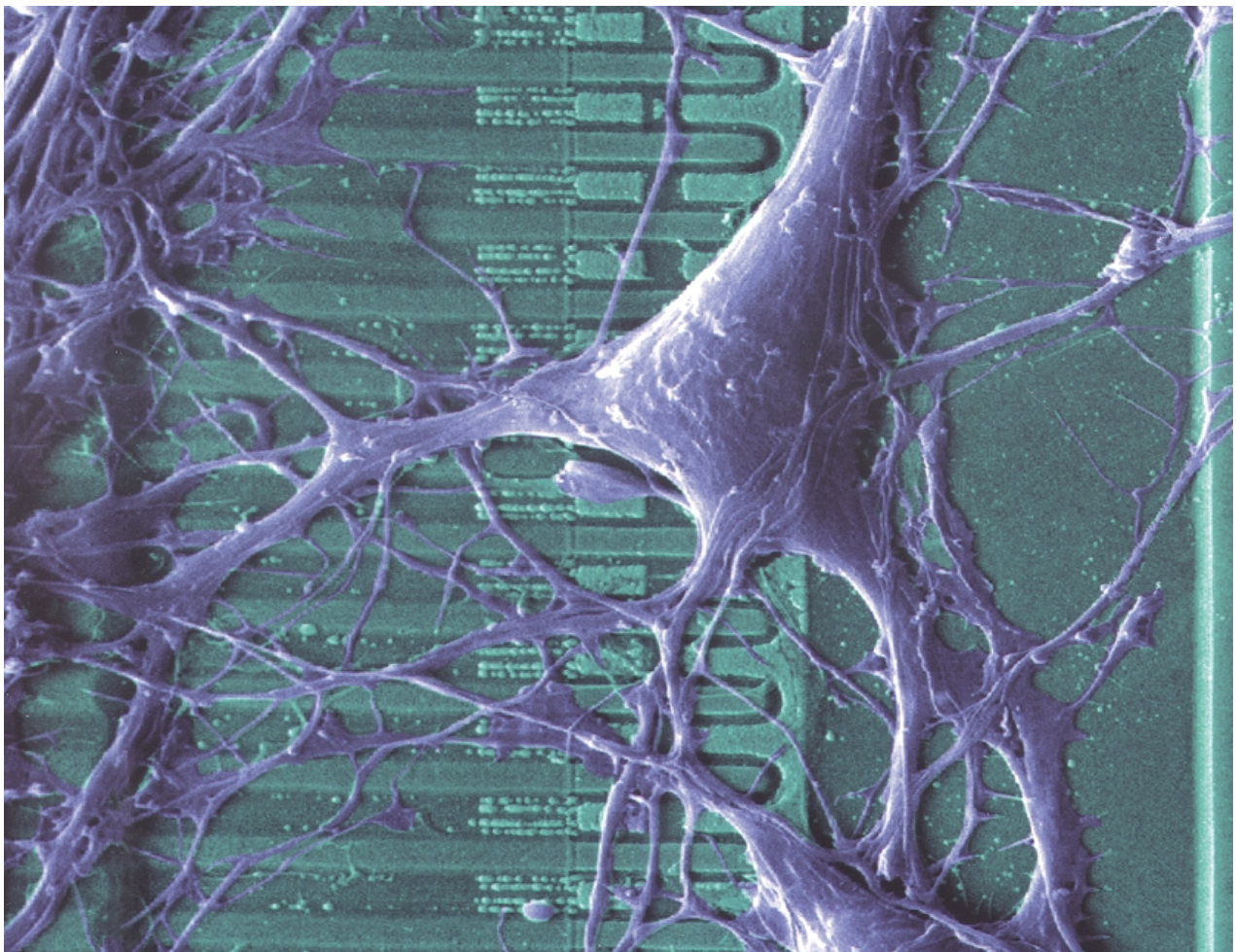


CLB

CHEMIE IN LABOR UND BIOTECHNIK

9
2001



Biochemie des Gedächtnisses

Biotechnica-Vorbericht

Katalyse komplexer Moleküle

QC von Gelatinen

Sterilisationsverfahren

Rubikon

Agentur und Verlag
für technische und
wissenschaftliche Fachinformation

- Zeitschriften
- Broschüren
- Korrespondenzen

verständlich über
technische und wissenschaftliche
Themen im Zusammenspiel mit
Wirtschaft, Umwelt
und Gesellschaft

in Eigenproduktion
und Auftragsarbeit

www.rubikon.de

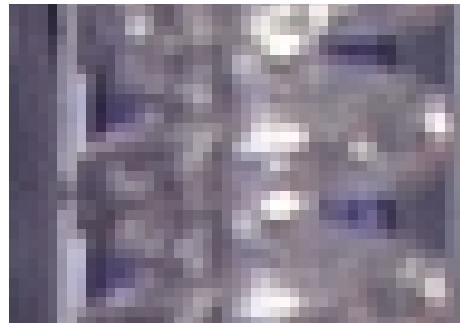


Wir helfen
bei Ihrer
Kommunikations-
aufgabe !

Preisausschreiben Ausschnitt aus??

Liebe Leser,

hier sehen Sie einen Ausschnitt aus einem Foto, das in dieser Ausgabe der CLB abgebildet ist. Wenn Sie uns die Seitenzahl des Ursprungsfotos nennen und zusätzlich sagen, welche Information aus dieser CLB Ihnen besonders wichtig war – sei es ein Fachartikel, ein Umschau-Artikel, eine Firmenpräsentation oder eine Produktvorstellung, dann nehmen Sie an der Verlosung von zwei Flaschen eines ausgesuchten Rotweins teil. Er stammt aus Südafrika, ist erdig-schwer, und zufällig trägt er einen Namen, der dem unseres kleinen Verlags mit Ausnahme einer Schreibweisen-Differenz gleicht. Es ist ein Wein, den man auch auf Grund seines Preises nicht jeden Tag trinkt.



Auf welcher Seite befindet sich das Foto, dem dieser Ausschnitt entnommen worden ist?

Einsendungen mit der richtigen Antwort und einem Hinweis auf die interessanteste Information aus dieser CLB nehmen an der Verlosung des Rubikon-Weines (siehe nebenstehendes Bild) teil, wenn sie bis zum Freitag, den **5. Oktober 2001** die Redaktion erreichen (Brief, Fax oder e-Mail; siehe Impressum). Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Die Lösung des Preisausschreibens aus der August-Ausgabe der CLB war: Seite 308.

Die Gewinner sind:
Wolf-Dietrich Seifert, Ditzingen,
Clarissa Funk und Rita Siedentopf,
Chemische Fabrik Kreussler&Co.
GmbH, Wiesbaden.

Herzlichen Glückwunsch!

Besonders sachlich, informativ und verständlich fanden die meisten Leser den Artikel über pH-Messketten. Gute Bewertungen fanden zudem insbesondere „Die Entwicklung von Medikamenten“; dann folgten „Biomolekulare Maschinen“, „Neues Medikament gegen Hepatitis“, die Gasanalytik, die Speziesanalytik, Prozesskontrolle, die Softwareseite, der Feuerdrache.



