle herausnehmen und sozusagen als Anknüpfungspunkt für weitere Bauteile verwenden.

Die Bonner Biochemiker haben ein Rotaxan geschaffen, das es so bisher noch nicht gab: Eine stabile mechanische Einheit mit einem frei beweglichen inneren Ring. Ihr Ziel ist es zunächst einmal, kontrollierbare bewegliche Systeme auf Nanoebene zu bauen. Es gibt einige Ideen, welchen Antrieb man ausprobieren könnte, um die Räder in Bewegung zu setzen. Entscheidend ist für die Wissenschaftler, dass sie nun einen Satz neuartiger Bausteine für molekulare Mechaniken in der Hand haben.

Biostoffe in Minuten nachweisen

Forscher aus dem EU-Netzwerk Photonics4Life haben jetzt einen Biochip in der Größe einer 1-Cent-Münze konstruiert, der biologische Nachweise innerhalb von wenigen Minuten direkt vor Ort erlaubt.

Die Gruppe um Prof. Jürgen Popp vom Institut für Photonische Technologien e.V. aus Jena zusammen mit der Jena Biochip Initiative einer BMBF-geförderten Nachwuchsgruppe an der Friedrich-Schiller Universität bringt per Tintenstrahldrucker Fänger-moleküle auf die haarfeinen Spalte des Biochips. Wird die verflüssigte Probe dann über eine Pumpe durch die feinen Kanäle des Chips gespült und der gesuchte Stoff ist enthalten, binden die Fänger-moleküle diesen. Bei dem Prozess wird Silber abgeschieden, was den Spalt elektrisch leitfähig macht. Anhand einer elektrischen Widerstandsmessung können die Forscher auf den gesuchten Stoff und seine Konzentration schließen. Bisher wird der Chip optimiert, um damit Pflanzenschädlinge zu erkennen.

Genom des Périgord-Trüffels bekannt

Nach fünfjähriger Arbeit ist es einem französisch-italienischen Konsortium von 50 Wissenschaftlern gelungen, das Genom des schwarzen Périgord-Trüffels zu entschlüsseln.

Das Genom des Trüffels ist das bekannteste unter den Pilzen: es enthält 7500 Gene, wobei ca. 6000 den Genen anderer Pilze ähnlich sind. Mehrere hundert Gene sind jedoch bei diesem Trüffel einzigartig und spielen bei der Entwicklung des Pilzes und der Symbiose mit der Wirtspflanze eine entscheidende Rolle. Dieser Fortschritt ermöglicht es, die Biologie dieser Art, die Entstehung dieses kostbaren Pilzes und die Evolution der Symbiose zwischen Bäumen und Pilzen besser zu verstehen.

Diese Ergebnisse verhelfen zu einem besseren Verständnis der Evolution der Mykorrhiza-Symbiose und der aromatischen Merkmale des Trüffels sowie zur Erstellung einer genetischen Datenbank zur „Typisierung“ der geographischen Herkunft.

Fesseln für unbekannte Grippeviren

Geheimnis um Immunantwort ein Stück weiter gelüftet

Bei einer Infektion mit neuen, dem Körper unbekanntem Grippeviren kann das menschliche Immunsystem rasch einen angeborenen Schutzmechanismus gegen die Erreger aktivieren. Dabei spielt ein Protein, kurz Mx genannt, eine wichtige Rolle. Es hindert die Viren daran, sich ungehemmt zu vermehren. Wie, war jedoch bislang unverstanden. Jetzt haben Strukturbiologen vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und Virologen vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg die Struktur des Mx-Proteins zum Teil entschlüsselt und damit klären können, wie das Mx-Protein seine antivirale Wirkung entfaltet.

Neue Influenzaviren können ohne Vorwarnung immer wieder vom Tier auf den Menschen überspringen, wie die Erfahrungen mit dem H5N1-Vogelgrippevirus oder jüngst mit dem Schweinegrippevirus belegen. Obschon der Mensch meist keine vorbestehende Immunität gegen solche Erreger hat, ist sein Körper den Eindringlingen nicht schutzlos ausgeliefert. Er verfügt über eine rasch mobilisierbare Abwehr, die dafür sorgt, dass sich die Influenzaviren nicht ungehemmt vermehren können.

Ein wesentliches Element dieses Schutzes besteht aus einem körpereigenen Protein, welches eindringende Viren in der Zelle abfängt und daran hindert, Nachkommen-Viren zu produzieren. Unter normalen Umständen ist dieses Schutzprotein Mx (kurz für: Myxovirus-Resistenz) gar nicht in den Zellen vorhanden. Es wird erst kurzfristig nach Bedarf hergestellt, und dann in großen Mengen. Der Befehl zur Herstellung wird durch den natürlichen Botenstoff Interferon vermittelt, der von virusinfizierten Zellen ausgeschieden wird

und dem Organismus den Virusbefall ankündigt.

Dieser Interferon-induzierte Schutzmechanismus ist für das Überleben einer Infektion mit Influenzaviren unerlässlich, wie Forscher experimentell dokumentieren konnten. Wie genau das schützende Protein die Virusvermehrung blockiert, war jedoch bisher nur ungenügend verstanden, weil dessen Struktur trotz jahrelanger Anstrengungen von Wissenschaftlern verschiedener Forschungseinrichtungen nicht aufgeklärt werden konnte.

Den Strukturbiologen Oliver Daumke, Song Gao, Susann Paschke und Joachim Behlke vom MDC in Berlin-Buch ist es in Zusammenarbeit mit den Virologen Otto Haller, Alexander von der Malsburg und Georg Kochs in Freiburg gelungen, wichtige strukturelle Einsichten zu gewinnen und daraus weitreichende Voraussagen zur Wirkungsweise des antiviralen Proteins abzuleiten.

Das Mx Protein ist eine molekulare Maschine, die ihre volle Kraft erst nach Aneinanderlagerung der Einzelmoleküle zu einem hochmolekularen Verbund entfaltet, wobei sich Ringstrukturen ausbilden. Ein zentrales Element der Ringbildung besteht in der besonderen Faltung eines Teils von Mx, der als Stiel (engl. stalk) bezeichnet wird.

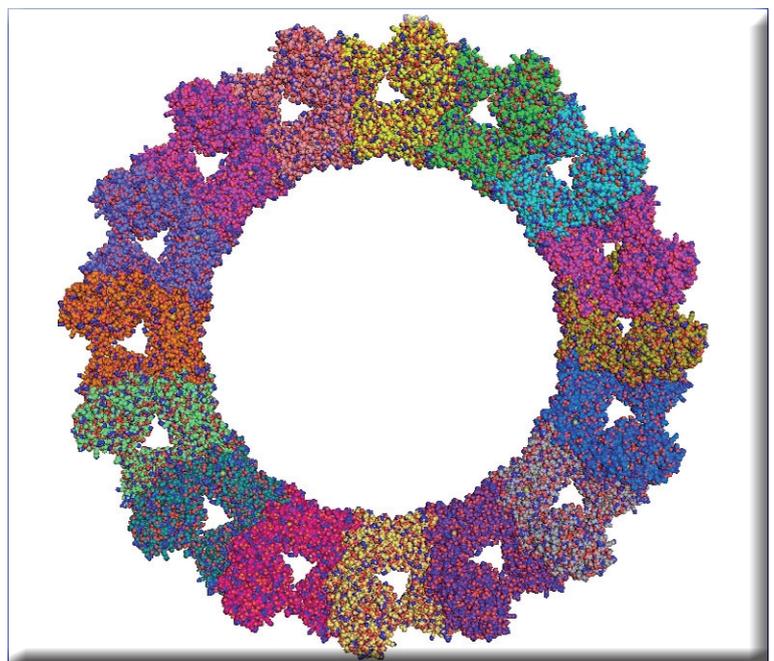
Nach der genauen Struktur dieses Stiels wird seit Jahren gefahndet. Die beiden Forschergruppen

entschlüsselten nun erstmals die „Stalk“-Struktur von Mx auf atomarer Ebene. Die jetzt bekannte Struktur erklärt den Aufbau von Mx und erlaubt testbare Voraussagen zur Funktionsweise des antiviralen Moleküls.

Zusammen mit Ergebnissen aus früheren biochemischen Untersuchungen wird jetzt klar, dass Mx mit der „Stalk“-Struktur eine Art Fußangel bildet, die wichtige Bestandteile des Influenzavirus in der infizierten Zelle fesselt und inaktiviert.

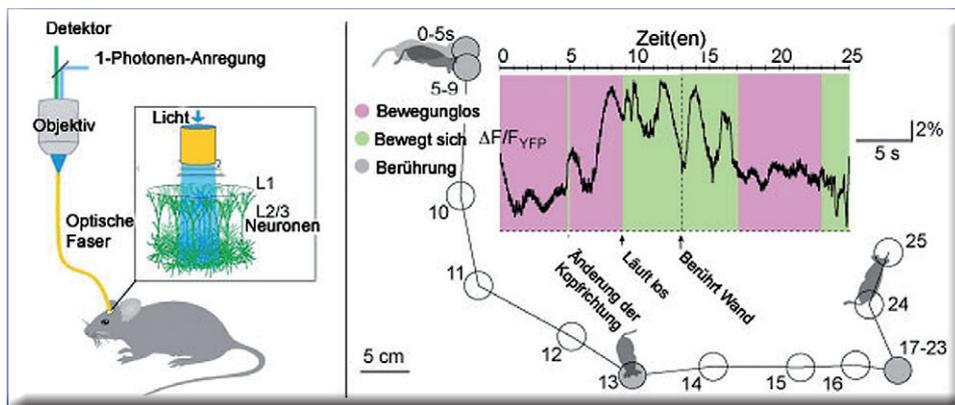
Dass es dennoch bei dem Auftreten neuer Grippeviren zu Epidemien oder gar Pandemien kommen kann, hängt mit der Aggressivität und Massivität dieser Erreger zusammen. Die Forscher sind zuversichtlich, mit ihren neuen Erkenntnissen über das schützende Mx-Protein die Grundlage für die Entwicklung neuer antiviraler Medikamente gegen die gefährlichen Influenzaviren gelegt zu haben. Sie sind ferner sicher, dass die an Mx gewonnenen Erkenntnisse auch das Verständnis für weitere Mitglieder dieser Proteinfamilie erhöhen.

Modell für die ringförmige Anordnung des Mx Proteins. In infizierten Zellen werden Bestandteile des Grippevirus von diesem Ring umschlossen und das Virus damit an der Vermehrung gehindert (Abb.: Oliver Daumke/MDC).



Blinkende Neuronen durch Chamäleon-Proteine

Sensorische Reize mit genetisch implantierter Lichtquelle aufzeichnen



Messung der Lichtsignale des Chamäleon-Proteins YC3.60. Versuchsanordnung (links) und die gemessenen Signale bei sich frei bewegenden Mäusen (rechts; Abb.: MPI für medizinische Forschung).

Die elektrische Aktivität von Nervenzellen im intakten Gehirn von Mäusen hat man jetzt sichtbar gemacht.

Zusammen mit Kollegen aus der Schweiz und Japan konnten Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg nun die Aktivität von Nervenzellen mit Hilfe fluoreszierender Kalzium-Indikatorproteine bei komplexen Verhaltensweisen beobachten.

Nervenzellen kommunizieren miteinander über Aktionspotenziale. Dabei öffnen sich spannungsgesteuerte Kanäle, und Kalzium-Ionen strömen sehr schnell in die Zelle. Wegen dieser engen Beziehung können fluoreszierende Kalzium-Indikatorproteine Aktionspotenziale sichtbar machen. Diese Proteine besitzen zwei fluoreszierende Untereinheiten, die entweder gelbes oder blaues Licht abstrahlen. Sobald die Proteine Kalzium binden, verändert sich das Verhältnis von blauem zu gelbem Licht. Sich verändernde Kalzium-Konzentrationen lassen sich so an einer Farbverschiebung von blauem hin zu gelbem Licht ablesen. Daher bezeichnet man diese Proteine als Chamäleon-Proteine.

Mit dem Chamäleon-Protein YC3.60, einer neueren Variante,

gelang den Forschern, im intakten Gehirn von Mäusen die Reaktion von Nervenzellen auf sensorische Reize aufzuzeichnen: Auf jede Auslenkung der Schnurrhaare durch einen Luftstoß folgte ein Farbwechsel der Chamäleon-Proteine in den Nervenzellen der sensorischen Hirnrinde. Die betroffenen Zellen hatten folglich auf den Reiz mit Aktionspotenzialen reagiert.

Mit dem Chamäleon-Protein YC3.60 können Forscher also Aktionspotenziale nicht nur in Hirnschnitten, sondern auch im unverletzten Gehirn messen. Das Molekül reagiert schnell und empfindlich und erfasst auch schnell aufeinander folgende Änderungen der Kalzium-Konzentrationen.

Glasfasern und Mikroskope statt Elektroden

Der Trick der Heidelberger Wissenschaftler: Sie benötigen keine Elektroden, die in das Nervengewebe oder in Zellen eingeführt werden müssen. Elektroden können auch nicht zwischen Zelltypen unterscheiden und schädigen das Gewebe. Statt dessen verfolgen die Forscher Farbänderungen der Chamäleon-Proteine mit Glasfasern als Lichtleiter bzw. mit modernen Fluoreszenz-Mikroskopen, den Zwei-Photonen-Laser-Scanning-Mikroskopen.

Zudem können Chamäleon-Proteine von den Zellen selbst gebildet werden, wenn zuvor ein entsprechender DNA-Abschnitt in das Erbgut eingebracht wurde. In den Experimenten der Forscher dienten Viren als Fähre, um die Erbinformation für die Chamäleon-Proteine in die Nervenzellen zu schleusen.

Die Forscher konnten aber nicht nur die Aktivität einzelner Zellen sondern auch von Nervenzellgruppen untersuchen. YC3.60 hat sich damit als geeignetes Werkzeug erwiesen, um Nervengewebe auf unterschiedlichen Ebenen zu untersuchen: Einerseits lassen sich die Kalzium-Schwankungen verfolgen, und so lässt sich auf die Entstehung und Weiterleitung von Aktionspotenzialen innerhalb von Nervenzellen schließen.

In der aktuellen Arbeit mit YC3.60 konnten die Wissenschaftler jetzt auch die Aktivität vieler Nervenzellen gleichzeitig über einen langen Zeitraum oder sogar in sich frei bewegenden Tieren aufzeichnen.

Die Forscher am MPI für medizinische Forschung um Mazahir Hasan wollen als nächstes Chamäleon-Proteine in einer ganz bestimmten Schicht der Hirnrinde oder in unterschiedlichen Typen von Nervenzellen einbringen. Dann können sie vielleicht finden, wie unterschiedliche Nervenzellen in neuronalen Schaltkreisen komplexe Verhaltensweisen erzeugen.

Wissenschaftler können künftig so wohl untersuchen, wie die Aktivität von Nervenzellen komplexe Verhaltensweisen hervorruft und wie Gedächtnisinhalte entstehen und wieder verloren gehen. Außerdem lässt sich mit dieser Technik analysieren, wie sich die Aktivität von Nervenzellen im Alter oder bei Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Schizophrenie verändert.