Liebe CLB-Leserin, lieber CLB-Leser,

manchmal drängt Trauer andere Gedanken an den Rand der Aufmerksamkeit. Für mich gilt dies zurzeit aus dreierlei Gründen, und auch im Editorial „nur“ einer Fachzeitschrift kann ich nicht daran vorbei gehen. Aus dem Freundeskreis unserer Familie heraus verstarb viel zu jung Dr. Bernardo Wolff. Nach etlichem Hoffen und Bangen hat eine heimtückische Krankheit jetzt das Leben des Vaters zweier kleiner Kinder gefordert. Vor sechs Jahren entschloss sich der damals 41-jährige Chemiker, die Industriekarriere zugunsten seiner Passion für Lehre und Forschung zu beenden. Etliche Studenten, der Lehrkörper und die Mitarbeiter der Fachhochschule Aalen haben Professor Wolff als außerordentlich sachlichen Lehrer und Forscher schätzen gelernt, der es dennoch in einem einzigen kurzen Gespräch vermochte, menschliche Nähe zu vermitteln. Meine Anteilnahme gilt allen Hinterbliebenen.

Einen katastrophalen Rahmen für die Trauer schuf dann nahezu zeitgleich das Weltgeschehen. Der menschenverachtende Terroranschlag auf die USA lähmte das Denken, war geeignet, Einzelschicksale verblasen zu lassen.

Meine dauerhafte Betroffenheit gilt jedoch der Tatsache, dass es dermaßen geistig abartig denkende Menschen gibt, die solche Anschläge begehen, auch wenn die Weltmacht aus subjektivem Empfinden heraus ggf. Anlass für Auflehnung bieten mag. Etliches Unheil dieser Art geschieht wohl aus religiöser Indoktrination heraus. Ich denke, Vergangenheit und Gegenwart zeigen, dass die Zeit von Religionskämpfen ein für alle Mal vorbei sein sollte. Kreuzzüge beispielsweise oder Hexenverbrennungen haben nur Unheil über die Menschen gebracht. Durch Fanatiker etwa in Irland, Lybien, Iran, Irak und Afghanistan geschieht dies auch noch heute – wobei es den Lenkern nur um die eigene Macht geht. Viel wäre gewonnen, wenn die Religionen und Glaubensgemeinschaften sich darauf beschränken würden, ihre Stärken in Sozialdiensten auszubauen und zudem den Menschen, denen es hilft, einen Gottesglauben nahebringen, möglichst ohne dies mit Himmel, Hölle, Sünde, Tod und Teufel zu verbrämen, ohne religiöse Feinde zu definieren.

Die wichtigste Grundlage für eine entsprechende Geisteshaltung ist Aufklärung, Bildung, nicht nur in den in der Vergangenheit hochgeschätzten Geisteswissenschaften, sondern insbesondere in den Naturwissenschaften. Ich will sehen, dass die CLB ihren angestammten Anteil an der Bewältigung der entsprechenden Aufgabe weiter leistet – und dies immer besser. Das, was die Menschen in Zukunft zu verstehen haben werden, sprengt wahrscheinlich alle Vorstellungen. In dieser Ausgabe erfährt man schon etliches über die Biochemie des Gedächtnisses (Seite 324 ff.), und Kurzberichte unter der Rubrik „Forschung und Technik“ (S. 353; auch das Titelbild) zeigen, dass eine Zeit anbricht, in der Diskussionen um den religiösen Standort als kleinkariert gelten werden. Eine Vorbereitung darauf kann nicht rechtzeitig genug erfolgen.



Ihr

Impressum

CLB
Chemie in Labor und Biotechnik

Verlag:

Agentur & Verlag Rubikon
für technische und wissenschaftliche Fachinformation
Rolf Kickuth

Anschrift:

CLB, Agentur & Verlag Rubikon
Bammentaler Straße 6-8
69251 Gaiberg bei Heidelberg
Deutschland
E-Mail: redaktion@clb.de

Herausgeber:

Dr. Dr. U. Fitzner, Düsseldorf · Prof. Dr. W. Fresenius, Taunusstein ·
Prof. Dr. K.-H. Koch, Dortmund · Prof. Dr. G. Kreysa, Frankfurt · Priv.
Doz. Dr. H.-M. Kuß, Duisburg · Prof. Dr. Georg Schwedt, Clausthal-Zel-
lerfeld · Prof. Dr. G. Weichbrodt, Aalen · Prof. Dr. G. Werner, Leipzig.

Redaktion:

Rolf Kickuth (verantwortlich; E-Mail: kickuth@clb.de), Susanne Knuth
Telefon (0 62 23) 97 07 43, Fax (0 62 23) 97 07 41

Redaktion CLB-Memory:

Reinhold Ellmer, Am Kornfeld 49, 58239 Schwerte
Telefon (0 23 04) 8 18 54, Fax (0 23 04) 8 32 71

Ständige Mitarbeiter:

Dr. Mechthild Kässer, Diekholzen; Prof. Dr. Erika Krakovská, Kosice;
Hans Dietrich Martin, Köln; Dr. Ognian Serafimov, Konstanz; Dr. Hans-
Heinrich Vogt, Alzenau; Jürgen Wagner, Weinheim; Hans-G. Winkler,
Meyenfeld; Dr. Röbbbe Wünschiers, Uppsala.

VBTA-Verbandsmitteilungen:

Thomas Wittling, Raiffeisenstraße 41, 86420 Diedorf,
Telefon (08 21) 3 27-23 30, Fax (0 82 38) 6 04 97

Anzeigenberatung: Lutz Krampitz

Am Schützenhaus 8, 47055 Duisburg
Telefon (02 03) 73 85-1 64, Fax (02 03) 73 85-1 65
E-Mail: anzeigen@clb.de

Abonnentenbetreuung: Natalia Khilian

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

Layout und Satz: Agentur & Verlag Rubikon

Druck: Printec Offset, Ochshäuser Straße 45, 34123 Kassel

CLB erscheint monatlich.

Bezugspreise:

CLB Chemie in Labor und Biotechnik mit der Beilage „CLB-MEMORY“.
Einzelheft – außerhalb des Abonnements – DM 13,50, im Abonnement
jährlich DM 138,- zuzüglich Versandkosten; ermäßigter Preis für
Schüler, Studenten und Auszubildende (nur gegen Vorlage der Be-
scheinigung) jährlich DM 111,60 zuzüglich Versandkosten, inkl. 7%
MwSt. Ausland 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 VDC sowie des VBTA er-
halten CLB zu Sonderkonditionen.

Anzeigenpreisliste:

Nr. 41 vom 1.3.2001. Bei Nichterscheinen infolge Streiks oder Störung
durch höhere Gewalt besteht kein Anspruch auf Lieferung.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbil-
dungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb
der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung
des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfäl-
tigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeiche-
rung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Für die Rückgabe unverlangt eingesandter Buchbesprechungsexem-
plare kann keinerlei Gewähr übernommen werden.