ERREICHEN HALTEN

Die CLB-Rubrik für Ausbildung und Weiterbildung
in Chemie, Labortechnik, Biologie, Biotechnik und verwandte Bereiche
sowie für praxisorientierte Themen aus der Umwelt (bislang CLB Memory)

Mai 2010

Chemiebeschäftigte: 550 Euro Einmalzahlung

BAVC und IG BCE einigen sich schnell – Bessere Übernahme Ausgebildeter

Bereits in der ersten zentralen Verhandlungsrunde haben Bundesarbeitgeberverband Chemie (BAVC) und Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie (IG BCE) eine Einigung erzielt. Kern des Tarifabschlusses für die 550 000 Beschäftigten in 1900 Betrieben ist eine unveränderte Fortschreibung der Tarifentgelte für elf Monate. Die Beschäftigten erhalten eine flexibilisierte Einmalzahlung in Höhe von 550 Euro.

Diese geht nicht dauerhaft in die Tarifbasis ein. Schichtarbeiter erhalten eine erhöhte Einmalzahlung (für Arbeitnehmer in teilkontinuierlicher Wechselschicht 611 Euro, für Arbeitnehmer in vollkontinuierlicher Wechselschicht 715 Euro). Auszubildende erhalten eine Einmalzahlung von 150 Euro. Die Auszahlung erfolgt bis Ende Juni 2010.

Die Einmalzahlung ist flexibilisiert. Arbeitgeber und Betriebsrat können sie aus wirtschaftlichen Gründen per Betriebsvereinbarung verschieben oder auf bis zu 300 Euro kürzen (bei teilkontinuierlicher Wechselschicht auf bis zu 333 Euro, bei vollkontinuierlicher Wechselschicht auf bis zu 390 Euro).

Mitarbeiter in Unternehmen, die nicht wesentlich von der Krise betroffen sind oder waren, erhalten einen zusätzlichen Einmalbetrag in Höhe von 200 Euro, der ebenfalls nicht dauerhaft in die

Tarifbasis eingeht (teilkontinuierliche Wechselschicht 222 Euro, vollkontinuierliche Wechselschicht 260 Euro). Die Betriebsparteien legen einvernehmlich fest, ob die Voraussetzungen für die Nutzung dieser Option vorliegen. In strittigen Fällen entscheiden die Bundestarifparteien.

9000 Ausbildungsplätze

Das Krisen-Bündnis Chemie sieht weiter vor, den Tarifvertrag „Zukunft durch Ausbildung“ bis 2013 zu verlängern. Die Chemie-Arbeitgeber verpflichten sich, in den Jahren 2011, 2012 und 2013 bundesweit durchschnittlich 9000 neue Ausbildungsplätze anzubieten.

Darüber hinaus haben die Chemie-Tarifparteien ein innovatives Modell zur freiwilligen Übernahme Ausgebildeter entwickelt, um einem Einbruch der Übernahmen infolge der Krise entgegenzuwirken. Das Modell „1000 für 1000“ sieht vor: Zunächst bringen die Chemie-Unternehmen einmalig rund 25 Millionen Euro in einen Nachwuchssicherungsfonds ein. Dieser Fonds wird bei einer gemeinsamen Einrichtung der Chemie-Tarifparteien, dem Unterstützungsverein der chemischen Industrie (UCI), angesiedelt.

Die Mittel werden verwendet, um Übernahmen zu unterstützen, die aufgrund der Krise sonst nicht zustande gekommen wären. Konkret werden zusätzlich übernommene Ausgebildete mit 1000

Euro monatlich für maximal zwölf Monate unterstützt. Das Unternehmen kann so etwa ein Drittel der Personalkosten des Übernommenen decken. Dieses Modell basiert auf Freiwilligkeit und ist ausdrücklich für die Zeit der Krise befristet. Die Tarifparteien gehen davon aus, dass etwa 1000 zusätzliche Übernahmen pro Jahr durch das Modell „1000 für 1000“ unterstützt werden können. Eine Pflicht zur Übernahme existiert in der Chemie-Industrie nach wie vor nicht.

Kündigungen vermeiden

BAVC und IG BCE bekennen sich zu dem Ziel, Beschäftigung in der Branche so weit wie möglich zu sichern. Betriebsbedingte Kündigungen sind ultima ratio. Die Chemie-Tarifparteien haben einen Katalog von Instrumenten festgelegt, deren Einsatz zu prüfen ist, bevor betriebsbedingte Kündigungen ausgesprochen werden (z.B. Kurzarbeit, tarifliche Öffnungsklauseln). Können diese Instrumente keine Anwendung finden, hat der Arbeitgeber ggf. gegenüber dem Betriebsrat die Gründe darzulegen.

Zusätzlich werden regionale Netzwerke der Tarifparteien eingerichtet, durch die z.B. die Vermittlung von Beschäftigten aus nicht ausgelasteten Betrieben in andere Betriebe gefördert werden kann. Die regionalen Netzwerke unterstützen und erweitern so die Flexibilität des Chemie-Tarifs.

Plexiglas: 1933 marktreif, weiter in Entwicklung

Biotechnologische Herstellungsverfahren für PMMA in Aussicht

Die Geschichte des Werkstoffes Plexiglas ist so faszinierend wie das Polymerisationsprodukt selbst. Der Kunststoff wurde von Otto Röhm entwickelt und 1933 zur Produktionsreife gebracht. Aufgrund seiner immer neuen Einsatzmöglichkeiten entwickelte er sich in den darauf folgenden Jahrzehnten zu einem wichtigen Industrie- und Haushaltsprodukt.

Nachdem er bereits 1901 eine Dissertation über „Polymerisationsprodukte der Akrylsäure“ verfasst hatte, strebte der Forscher Otto Röhm ursprünglich an, durchsichtige Autoreifen zu produzieren. Dann aber stieß er auf ein hartes Polymerisationsprodukt der Methacrylsäure. Als Röhm die erste Produktprobe des Polymethylmethacrylats (PMMA) vorlag, war er davon überzeugt, sich damit die vielfältigsten Anwendungen erschließen zu können. Und er sollte Recht behalten. Bereits vier Jahre später, auf der Weltausstellung in Paris, wurde er für seine Arbeit mit einer Goldmedaille ausgezeichnet.

Eigenschaften von Plexiglas

PMMA ist ein amorphes, glasklar transparentes, thermoplastisches Material und zeichnet sich durch eine hervorragende Beständigkeit gegenüber Witterung, Licht und UV-Strahlung aus.

Bei einem relativ geringen Gewicht kann es leicht schon ab etwa 100 Grad Celsius in Form gebracht werden, und es ist damit in allen Bereichen, in denen ein Produkt genau angepasst werden muss, sehr nützlich. Ein deutlicher Nachteil dagegen ist seine bescheidene Kratzfestigkeit. PMMA besitzt eine hohe Durchlässigkeit für Licht im sichtbaren Spektralbereich und eine hohe Bruchsicherheit. Deshalb wird es oft als Glasersatz in Fenstern verwendet.

Typische Eigenschaften von Plexiglas sind:

- hohe Lichttransmission
- Brennbarkeit
- gute Witterungsbeständigkeit und UV-Beständigkeit
- beliebig einfärbbar
- hohe mechanische Festigkeit, Oberflächenhärte
- Formbarkeit ab 100°C
- gute Fließfähigkeit und Schmelzviskosität.

Mit Anwendungen in den Bereichen Architektur, Automobilbau, Farben, Lärmschutz, Lichtwerbung, Luft- und Raumfahrt und Optoelektronik ist der vielseitig einsetzbare Werkstoff PMMA in den verschiedensten Produkten enthalten, zum Beispiel in Folien und Verpackungen, Taschentüchern, Kopfschmerztabletten oder in Haushaltsklebern. In Lichtleitern, Leuchtenabdeckungen, Fahrzeugleuchten, Gewächshäusern, Fensterschutz, Armaturenabdeckungen, optischen Linsen,

Displays usw. wird ebenfalls gerne Plexiglas eingesetzt.