ISSN 0943-6677



EDITORIAL

AUFSÄTZE

Seite
324

Wo und wie speichert das Gehirn Informationen? Die Biochemie des Gedächtnisses

Dr. Röbbbe Wünschiers, Uppsala

Das menschliche Gehirn besteht aus mehreren 100 Milli-
arden Nervenzellen. In Form eines unglaublich komple-
xen Netzwerkes sind sie miteinander verknüpft. Eine
Reihe unterschiedlicher Neurotransmitter vermitteln an
Synapsen Informationen von einer Nervenzelle zur nächs-
ten. Eine einzelne Nervenzelle kann Tausende solcher
Synapsen haben und folglich mit Tausenden anderen Ner-
venzellen kommunizieren. Doch wo in diesem Gewirr von
Nervenfasern ist das Gedächtnis? Wie werden Informatio-
nen gespeichert? Und: Kann man die Weisheit in Zukunft
mit Löffeln fressen? Erste Antworten auf diese Fragen
wurden im vergangenen Jahr mit dem Nobelpreis für Phy-
siologie/Medizin geehrt.

Seite
332

Mikrobiologische Überprüfung von Sterilisa- tions- und Abfallbehandlungsverfahren Sicher sterilisieren

U. Junghannß, Köthen

Sterilisation ist die durch Abtötung erzielte Verminderung
der Anzahl lebensfähiger Mikroorganismen, die in Stof-
fen, in Zubereitungen und an Gegenständen vorkommen,
bis zu einem prüfbaren, notwendigen Grade. Die Sterilisa-
tion muss in steril haltender Verpackung erfolgen.

Seite
334

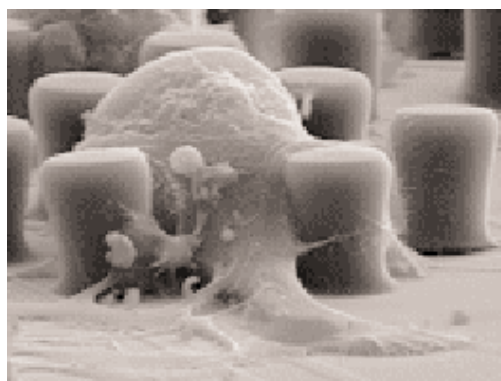
Qualitätsbeschreibungen mittels GPC bzw. SEC Chromatographische Qualitätskontrollen an Gelatinen

*Christian Dauwe, Günter Reinhold, Friedhelm Gores,
Mainz*

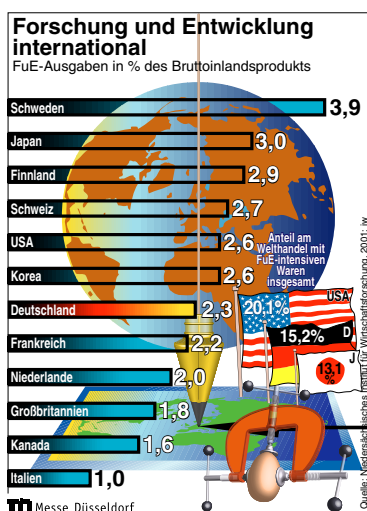
Eine neue Methode zur Charakterisierung und Qualitätssiche-
rung von Gelatinen wird vorgestellt. Ziel der Entwicklung war
es, ein Trennverfahren zu entwickeln, das einfach, reproduzier-
bar und robust ist. Dieses Ziel wurde erreicht. Auf Zusatz von
Additiven, z. B. Detergentien oder Co-Solventien, zum Eluen-
ten konnte verzichtet werden.

UMSCHAU

- 338 Der Herr der Ringe
- 342 BIOTECHNICA 2001: Erstmals über 1000 Aussteller - auf zwei Hallen erweitert
- 344 Unternehmern auf der Biotechnica
- 347 Erste PET-Recyclinganlage nach URCC-Verfahren in Deutschland
- 347 BAT straft Frauen
- 347 Zwei Kits für Kids
- 348 Asien: Unternehmerische Chancen und kulturelle Fallen
- 348 Deutscher Export ist Weltspitze bei hochwertiger Technik – bei Top-Technik allerdings nur Mittelmaß



Netzwerk von Nervenzellen einer Schnecke auf einem Siliziumchip in der Seitenansicht. (Vgl. S. 353)



Im Welthandel mit High-techprodukten spielt Deutschland eine führende Rolle. (Vgl. S. 348)

RUBRIKEN

- 322 IMPRESSUM
- 341 TERMINE
- 349 WIRTSCHAFT
- 349 STELLENMARKT
- 351 LITERATUR
- 352 SOFTWARE
- 353 FORSCHUNG UND TECHNIK
- 356 NEUE PRODUKTE
- 359 BEZUGSQUELLEN-VERZEICHNIS

CLB-MEMORY

- Die Entwicklung von Medikamenten, Teil 4 M 65
- Erläuterung von Fachausdrücken zu den Beiträgen über die Entwicklung von Medikamenten.. M 66
- Neues vom Sonnensystem M 70
- Von tiefsten Temperaturen M 70
- Die EN-Werte und ihre Historie, Teil 8 M 71
- Physik- und Chemiesektor programmiert geprüft..... M 72

Titelbild

Das Titelbild zeigt ein Neuron eines Rattenhirns auf einer linearen Anordnung von Feldeffekt-Transistoren. Der Ionenstrom in der Zelle interagiert mit dem Strom von Elektronen in dem Siliziumchip (siehe auch Seite 353; Abbildung: MPI für Biochemie/Fromherz).

Die Biochemie des Gedächtnisses

Dr. Röbbbe Wünschiers, Uppsala

Das menschliche Gehirn besteht aus mehreren 100 Milliarden Nervenzellen. In Form eines unglaublich komplexen Netzwerkes sind sie miteinander verknüpft. Eine Reihe unterschiedlicher Neurotransmitter vermitteln an Synapsen Informationen von einer Nervenzelle zur nächsten. Eine einzelne Nervenzelle kann Tausende solcher Synapsen haben und folglich mit Tausenden anderen Nervenzellen kommunizieren. Doch wo in diesem Gewirr von Nervenfasern ist das Gedächtnis? Wie werden Informationen gespeichert? Und: Kann man die Weisheit in Zukunft mit Löffeln fressen? Erste Antworten auf diese Fragen wurden im vergangenen Jahr mit dem Nobelpreis für Physiologie/Medizin geehrt.



Ein Mann mittleren Alters sitzt entspannt in seinem Sessel und liest mit sichtlichem Interesse in einer Zeitschrift. Er erzählt seinen Freunden, was für einen interessanten Bericht er gerade gelesen hat und trägt verschiedene Einzelheiten des Artikels vor. Einen Tag später liest derselbe Mann exakt denselben Bericht mit demselben Interesse und erzählt denselben Freunden, welcher faszinierenden Artikel er soeben gelesen hat. Er beteuert, diesen Bericht noch nie zuvor gelesen zu haben. Diese Geschichte wiederholt sich Tag für Tag. Der Mann mittleren Alters ist H. M., ein bedeutender Mensch für die Neurobiologie [1].

Als neunjähriger Junge erlitt er eine Kopfverletzung bei einem Fahrradunfall. Infolge der Verletzung litt H. M. unter Epilepsien, die mit zunehmenden Alter lebensbedrohlich wurden. Im Alter von 27 Jahren war H. M. der erste Patient in der Medizingeschichte, dem

der Hippokampus in beiden Gehirnhälften neurochirurgisch entfernt wurde. Tatsächlich war die Epilepsie mit diesem Eingriff erfolgreich behandelt.

Allerdings war es H. M. vom Tage der Operation an nicht mehr möglich, neue Informationen über Menschen, Fakten oder Ereignisse zu speichern. Seine Erinnerungen reichten nur kurze Zeit zurück, ausreichend, um ein Gespräch zu führen oder eine Telefonnummer zu wiederholen. Im Gegensatz dazu erinnerte sich H. M. aber gut an Ereignisse, die vor der Operation lagen. Somit war der Zugang zu bereits gespeicherter Information intakt geblieben [1].

Am meisten überraschte die betreuenden Neurologen, allen voran Brenda Milner, dass H. M. motorische Fähigkeiten erlernen konnte. H. M. sagte zwar, dass er nicht geübt habe (dies vergaß er bald wieder), aber seine mo-

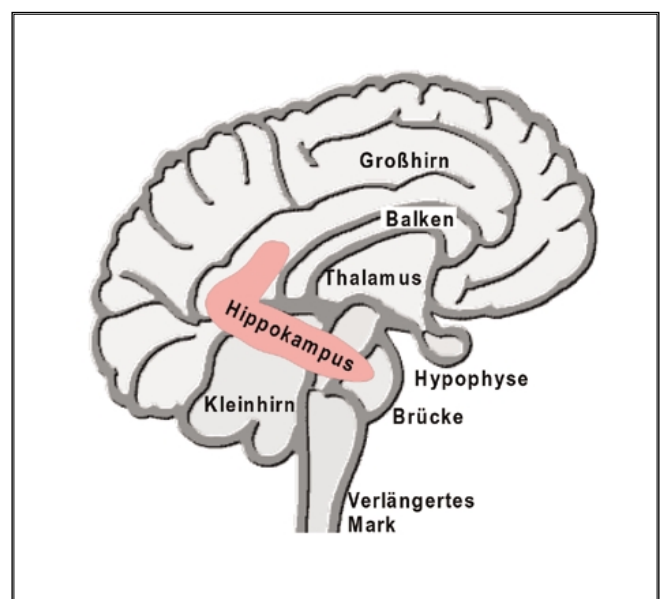
torischen Fähigkeiten wurden mit den Tagen besser und besser [2]. H. M. ist ein schwer kranker Patient und vollständig invalide, unfähig, in seiner neuen Umgebung ohne fremde Hilfe zu überleben.

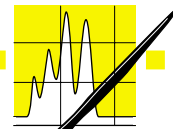
Er wird für den Rest seines Lebens hospitalisiert bleiben und sich beklagen, dass jeden Tag neue Krankenschwestern und Ärzte ihren Dienst tun.

Formen des Gedächtnisses

Der Fall H. M. hat den Neurowissenschaftlern erste Einblicke in die verschiedenen Formen des Gedächtnisses gegeben: das Kurzzeit- und das Langzeitgedächtnis. Doch lassen sich noch weitere Formen unterscheiden. So trennt man das explizite (deklarative, „wissen, dass“) vom impliziten (prozeduralen, „wissen wie“) Gedächtnis [3].

Abb. 1:
Gehirn:
Schematischer Querschnitt durch ein menschliches Gehirn. Der für die Gedächtnisleistungen wichtige Hippokampus ist hervorgehoben.





Das explizite Gedächtnis oder die explizite Erinnerung handelt von Menschen, Orten und Dingen. Es ist in aller Regel ein bewusster Vorgang, Daten aus dem expliziten Gedächtnis abzurufen. Ferner unterscheidet man zwischen einem episodischen und semantischen expliziten Gedächtnis. Die episodische Form ist eine Art autobiografischer Speicher für bestimmte Ereignisse, während das semantische Gedächtnis abstraktere Zusammenhänge speichert [5].

Interessanterweise kann man mit zunehmendem Alter einen Übergang der

Informationen vom episodischen in das semantische Gedächtnis verzeichnen: Wir erinnern uns, eine bestimmte Sache erlebt zu haben, können uns aber nicht mehr genau erinnern, wann und in welchem Kontext wir sie erlebt haben.

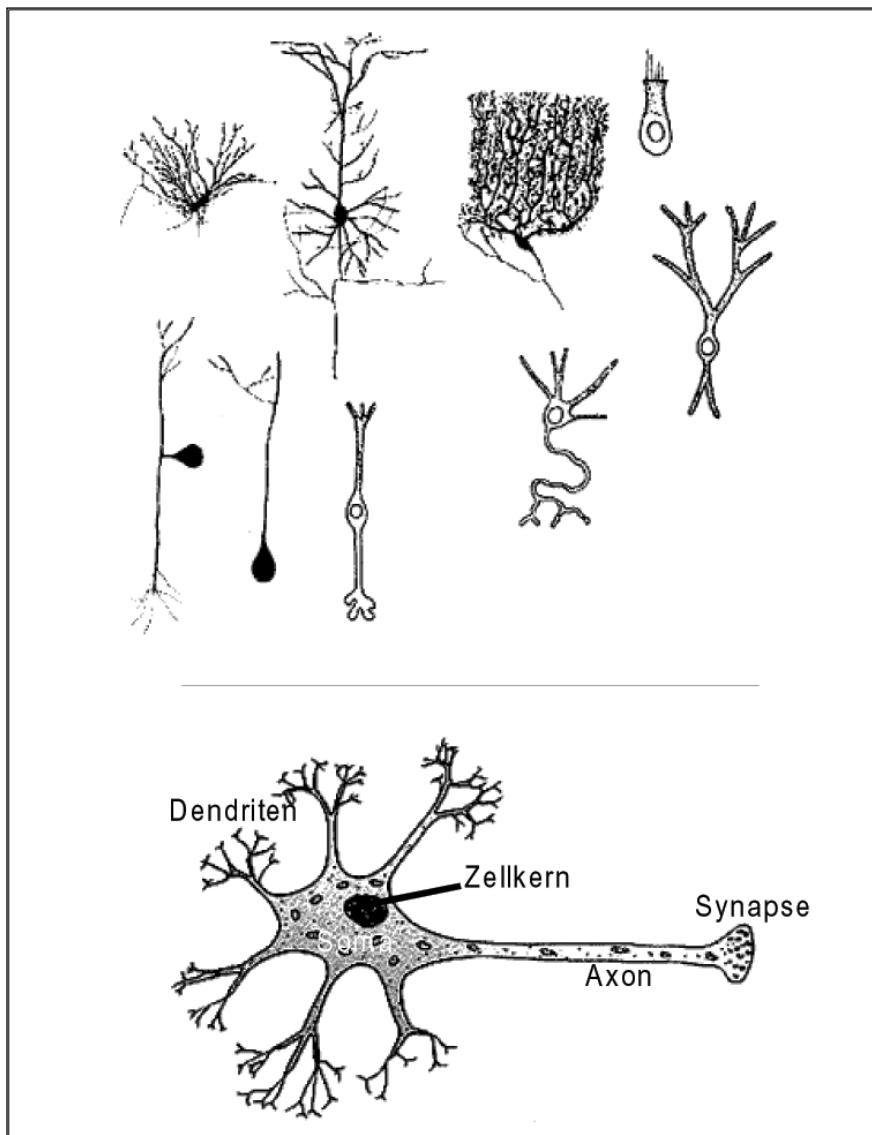
Dem expliziten steht das implizite Gedächtnis gegenüber, dessen Informationen meist unbewusst abgerufen werden. Handlungsabläufe, Fertigkeiten und motorische Tätigkeiten bestehen aus Sequenzen vieler Komponenten. Sie werden durch viele Wiederholungen erlernt und zu motorischen