In der Medizin wird PMMA als Knochenzement zur Stabilisierung von Knochenprothesen und für Zahnprothesen verwendet. In der Optik ist Plexiglas wegen seiner Transparenz als Werkstoff für Linsen sehr beliebt.

In der Kosmetikindustrie wurden neue Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen entwickelt, die eine deutlich längere oder gar permanente Haltbarkeit versprechen. Zu diesem Zweck werden z.B. Polymethylmethacrylat-Kügelchen in kosmetische Präparate eingearbeitet, was eine dauerhafte Haltbarkeit verspricht. Bei diesen Kombinationspräparaten aus über die Haut resorbierbaren und permanenten Bestandteilen besteht auch nach der Resorption des Trägermaterials dank der Acrylate ein bleibender Volumeneffekt. Werden diese Substanzen allerdings zu oberflächlich oder an der falschen Stelle platziert, können störende Konturen entstehen und bestehen bleiben.

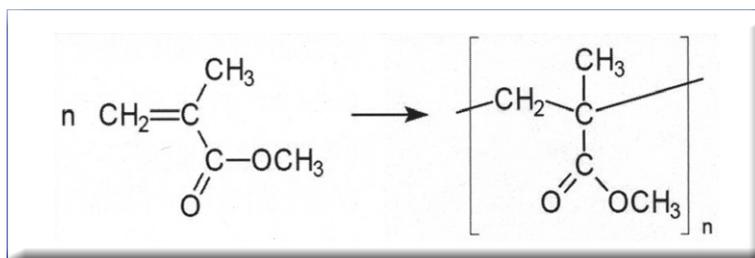
Neuerdings ergeben sich Systemlösungen in aktuellen Einsatzfeldern wie dem Klimaschutz oder in der Computerindustrie (Beispiel Microsoft Surface).

Herstellung von Plexiglas

Polymethylmethacrylat oder Polymethylacrylsäuremethylester entsteht durch radikalische Polymerisation des Monomeren Methacrylsäuremethylester (Abbildung links).

Das Monomer Methacrylsäuremethylester wird hergestellt, indem man Blausäure HCN an Aceton addiert und das entstandene Nitril (Cyanhydrin) mit Methanol in H₂SO₄ verestert.

Methacrylsäuremethylester polymerisiert zu Polymethylmethacrylat (PMMA).



Methacrylsäuremethylester-Dämpfe sind giftig. In Gegenwart von Sauerstoff und Licht – an der Luft – polymerisiert Methacrylsäuremethylester. Die Substanz darf daher nicht zu lange aufbewahrt werden.

Bei der Einleitung der Polymerisationsreaktion wird das Peroxid nicht durch Erhitzen, sondern durch Aufnahme eines Elektrons in ein Radikal und ein Anion zerlegt. In der Kunststoffindustrie wird dieses Verfahren bei hitzeempfindlichen Stoffen angewendet:



Die Polymerisation des Methylmethacrylats wird durch das entstandene Radikal gestartet. Sie lässt sich über radikalische Zwischenstufen, z. B. über Azoisobuttersäurenitril oder Dibenzoylperoxid in alkalischer Lösung umsetzen.

PMMA bildet ineinander verflochtene Polymerketten (Abbildung unten rechts).

Anwendungen

Die amorphe Substanz Plexiglas besitzt für Licht im sichtbaren Spektralbereich eine höhere Durchlässigkeit als Glas. Deshalb wird Plexiglas gerne als Glasersatz verwendet. In der Kunststoffindustrie ist die Polymerisation von PMMA das bedeutendste Verfahren. Ca. 60 Prozent aller Kunststoffe werden als Polymerisate hergestellt, etwa drei Millionen Tonnen pro Jahr.

Darüber hinaus lässt sich die Oberfläche des Kunststoffs ebenso verändern wie die physikalischen Eigenschaften des Materials selber. So können beispielsweise durch Einstreuung von Nanopartikeln die Schlagzähigkeit, die Lichtstreuung oder das Reflexionsvermögen von Wärmestrahlung gezielt gesteuert werden.

Zu guter Letzt steht Plexiglas seit 75 Jahren für eine extrem



Plexiglas hält einiges aus: Ende 2008 wurde Christian Eckhardt, Bauingenieur und Absolvent der TU Darmstadt, von Ingenieuren für Brückenbau in Chicago für die Konstruktion einer Fußgängerbrücke mit dem „Outstanding Young Engineer Contribution Award“ ausgezeichnet. Das Besondere der Fußgängerbrücke, die den Schlossgraben am Darmstädter Schloss auf 26 Metern Länge überspannt: Bei ihr wurde weltweit erstmals Plexiglas als tragendes Element eingesetzt. Die tragenden Kunststoff-Scheiben sind sieben Zentimeter dick und bis zu acht mal drei Meter groß. Die Konstruktion entstand im Rahmen einer Forschungskooperation der TU Darmstadt und der Evonik Röhm GmbH. Im Oktober 2007 war die auf der ganzen Welt nach wie vor einzigartige Brücke eingeweiht worden (Bild: TU Darmstadt).

gute Witterungsbeständigkeit. Kommen bei der Polymerisation weitere Monomere (Alkyl- oder Arylmethacrylate) zum Einsatz, ist es möglich, die Eigenschaften des Mischpolymerisats den Produkterfordernissen anzupassen.

Plexiglas bietet einen hohen Gestaltungsfreiraum und wird überall dort verwendet, wo höchste Anforderungen an Funktion und Design gestellt werden. Es lässt sich beliebig einfärben, unkompliziert bearbeiten, kann als Formmasse mit allen thermoplastischen Verfahren verarbeitet und als Platte nahezu beliebig thermogeformt werden.

Ein wichtiges Einsatzgebiet ist das Spritzgießen von optischen und technischen Formteilen. Die Verarbeitung von Plexiglas kann auf Spritzgießmaschinen mit Standard-Drei-Zonen-Schnecke für technische Thermoplaste erfolgen.

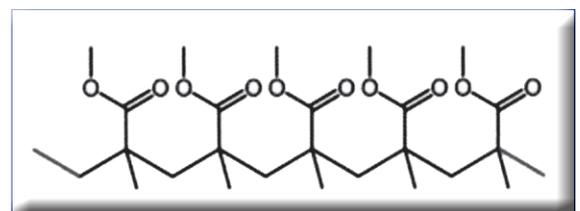
Plexiglas lässt sich gut mit PVC-Schläuchen und sonstigen

passenden Kunststoffen verkleben.

Mögliche Verfahren sind die Lösemittel- oder die thermische Klebung. Als Lösemittel werden in der Regel Cyclohexanon, Cyanoacrylat, UV-aushärtbare Klebstoffe, Tetrahydrofuran etc. eingesetzt. Die thermische Klebung kann so erfolgen, dass sie unsichtbar ist.

Eine wichtige Eigenschaft des Plexiglasses ist auch seine Schweißbarkeit, besonders für die Medizintechnik. Die Polymere lassen sich im HF-, Ultraschall-, Vibrations-, Reibungs- oder Heißplattenverfahren problemlos verschweißen.

Eine kurze Kette von PMMA.



Plexiglas aus Zucker

Acrylglas könnte künftig aus natürlichen Rohstoffen wie Zucker, Alkohol oder Fettsäure hergestellt werden. Wissenschaftler der Universität Duisburg-Essen und des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ) haben in einem Bakterienstamm (*Aquicola tertiarycarbonis*) ein Enzym gefunden, das zur biotechnologischen Herstellung einer Vorstufe des Monomers Methacrylsäuremethylester dienen kann. Ein biotechnisches Verfahren ist im Vergleich zum bisherigen chemischen Herstellungsprozess wesentlich umweltfreundlicher. Denn zur Produktion von Acrylglas werden heute große Mengen fossiler Brennstoffe verbraucht, und es werden überdies toxische Nebenprodukte erzeugt und umweltschädliche Lösungsmittel verwendet.