„Gewohnheiten“, die als vollständige Sequenzen im impliziten Gedächtnis gespeichert werden. Diese Gewohnheiten betreffen beispielsweise alltägliche Tätigkeiten wie Gehen, Essen, Arbeitsprozesse, Freizeitbetätigungen und viele automatisierte Handlungen, die wir im Laufe eines Tages durchführen. Auch das implizite Gedächtnis lässt sich, je nach Lernaufgabe, in funktionale Gruppen unterteilen. Im Falle von H. M. ist das Abspeichern einzelner Ereignisse und damit das explizite Gedächtnis gestört. Dagegen ist das implizite Erlernen von motorischen Handlungsabläufen und manuellen Fertigkeiten nicht beeinträchtigt: H. M. kann komplizierte Tätigkeiten lernen, wie das Nachmalen komplexer Figuren im Spiegel. Wegen seiner expliziten Gedächtnisstörung weiß er nicht, dass er die Fähigkeit erlernt hat, kann sie aber aufgrund seines intakten impliziten Lernens jeden Tag besser ausführen. Einer der großen Fortschritte in der Neurologie war die Zuordnung des expliziten und impliziten Gedächtnisses zu bestimmten Regionen im Hirn [4].

■ Anatomie des Gedächtnisses

Wie der Fall von H. M. bereits vermuten lässt, liegen den expliziten und impliziten Gedächtnisleistungen verschiedene Gehirnstrukturen zugrunde, in denen die biologischen Prozesse ablaufen. Das explizite Gedächtnis ist die Leistung des Inferotemporalokortex und des tief im Gehirn lokalisierten limbischen Systems (mit dessen Strukturen Hippokampus, der Amygdala und Mammillarkörper) (Abbildung 1). Die physische Zerstörung einer oder mehrerer dieser Strukturen durch Vergiftungen (z. B. durch Alkohol), die Alzheimersche Krankheit, Tumore oder Operationen führt zu entsprechenden Gedächtnisverlusten.

Abb. 2:
Neurone:
Oben: Eine Auswahl unterschiedlicher Neuronentypen, die ihre funktional bedingte morphologische Vielfalt zeigt
Unten: Typischer Aufbau eines einfachen Neurons



Durch neurophysiologische Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass einzelne Nervenzellen im Hippokampus erregt werden, wenn sich Personen an verschiedene Objekte eines ihnen bekannten Raumes oder an einzelne Ereignisse des Vorabends erinnern. Regionale Blutflussstudien zeigen auch, dass der Hippokampus während der Erinnerung an einzelne Wörter aktiv ist.

Bezüglich des impliziten Gedächtnisses wird vermutet, dass die Basalganglien für das Lernen und Speichern vieler Gewohnheiten und das Kleinhirn besonders für das Lernen motorischer Fertigkeiten eine wichtige Rolle spielen. Diese Gewohnheiten laufen nach wenig flexiblen Mustern ab, die nur ein geringes Maß an Gehirntätigkeit beanspruchen. Damit werden viele Hirnstrukturen, insbesondere die Hirnrinde, entlastet und können somit anspruchsvollere Aufgaben übernehmen.

Unabhängig von ihrer Lokalisierung innerhalb des Gehirns erfolgt die Informationsspeicherung des expliziten und des impliziten Gedächtnisses auf zellulärer und molekularer Ebene nach gleichen Mechanismen [4]. Zu dieser Erkenntnis kamen Forscher, indem sie die Lernprozesse bei Tieren genau untersuchten.

■ Lernprozesse

Das Lernen ist die Aneignung neuer Information über die Welt und das Gedächtnis die Erhaltung dieser Information über die Zeit. Der Weg zum Verständnis des Gedächtnisses führt somit über das Lernen. Sehr gut lässt sich das implizite Gedächtnis von Versuchstieren untersuchen. Als einfachste Form des Lernens kann die Habituation gelten: die Fähigkeit, sich an einen wiederholt auftretenden Reiz zu gewöhnen. Sie äußert sich in der Abnahme der Reaktion auf einen Reiz, der sich in der betreffenden Situation als biologisch nicht relevant erweist. Ebenfalls ein einfacher Lernprozess ist die Sensitivierung. Tritt ein lebensbedrohlicher Reiz mehrere Male hintereinander auf, so verstärkt sich die Schutzreaktion. Beide Lernformen werden als nicht assoziatives Lernen bezeichnet.

Bedeutende Untersuchungen von komplizierteren Lernvorgängen führte der russische Physiologe Iwan Pawlow am Anfang dieses Jahrhunderts durch. Nach seiner Auffassung besteht ein wesentlicher Teil eines Lernprozesses darin, dass existierende Reaktionen auf einen natürlichen Reiz auch auf einen anderen Reiz hin erfolgen können, wenn beide Reize genügend

häufig gemeinsam auftreten.

In einem bekannten Beispiel sondert ein Hund beim Anblick einer Wurst Speichel ab. Wenn der Hund einen Gong hört, so reagiert er nicht. Während des Lernprozesses werden dem Hund die Wurst (Originalreiz) und der Gong (neutraler Reiz) gemeinsam präsentiert. Nach mehrmaliger Wiederholung genügt schließlich der neutrale Reiz, um den Speichelfluss auszulösen. In gleicher Weise lassen sich auch beim Menschen Pupillenreflexe, Herzschlag- und Atemfrequenzen u. v. m. mit zunächst neutralen Reizen verbinden. Diese assoziativen Lernprozesse werden als klassische Konditionierung bezeichnet.

■ Neurone

Bevor die Prozesse vorgestellt werden, die zur Speicherung von Information im Gehirn führen, ist es notwendig, die elementaren Funktionsweisen von Neuronen zu kennen. Die Gesamtheit der Neurone machen das Nervensystem aus, das für rund ein Fünftel unseres Energieverbrauchs verantwortlich ist. Zudem können Neurone nur Glukose zur Energiegewinnung heranziehen und nicht, wie andere Körperzellen, auf andere Kohlenhydrate, Fette oder Proteine umstellen.

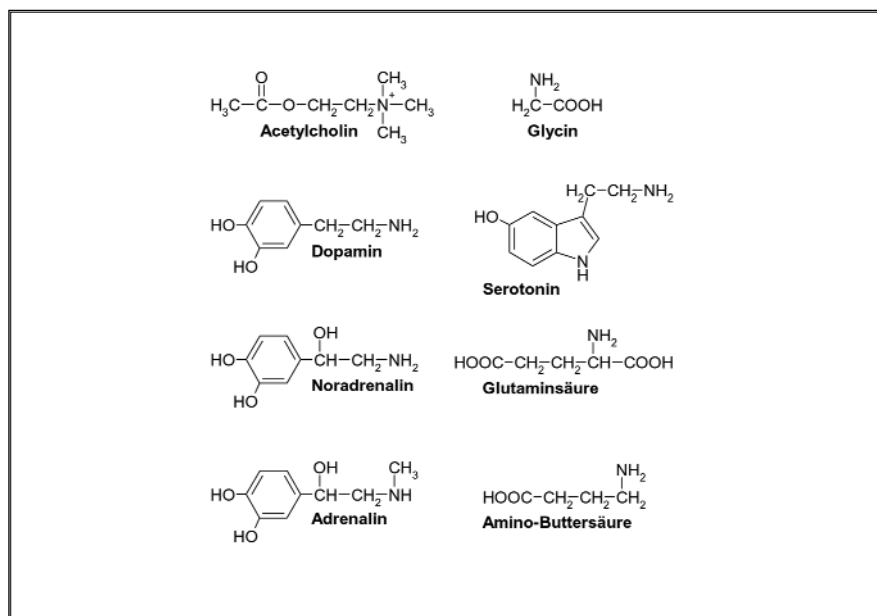
Neurone sind eine außergewöhnliche Gruppe von Zellen, die bei Walen bis zu 10 m lang werden können. Kein anderer Zelltyp knüpft wie die Neurone mit 10^4 bis 10^5 anderen Zellen Kontakte.

Diese morphologischen Besonderheiten sind Ausdruck der Grundfunktionen von Neuronen als Einheiten der Informationsaufnahme, -verarbeitung und -weiterleitung. Da jeder Neuronentyp eine ganz bestimmte Rolle als Informationsverteiler spielt, wird verständlich, dass ihr Formenreichtum den aller anderen Zelltypen übertrifft (Abbildung 2, oben). Dennoch lässt sich ein Grundbauplan erkennen (Abbildung 2, unten): Aus einem Zellkörper (Soma, Perikaryon), welcher das biosynthetische Zentrum der Zelle darstellt, entspringen feine Verzweigungen, die Dendriten. Die Dendriten stellen die Rezeptorregion der Neurone dar, über die Informationen aufgenommen werden. Ein langer Zellfortsatz

Abb. 3:

Neurotransmitter:

Einige niedermolekulare Neurotransmitter, die an der Reizweiterleitung an synaptischen Verbindungen beteiligt sind



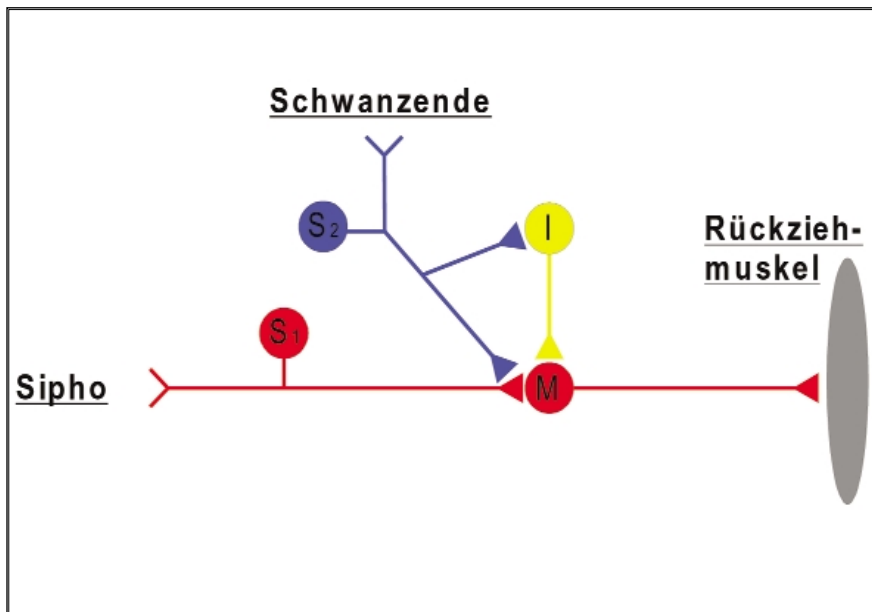
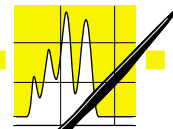


Abb. 4:

Neuronaler Schaltplan:

Stark vereinfachtes Schema der neuronalen Verknüpfung des Siphos, des Schwanzendes und der für den Rückziehreflex verantwortlichen Muskulatur des Seehasen *Aplysia*. Die roten Neuronen (S_1 und M) kennzeichnen die einfachste Verbindung zwischen den Sinneszellen des Siphos und des Rückziehmuskels. Das blau gekennzeichnete sensorische Neuron S_2 und das gelb gekennzeichnete Interneuron S_2 koppeln die Schwanzregion mit dem Rückziehmuskel.

(S = sensorisches Neuron; M = motorisch Neuron; I = Interneuron)

(Axon), der vom Soma entspringt und durchaus weit verzweigt sein kann (Kollateralen), dient gleichsam als Informationsausgang des Neurons und mündet in Synapsen.

Die Informationsweiterleitung von den Dendriten zu den Synapsen erfolgt überwiegend über elektrische Membranpotenziale. Damit keine Kurzschlüsse entstehen, sind die Axone in spezielle Zellen „eingewickelt“ (Gliazellen). Funktional unterscheidet man zwischen drei verschiedenen Neuronentypen: Sensorische Neurone (Sinneszellen, Rezeptoren) empfangen Informationen über optische, chemische, mechanische oder andere Reize. Diese Signale werden in elektrische Impulse transformiert. Motorische Neurone (Motoneurone) senden motorische Kommandos an Muskelzellen, die sich infolgedessen z. B. kontrahieren. Die Interneurone schließlich sind zwischen Neurone geschaltet. Sie stellen die überwiegende Anzahl der Neurone dar und „verrechnen“ eingehende Informationen.

Die Synapsen sind für die eigentliche Komplexität eines Nervensystems verantwortlich, indem sie die Neurone miteinander und mit z. B. Muskelzel-

len oder Hormondrüsen verknüpfen. Die Mehrzahl aller synaptischen Verbindungen sind chemische Synapsen, d. h., die Informationen werden auf dem biochemischen Wege übertragen.

Als biochemische Mittler dienen Neurotransmitter (Abbildung 3). Trifft an der Synapse ein elektrischer Impuls ein, so wird die Freisetzung des Neurotransmitters in den synaptischen Spalt induziert. An der Zielzelle bewirkt der freigesetzte Neurotransmitter wiederum die Erzeugung eines elektrischen Impulses.

■ Aplysia

Wesentliche Kenntnisse über die molekularen Vorgänge beim Lernen und der Speicherung des Erlernten wurden mit der Meeresschnecke *Aplysia californica* (Seehase) gewonnen. Dieses eher unansehnliche Tier verbindet eine Reihe von Eigenschaften, die den Neurobiologen zugute kommen. *Aplysia* hat ein „übersichtliches“ Nervensystem aus rund 20 000 Neuronen. Diese können bis zu einem Millimeter groß werden und sind somit rund 100-mal größer als menschliche Neurone. Dies ermöglicht die Identifizierung

einzelner Neurone und deren Verknüpfung miteinander. Auf diese Weise lässt sich gleichsam ein „Verdrahtungsplan“ des Nervensystems von *Aplysia* erstellen. Darüber hinaus ist es mittlerweile gelungen, die Nervenzellen in einer Kulturschale zu züchten und Nervenverbindungen in vitro nachzustellen. Doch von entscheidender Bedeutung ist die Tatsache, dass *Aplysia* alle erwähnten Formen des Lernens beherrscht.