Mit dem neu von Dr. Thore Rohwerder und Dr. Roland H. Müller entdeckten Enzym, bezeichnet als 2-Hydroxyisobutyryl-CoA Mutase, ist es möglich, einen linearen C₄-Kohlenstoff-Körper in einen verzweigten zu überführen. Solche Mutasen sind Enzyme, die eine funktionelle Gruppe innerhalb desselben Moleküls an einen anderen Bindungsort verschieben. Die entstehende Verbindung 2-Hydroxyisobutyryl (2-HIBA) stellt eine Vorstufe für Methacrylsäuremethylester dar. Wenn man die Mutase in den Stoffwechsel geeigneter Mikroorganismen einbaut, können auch Zucker, Alkohole oder Fettsäuren an die Bakterien verfüttert werden, deren Enzym diese zu 2-HIBA umwandeln. Durch diese Art der Herstellung mittels „Weißer Biotechnologie“ lassen sich chemische Lösungsmittel vermeiden.

Die Produktion verschiedener Plastiksorten durch Bakterien wurde bereits mehrfach beschrieben. Rohwerder und Müller sind allerdings die ersten, denen es gelang, einen biosyn-



Der Große Breitkäfer (*Abax parallelepipedus*, auch *Abax ater*) ist ein Käfer aus der Familie der Laufkäfer (Carabidae). Er kann Methylmethacrylat gegen Angreifer versprühen (Foto: James K. Lindsey).

thetischen Weg zur Erzeugung von Acrylglas aufzudecken.

Die Qualität des Endproduktes ist gut. Nun sind die Forscher daran, das Bakterium *Aquicola tertiarycarbonis* genetisch so zu manipulieren, dass das Enzym in ausreichender Menge und in seiner aktiven Form hergestellt wird.

Der Erfolg des Verfahrens dürfte von seiner Wirtschaftlichkeit abhängen. Man hofft, in vier bis zehn Jahren den technologischen Prozess mit einem bakteriellen System etabliert zu haben, der ca. zehn Prozent des Plexiglasbedarfs decken kann.

Experten rechnen damit, dass der Bedarf an Acrylglas – heute im Wert von vier Milliarden Euro – in Zukunft noch wachsen wird, etwa im Bereich der Photovoltaik-Anlagen. Plexiglas ist auch für eine Reihe weiterer alternativer Energiegewinnungsformen geeignet: angefangen bei Solarzellen und Fresnell-Linsen über Aufwindkraftwerke bis hin zu Gartenduschen, die Warmwasser mithilfe von hitzereflektierendem Plexiglas erzeugen. Dieses Prinzip ist auf andere Anwendungen übertragbar, etwa die Aufbereitung von Warmwasser für Schwimmbäder und Gebäude.

Methylmethacrylat in der Natur

Auch in der Natur kommt Polymethylmethacrylat vor – als Verteidigungswaffe! Der europäische Laufkäfer *Abax ater*

bekämpft seine Feinde durch Versprühen von Methylmethacrylat aus einer Hinterleibsdrüse. Der Angreifer wird dadurch binnen kürzester Zeit von einer Polymerschicht überzogen und bewegungsunfähig. Auf diese Weise kann der Käfer seine Gegner auf Distanz halten.

Annette von Kieckebusch-Gück

Literatur

1. Müller, R. H., Rohwerder, T., Harms, H.: Degradation of fuel oxygenates and their main intermediates by *Aquicola tertiarycarbonis* L108. *Microbiology* 154:1414-1421 (2008).
2. Arpe, H. J.: Industrielle organische Chemie. Kap. 11.4.2. Methacrylsäure. Wiley-Vch (2007).
3. Müller, M.: Kunststoffe aus Makromolekülen. Bayer Industry Services, Leverkusen. CD-ROM, aktualisiert. Versuch Nr. 7,5.130-131 (2004)
4. www.helmholtz.de/ufz-acrylglas

Studentenbudget: 812 Euro

Elternanteil erstmals seit 1991 leicht rückläufig

Das durchschnittliche studentische Budget in Deutschland beträgt 812 Euro. So viel Geld haben die Studierenden gemäß der neuen Sozialerhebung des Deutschen Studentenwerks (DSW) im Monat zur Verfügung. Die drei wichtigsten Quellen der Studienfinanzierung sind die Eltern, die Nebenerwerbstätigkeit und das BAföG.

Die Zahlen aus der Studierenden-Befragung vom Sommer 2009: 87% der Studierenden werden von ihren Eltern unterstützt, und zwar mit 445 Euro im Monat. 66% der Studierenden jobben neben dem Studium und verdienen damit 323 Euro im Monat. 29% der Studierenden erhalten BAföG, im Schnitt 430 Euro im Monat - das sind 54 Euro mehr als noch 2006, als die Studierenden zuletzt für eine Sozialerhebung befragt worden sind.

Der eigene Verdienst spielt bei der Studienfinanzierung eine noch größere Rolle als 2006. Gaben damals 60% der Studierenden Einnahmen aus dem Jobben an, sind es aktuell 66%. Dass der Finanzierungsanteil der Eltern erstmals seit 1991 leicht rückläufig ist, erklärt das DSW damit, dass gerade Familien aus der mittleren und der niedrigen sozialen Herkunftsgruppe an ihre finanziellen Belastungsgrenzen gestoßen ist.

Studiengebühren: Eltern zahlen

Die neue Sozialerhebung des Deutschen Studentenwerks (DSW) zeigt erstmals auch, wie die Studierenden in Deutschland ihre Studiengebühren bezahlen: Für 59% bezahlen die Eltern, 30% der Studierenden greifen auf Mittel aus eigenem Verdienst zurück, nur 11% nehmen ein Studiengebühren-Darlehen in Anspruch. Derzeit werden Studiengebühren noch in sechs Bundesländern erhoben; 59% der Studierenden sind davon betroffen, faktisch bezahlen

müssen die Gebühren 48% der Studierenden.

Studierende aus der niedrigen sozialen Herkunftsgruppe, also aus tendenziell hochschulfernen, einkommensschwächeren Familien, müssen mehr jobben als ihre Kommilitonen aus hochschulnahen, einkommensstarken Haushalten, sofern sie nicht zu der geringen Zahl derjenigen gehören, die ein Studiengebühren-Darlehen in Anspruch nehmen. In hochschulnahen Elternhäusern zahlen die Eltern in der Regel die Gebühren. Je nach Land und Hochschule betragen die Gebühren zwischen 300 und 500 Euro im Semester.

Akademikerkinder studieren weitaus häufiger

Kein Wunder demnach: Die Bildungsbeteiligung von Akademikern und Nicht-Akademikern im deutschen Hochschulsystem ist sehr ungleich verteilt. Von 100 Akademiker-Kindern studieren 71, von 100 Nicht-Akademiker-Kindern nur 24. Kinder von Beamten mit Hochschulabschluss studieren fünfmal so häufig wie Arbeiterkinder.

Auch Bachelor/Master scheinen bisher, entgegen den Erwartungen, nicht mehr junge Menschen aus hochschulfernen Familien angelockt zu haben. Die wirtschaftliche und soziale Lage der Bachelor-Studierenden unterscheidet sich nicht wesentlich von jener der Studierenden in den alten Studiengängen. Gleichzeitig achten Bachelor-Studierende auf die Kosten; sie bevorzugen stärker das Wohnheim und die Mensa.

FH-Bachelor haben, Studium und Nebenjob zusammen genommen, eine 44-Stunden-Woche, Uni-Bachelor kommen auf 43 Stunden. Damit liegen sie im Mittelfeld, hinter den alten Studiengängen, die mit dem Staatsexamen oder dem Diplom abschließen.

Aus der Bildungslandschaft

- Ab dem Wintersemester 2010/11 wird der neue Masterstudiengang „**Betriebswirtschaftslehre für Naturwissenschaftler und Ingenieure**“ an der Universität Jena angeboten. Zugangsberechtigt sind Studierende mit einem Bachelorabschluss in einer Natur- oder Ingenieurwissenschaft.
- Ab sofort können sich Studieninteressierte **online für die zulassungsbeschränkten Studiengänge der Universität Halle-Wittenberg bewerben**. Die Bewerbungsphase endet am 15. Juli, für Alt-Abiturienten am 31. Mai. Insgesamt hat die MLU über 150 grundständige Studiengänge im Angebot (Bachelor/Staatsexamen), rund ein Drittel ist per Uni-NC zulassungsbeschränkt.
- Die Technische Universität München startet deshalb den neuen **Bachelor-Studiengang „Ingenieurwissenschaften“**. Sein besonderes Merkmal: Die Studierenden erhalten zunächst eine anspruchsvolle technisch-naturwissenschaftliche Grundausbildung, ohne dass sie sich auf eine bestimmte Ausrichtung festlegen. Der neue Studiengang vermittelt intensiver als andere die grundlegenden Methoden und Problemlösungskompetenzen, die Ingenieure aller Richtungen anwenden.
- Mit dem Wintersemester 2010/11 startet an der Universität Augsburg der in der deutschen Hochschullandschaft bisher einzigartige Masterstudiengang **Umweltethik**. Der Masterstudiengang Umweltethik ist ein Vollzeitstudium mit einer Regelstudienzeit von vier Semestern. Neben drei Pflichtmodulen sind zwei von vier Wahlpflichtmodulen zu studieren. Voraussetzung für den Einstieg in den Augsburger Masterstudiengang Umweltethik ist ein herausragender sozialwissenschaftlicher Bachelor-Abschluss.
- Das Helmholtz Zentrum München gründet in Kooperation mit der Ludwig-Maximilians-Universität München und der Technischen Universität München die erste „**Helmholtz Graduate School for Environmental Health**“ (HELENA) zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Die Schule wird rund 400 Doktoranden aus der ganzen Welt eine exzellente Ausbildung in der Gesundheitsforschung bieten.
- Der viersemestrige Masterstudiengang „**Bildung für nachhaltige Entwicklung**“ – ab dem Wintersemester an der Katholischen Universität Eichstätt-Ingolstadt – enthält Fachwissen aus der Geographie und anderen ausgewählten Bereichen (wie Wirtschaftswissenschaften, Psychologie oder Politik) und verknüpft es mit didaktisch-pädagogischem und ethischem Wissen. Bewerber benötigen einen ersten berufsqualifizierenden Hochschulabschluss (Staatsexamen, Bachelor oder Diplom) im Fach Geographie oder benachbarten Fächern mit einer Note von mindestens 2,9.
- Mit Selma-Meyer-WISS startet im Sommersemester 2010 zum vierten Mal das **Mentoring-Programm für Doktorandinnen** aller Fakultäten (exkl. Medizin). Ziel des Programms ist es, engagierte junge Wissenschaftlerinnen im letzten Drittel ihrer Promotionsphase in ihrer zielstrebigem Karriereentwicklung zu unterstützen.

Aktuelles aus den Lebenswissenschaften

Mehrere richtige Antworten pro Formulierung sind möglich.

Die Lebenswissenschaften machen unglaubliche Fortschritte. Die aktuellen Forschungsergebnisse gehören oft noch nicht zum Unterrichtsstoff für Laborantenausbildungen. Sie helfen aber bei der Orientierung in den Fächern. Die CLB vermittelt immer wieder Übersichtsbeiträge aus solchen Themen. Hier besteht Gelegenheit, zu prüfen, wie die Fakten aus CLB-Artikeln der letzten zweieinhalb Jahre incl. dieser Ausgabe haften geblieben sind.

1 Chaperone spielen eine Rolle bei
A der Proteinfaltung.
B beim Transport von Proteinen über Zellmembranen.
C bei der Zellteilung.
D bei der Krebsentstehung.
E bei der Ausbeute von Proteinen in biotechnologischen Prozessen.

2 Transposone können
A Gene stilllegen.
B zu neuen Weißweinsorten führen.
C in der Gentechnik eingesetzt werden, um Gene in Zellen einzuschleusen.
D männliche Keimzellen in weibliche umwandeln.
E Stoffwechsellmüll aus Zellen heraustransportieren.

3 RNA-Editing
A gehört zu den epigenetischen Phänomenen.
B ist das Aufschreiben der Basenreihenfolge in RNA.
C trägt dazu bei, die Proteinviefalt in menschlichen Zellen zu erklären.
D ist die Bezeichnung für die künstliche Korrektur von Erbgutschäden.
E kann dazu führen, dass Umwelteinflüsse in frühen Lebensphasen von Säugetieren zu bleibenden Störungen des Gedächtnisses der Tiere führt.

4 Die Glycolyse
A ist der erste Teil des Glucose-Abbaus in den Zellen der meisten Lebewesen.
B kann bei der Hefe in oszillierenden Reaktionen ablaufen.
C ist die Umwandlung von Glykol in Alkohol in guten Weinen.
D kann dazu führen, dass Hefezellen absterben.
E basiert auf einer molekularen Rückkopplung.

5 Reprogrammierung von Zellen
A ist unmöglich.
B ist die Umwandlung von spezialisierten Körperzellen in pluripotente Stammzellen.
C kann zu Klonorganismen führen.
D ist verboten.
E kann auch ohne Gentransfer gelingen.

6 Extremolyte
A sind Spezialgetränke für Extremsportler.
B sind Bolybuilder-Nahrungsergänzungsmittel mit extremen Anteilen an schnell löslichen Eiweißen.
C schützen Zellen und stabilisieren Biomoleküle.
D ermöglicht Zellen das Überleben bei sehr hoher Hitze, in Salzseen oder in Wüsten.
E sind giftig.

7 Motorproteine
A ermöglichen rotierende Bewegungen in molekularem Maßstab.
B führen zu linearen Bewegungsabläufen in Zellorganellen.
C sind die Energielieferanten der Zellen.
D dienen zur gezielten Einbringung fremder Gene in Zellen.
E sind verantwortlich für die Drehung der Geißel einiger Bakterien, mit der diese sich fortbewegen.

8 Mikro-RNA
A wird als miRNA abgekürzt.
B ist dasselbe wie siRNA.
C bestehen aus nur etwa 20 bis 25 Nukleotidbausteinen.
D könnten für neuartige Therapien verschiedener Krankheiten herangezogen werden.
E sind auch beim Menschen bekannt, und zwar sogar über 300 verschiedene.

9 Die Verbindung von Nervenzellen mit Computern
A ist reine Science Fiction.
B bezeichnet man mit der Abkürzung BCI.
C funktionieren nur zur Übertragung von Impulsen vom Computer in Nervenzellen.
D werden bereits therapeutisch eingesetzt.
E lassen sich auch anders als mit metallenen Elektroden verwirklichen.

10 Systembiologie
A ist dasselbe wie synthetische Biologie.
B bedeutet das systematische Aufbauen reproduktionsfähiger Einheiten aus kleinen Bausteinen.
C versucht, biologische Organismen in ihrer Gesamtheit zu verstehen.
D bedient sich leistungsfähiger Massenspektrometer, Computer und Sequenziermaschinen.
E umfasst Zyklen von Experimenten und Simulationen.

Lösungen zu Seite 182 (CLB 04/2010):

1 B, C, D, E; 2 A, B, C; 3 B; 4 B; 5 C; 6 C, D; 7 A, B, E; 8 A; 9 E; 10 A, C, D; 11 B; 12 D; 13 B; 14 A, B, D.

(Lösungen zu den Fragen hier finden Sie in CLB 06/2010 sowie auf www.clb.de)

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

ARBEITSSCHUTZARTIKEL



Roth GmbH + Co. KG
Postfach 10 01 21
D-76231 Karlsruhe
Tel. 0721 56060

CHEMIKALIEN



Roth GmbH + Co. KG
Postfach 10 01 21
D-76231 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



06151/88 06-0
Fax 06151/89 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



06151/88 06-0
Fax 06151/89 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



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

HOHLKATHODENLAMPEN



06151/88 06-0
Fax 06151/89 66 67
www.LOT-Oriel.com

KÜHL- UND TIEFKÜHLGERÄTE



Föhrenstr. 12
D-78532 Tuttlingen
Tel. 07461 705-0, Fax 07461 705-125
www.hettichlab.com
info@hettichlab.com

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



Roth GmbH + Co. KG
Postfach 10 01 21
D-76231 Karlsruhe
Tel. 0721 56060

LABOREINRICHTUNGEN

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

LABORHILFSMITTEL



Roth GmbH + Co. KG
Postfach 10 01 21
D-76231 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



Föhrenstr. 12
D-78532 Tuttlingen
Tel. 07461 705-0, Fax 07461 705-125
www.hettichlab.com
info@hettichlab.com



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

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

Große
Anzeigen zu
teuer? Hier
kostet ein
Eintrag nur
6 Euro pro
Zeile, ein
Millimeter
pro Spalte
3 Euro!

Bezugsquellenverzeichnis

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

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

PH-MESSGERÄTE



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

REINIGUNGSMITTEL FÜR LABORGLAS

ROTH Roth GmbH + Co. KG
Postfach 10 01 21
D-76231 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

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



TEMPERATUR-MESSGERÄTE



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

THERMOMETER

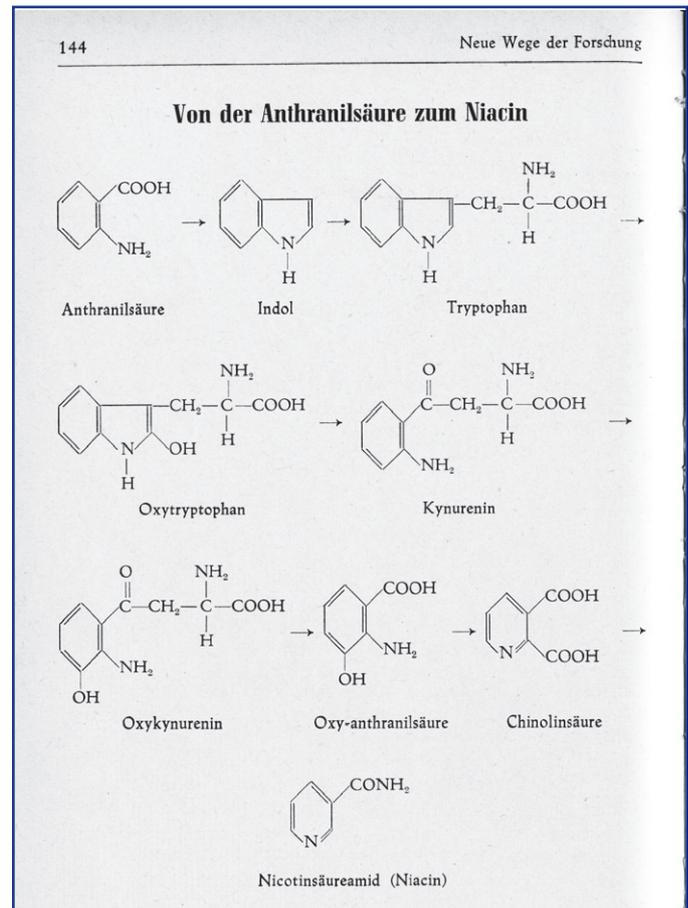
Amarell GmbH & Co KG
D-97889 Kreuzwertheim
Postfach 1280
Tel. 09342 9283-0
Fax 99342 39860



VAKUUMKONZENTRATOREN

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

CLB-Geschichte



Neue Wege der Forschung

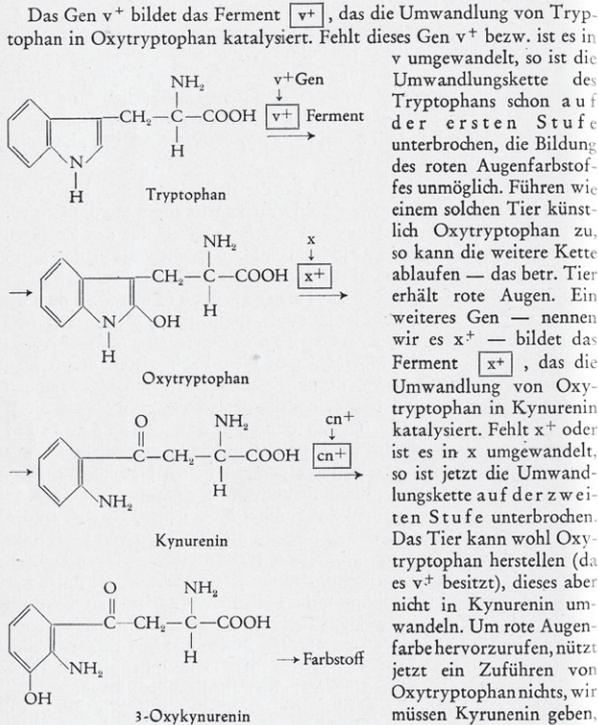
145

nurenin aufweist, sondern darüber hinaus ein geradezu märchenhaft erscheinendes Bild von biochemisch durchführbaren Umwandlungsreaktionen bietet, die von der Anthranilsäure bis zum Niacin, dem schon genannten wichtigen Antipellagra-Vitamin des Menschen führen*). Es scheint, daß nicht alle diese Stufen in gleicher Weise von den verschiedenen Organismen ausgeführt werden können. Die Tatsache aber, daß auch bei der Ratte eine reichliche Zufuhr von Tryptophan ein Fehlen von Niacin in der Nahrung ersetzen kann, zeigt, daß auch hier wenigstens z. T. derartige Umwandlungen möglich sind.

Die hier angedeuteten Untersuchungen an *Neurospora*, zu denen sich in den letzten Jahren viele weitere an künstlich mutierten Mikroorganismen gesellt haben, sind nur ein kleiner Ausschnitt aus einer sich neu anbahnenden Entwicklung der modernen Biogenetik. Die Biochemie der Vererbung und der Vererbungsstufen steht heute in einem Brennpunkte des wissenschaftlichen Interesses, und man wird von den überall anlaufenden Versuchen wohl in wenigen Jahren grundsätzliche Erkenntnisse und große praktische Erfolge zu erwarten haben.

Wird fortgesetzt

phan ... Kynurenin ... roter Farbstoff sind also mindestens drei Gen-abhängige Fermente erforderlich, d. h. drei gen-abhängige Stoffe, die ihrerseits als Katalysatoren die betr. Umwandlungen in Gang bringen. Im einzelnen sieht das etwa so aus:

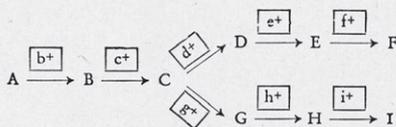


das dann mit Hilfe des Gens cn^+ in 3-Oxy-kynurenin und dann in den Farbstoff umgewandelt wird. Auf diese Weise können wir feststellen, an welcher Stelle durch den mutierenden Eingriff die Kette unterbrochen wurde: genügt die Zugabe von Oxytryptophan, um die rote Augenfarbe hervorzurufen, so liegt die Störung bei der ersten Stufe, beim Gen v^+ . Genügt dies nicht, müssen wir Kynurenin zuführen, so ist die zweite Stufe, also das Gen x^+ gestört usw.

Diese Untersuchungen *Butenandts* und seiner Schule, die vor und während des letzten Krieges in Deutschland ausgeführt worden sind, haben zu der wichtigen Erkenntnis geführt, daß ein Gen eine ganz bestimmte, mit der Erbmasse übertragbare Substanz ist, die auf irgendeinem noch nicht näher ersichtlichen, aber höchstwahrscheinlich fermentativen Wege die Durchführung einer ganz bestimmten chemischen Reaktion im lebenden Organismus ermöglicht. Fehlt das Gen, dann bleibt die Reaktion aus.

Diese Vorstellung hat sich nun durch Untersuchungen von *Beadle* und *Tatum* in ganz ausgezeichneter Weise bestätigen lassen. Die amerikanischen Forscher haben zu ihren Vererbungsstudien nicht mehr die *Drosophila*, sondern einen sich rasch vermehrenden und leicht züchtbaren Schimmelpilz, *Neurospora Crassa*, verwendet und dadurch alle die Vorteile, die das Arbeiten mit Mikroorganismen bietet, mit denen der Biogenetik vereinigt. In seiner Wildform vermag dieser Organismus auf einem sehr einfachen, nur aus Glucose, Ammonitrat und einer Spur Biotin (einem Wirkstoff) bestehenden Nährmedium zu wachsen. Bestrahlt man nun die Sporen dieses Schlauchpilzes mit ultraviolettem Licht, so entstehen Keime, deren Genbestand mehr oder weniger geschädigt ist, die also nicht mehr über die gleichen Fähigkeiten der Stoffumwandlung verfügen. Durch sinnreich erdachte Züchtungsmethoden ist es den Amerikanern gelungen, eine sehr große Zahl von verschiedenen Rassen (Mutanten) in reiner Form zu züchten und für jede einzelne Mutante diejenige chemische Reaktion ausfindig zu machen, deren Durchführung ihr infolge einer Genmutation verloren gegangen ist.

Genau wie bei der *Drosophila* kann auch hier, durch eine geeignete Zusammenstellung verschiedener Mutanten, ein Bild für eine ganze Reaktionskette von Umwandlungen gewonnen werden. Man denke sich etwa, daß im normalen Organismus eine Stoffumwandlung folgender Art vor sich geht:

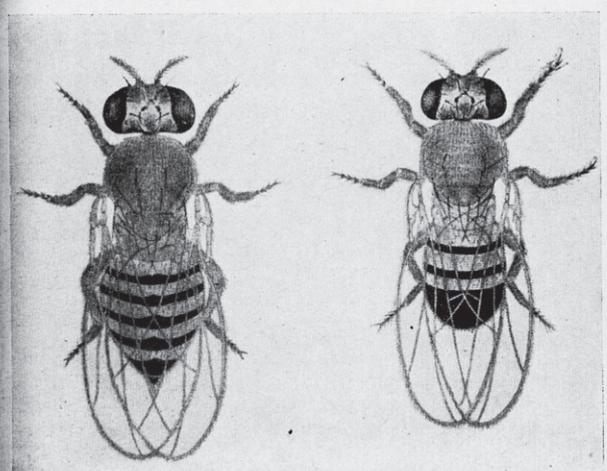
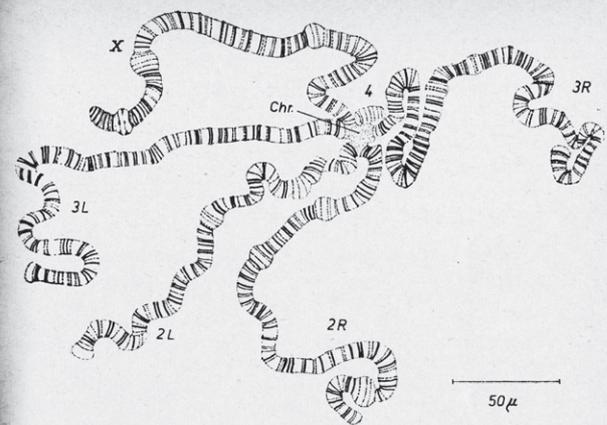


wobei die $[b^+]$ $[c^+]$... die genbedingten Fermente bedeuten, die die Umwandlung von A in B, von B in C usw. bewirken.

Was geschieht nun, wenn wir eine Mutante haben, der etwa das die Umwandlung B ... C bewirkende Gen fehlt? Damit der Organismus sich entwickeln kann, fügen wir den Stoff C in ausreichender Menge zum Nährsubstrat hinzu. Da der Stoff B nicht weiter umgewandelt werden kann, wird er sich im Substrat anhäufen und kann aus ihm, wenn auch meist nur in äußerst geringen Mengen, isoliert werden. Mit Hilfe einer Anzahl geeigneter Mutanten kann man auf diese Weise allmählich den wirklichen Ablauf biochemischer Umsetzungen kennen lernen. Setzt man voraus, was in einem verhältnismäßig weiten Ausmaße zutrifft, daß der prinzipielle Ablauf der Stoffwechselvorgänge in einem Mikroorganismus und speziell bei *Neurospora* nicht wesentlich von dem der Zellen höherer Organismen sich unterscheidet, dann kann man mit Hilfe dieser Untersuchungen wichtige Rückschlüsse auf das Stoffwechselgeschehen bei Tier und Mensch ziehen.

In einem besonderen Beispiel wollen wir einige an solchen künstlich erzeugten *Neurospora*stämmen gewonnene Ergebnisse kurz darstellen. Wir wählen wieder das schon bei den Mutanten der *Drosophila* studierte Beispiel des Tryptophanstoffwechsels. Wie die folgenden Formeln zeigen, läßt sich an Hand verschiedener *Neurospora*mutanten eine große Stoffwechselkette erschließen, die nicht nur die vorhin erwähnten Umwandlungsmöglichkeiten des Tryptophans in Oxytryptophan und Ky-

Zu nebenstehendem Bilde: Oben: Die Riesendrososomen aus der Speicheldrüse einer weiblichen Larve von *Drosophila melanogaster*. X das Geschlechtschromosom, 2L und 2R der linke und der rechte Schenkel des III-Chromosoms, 3L und 3R der linke und der rechte Schenkel des III-Chromosoms, 4 das IV-Chromosom, Chr das Chromozentrum. (Nach einer Photographie von Demerec-Kaufmann, aus Mainz: Vererbungslehre, Wien 1943.) Unten: Weibchen und Männchen der Tauffliege *Drosophila melanogaster*. (Aus Franklin Shull: Heredität, New York 1948.)



Berufs- und ausbildungsbegleitende Bachelorstudiengänge für die chemisch-pharmazeutische Industrie

- Bachelor of Engineering Pharmatechnik
- Bachelor of Engineering Chemietechnik
- Bachelor of Science Chemie

In Zusammenarbeit mit der Hochschule Merseburg startet das bbz Chemie im September 2010 mit ausbildungs- und berufsbegleitenden praxisnahen und unternehmensorientierten Bachelorstudiengängen.



Haben Sie Interesse Ihre Ausbildung mit einem Studium zu verbinden?

Dann wenden Sie sich mit
Ihren Fragen für nähere Infor-
mationen an das:

bbz Chemie
12489 Berlin
Adlergestell 333
Tel. 030/ 670004-10
email: info@bbz-chemie.de

Das Berufsbildungszentrum Chemie ist das Aus- und Weiterbildungszentrum des Bildungswerks Nordostchemie e. V., das für die chemische und pharmazeutische Industrie und für die Biotechnologie für Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen tätig ist. Das Bildungswerk wird getragen vom Arbeitgeberverband

Nordostchemie e.V. und einer Reihe seiner Mitgliedsunternehmen. Seit 25 Jahren bietet das Bildungswerk eine hochwertige und praxisnahe Aus- und Weiterbildung im naturwissenschaftlichen Bereich an. Sie erfolgt durch erfahrene und qualifizierte Ausbilder/innen und Dozent(inn)en am 1995 neu erbauten bbz Chemie in Berlin-Adlershof.