Am intensivsten wurde der Rückziehreflex der Kiemen und der Atemröhre (Siphon) untersucht [4]. Wird die Kieme oder der Siphon leicht berührt, so werden sie als Schutzreaktion zurückgezogen. An dieser Reaktion sind im Wesentlichen 2 Neurone beteiligt (Abbildung 4): ein sensorisches Neuron, welches den Reiz am Siphon aufnimmt, und ein motorisches Neuron, welches die Muskelkontraktion bewirkt.

Erfolgt die leichte Berührung häufiger unmittelbar nacheinander, tritt die Habituation ein. Wie Untersuchungen gezeigt haben, wird die Habituation durch eine Abschwächung der synaptischen Verbindungen zwischen den sensorischen und den motorischen Neuronen bewirkt. Diese physische Änderung hat ihre Ursache in einer geringeren Ausschüttung des Neurotransmitters Glutaminsäure. Wird das Schwanzende von *Aplysia* stark gereizt, so ist dies ein lebensbedrohlicher Reiz, auf den ebenfalls mit dem Einziehen des Siphons reagiert wird. Nach mehrmaliger wiederholter Reizung des Schwanzendes wird die Rückziehreflexion stärker.

Bei dieser Sensitivierung wird durch eine erhöhte Ausschüttung von Glutaminsäure aus den Synapsen der sensorischen Neurone in den synaptischen Spalt die Verbindung zwischen den sensorischen und motorischen Neuronen verstärkt [6].

Aplysia kann in Form der klassischen Konditionierung beigebracht werden, beide Reize miteinander zu verknüpfen. Wird ein schwacher Reiz am Siphon gleichzeitig mit einem starkem Reiz am Schwanzende präsentiert, so führt nach einigen Wiederholungen ein alleiniger schwacher Siphonreiz zu einer viel stärkeren Reaktion als zuvor. Der Effekt ist sogar größer, als er durch Sensitivierung erreicht werden könnte. Anders als bei der Sensitivierung wird nicht nur die Ausschüttung von Glutaminsäure aus der sensorischen Synapse erhöht, sondern es finden auch Veränderungen in der Empfängerzelle (dem motorischen Neuron) statt [7].

Der Neurotransmitter Glutaminsäure kann an zwei unterschiedliche Rezeptoren auf den motorischen Neuronen binden und diese aktivieren: an AMPA- (benannt nach α -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolpropioninsäure, einer aktivierenden Droge) und an NMDA-Rezeptoren (benannt nach N-Methyl-D-Aspartat, einer aktivierenden Droge) (Abbildung 5). Die AMPA-Rezeptoren sind an der normalen Reizweiterleitung beteiligt. Die NMDA-Rezeptoren sind jedoch normalerweise nicht für Glutaminsäure zugänglich.

Nur wenn das motorische Neuron einen zusätzlichen Impuls, z. B. von den sensorischen oder zwischengeschalteten Interneuronen im Schwanzende, erhält, lassen sich die NMDA-Rezeptoren durch Glutaminsäure aktivieren (Abbildung 5). Die im aktiven Zustand geöffneten NMDA-Rezeptoren bewirken einen Kalziumeinstrom in das Motoneuron. Hierdurch wird das Membranpotenzial nachhaltig geändert, ein Prozess, der als Langzeitpotenzierung (long-term potentiation) bekannt ist. Infolge des Kalziumeinstroms wird außerdem eine kalzium-/calmodulinabhängige Proteinkinase aktiviert, welche eine Signalkaskade auslöst, die schließlich den starken Rückziehreflex bewirkt.

Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis

Der Rückziehreflex von Aplysia kann also auf unterschiedliche Weise beeinflusst werden. Aplysia lernt, ob

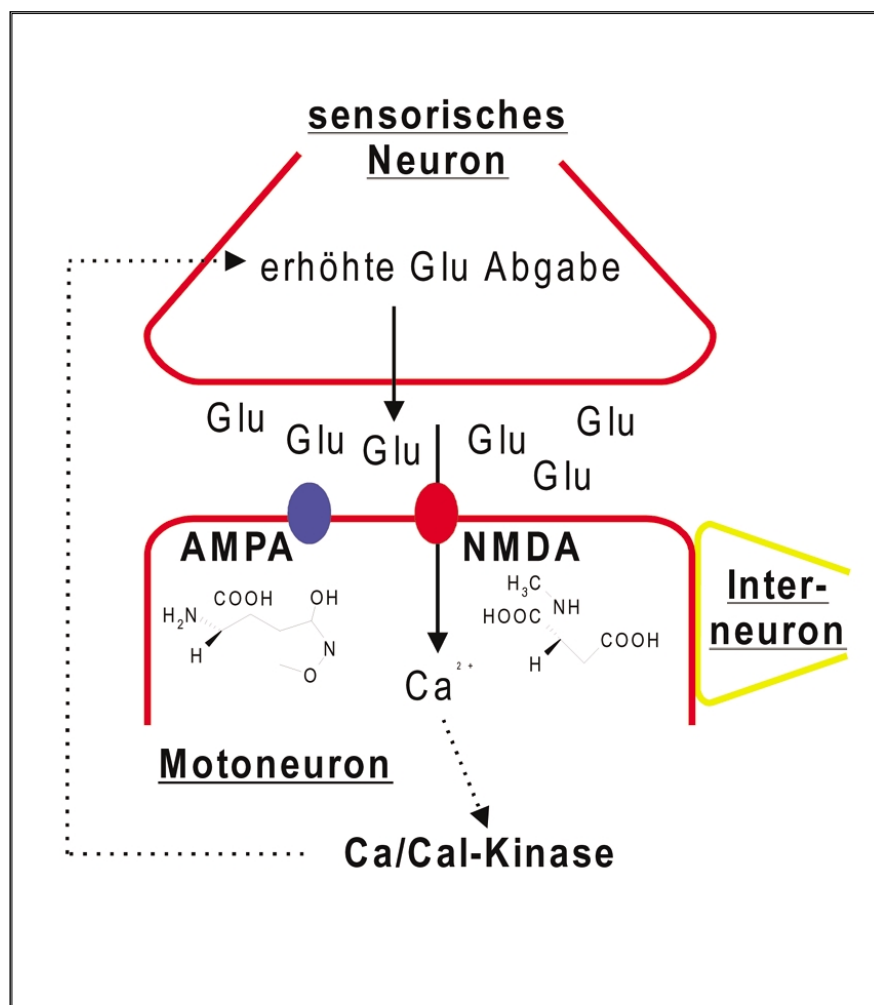


Abb. 5:

Assoziatives Lernen:

Von der sensorischen Synapse in den synaptischen Spalt abgegebene Neurotransmitter Glutaminsäure (Glu) bindet an AMPA-Rezeptoren (blau) des Motoneurons und bewirkt die Reizweiterleitung. Nur wenn das gelb gekennzeichnete Interneuron einen Impuls vom Schwanzende auf das Motoneuron überträgt, werden auch die NMDA-Rezeptoren (rot) von Glu aktiviert. Dies führt über einen Kalziumeinstrom und eine kalzium-/calmodulinabhängige Kinase (Ca/Cal-) zu einer erhöhten Gluabgabe von der sensorischen Synapse. Die Folge ist eine Signalverstärkung. Die Strukturformeln der rezeptoraktivierenden Drogen AMPA (α -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolpropioninsäure) und NMDA (N-Methyl-D-Aspartat) sind eingezeichnet, spielen aber natürlicherweise keine Rolle.

ein Reiz für sie wichtig ist oder ob er ignoriert werden kann (Sensitivierung bzw. Habituation), und die Schnecke kann eine Assoziation zwischen zuvor völlig unabhängigen Reizen herstellen. Entscheidend für die Betrachtung des Gedächtnisses ist aber, dass Aplysia sich die Reaktion auf die Reize merkt – bzw. sie nach einiger Zeit auch wieder vergisst. Wird der Siphon in längeren zeitlichen Abständen berührt, so wird er jedes Mal eingezogen. Erfolgen die Berührungen dagegen in kurzen Zeitabständen aufeinander, so tritt die Habituation ein: Der Berührungsreiz wird ignoriert.

Auch nach mehreren Stunden oder Tagen erinnert sich Aplysia noch daran, dass der Berührungsreiz ignoriert werden kann. Nach einem angemessenen Lernprogramm kann die Erinnerung auch noch Wochen anhalten, ohne dass zwischenzeitlich eine taktile Reizung des Siphons erfolgte: Das Verhaltensmuster ist von dem Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis übergegangen. Erstaunlicherweise kann also schon bei einem einfachen Verhalten, an dem nur ein sensorisches und ein motorisches Neuron beteiligt ist, zwischen einem Kurzzeit- und einem Langzeitgedächtnis unterschieden werden.

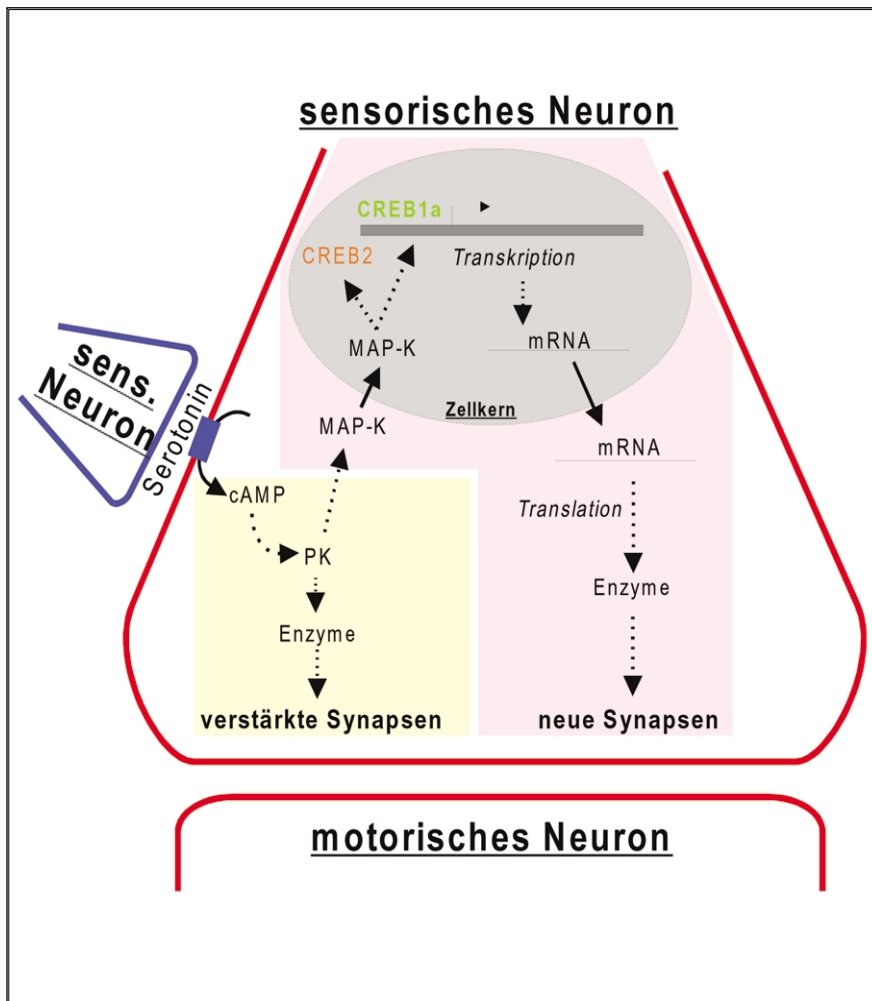
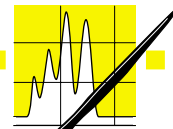


Abb. 6: Biochemie des Gedächtnisses: Vereinfachte Darstellung der biochemischen Prozesse, die an der Transformation von Information vom Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis beteiligt sind. Das Kurzzeitgedächtnis ist von der Proteinbiosynthese unabhängig und gelb unterlegt. Die Transformation von Information in das Langzeitgedächtnis findet während der Konsolidierungsphase statt (rot unterlegt), an der die Transkription der DNA in mRNA und deren Translation in Proteine beteiligt sind.

Begriffe: cAMP = zyklisches Adenosinmonophosphat; PK = Proteinkinase; MAP-K = Mitogen-activated-Protein-Kinasen; CREB = cAMP-Respons-Element-binding-Transkriptionsfaktoren)

Die Existenz eines Kurzzeit- und eines Langzeitgedächtnisses wurde zum erstenmal von Herman Ebbinghaus im Jahre 1885 beschrieben [8]. In einem Selbstversuch lernte er eine Liste sinnloser Zeichenabfolgen auswendig und testete seine Erinnerung. Er kam nach jahrelangen Versuchen zu dem Schluss, dass das Gedächtnis aus einer Kurzzeit- und einer Langzeitkomponente besteht. Dieser Unterschied ist uns allen nur allzu gegenwärtig. Gehen wir aus dem Haus, so ist uns noch in guter Erinnerung, was im Kühlschrank fehlt. Im Geschäft angeht kommen wir meist doch ins Grü-

beln. Eine weitreichende Entdeckung machte die Arbeitsgruppe um Louis Flexner in den sechziger Jahren [9]. Das Kurz- und das Langzeitgedächtnis unterscheiden sich nicht nur in ihrem zeitlichen, sondern auch in ihrem biochemischen Verhalten: Für die Funktion des Langzeitgedächtnisses ist die Proteinbiosynthese (Transkription und Translation) notwendig. Wird die Proteinbiosynthese im Gehirn kurz nach der Lernphase, in der Konsolidierungsphase, durch Hemmstoffe inhibiert, so kann das Gelernte nicht im Langzeitgedächtnis gespeichert werden.

Werden die Hemmstoffe während oder einige Zeit nach der Lernphase, also außerhalb der Konsolidierungsphase, verabreicht, so zeigen sie keine Wirkung [10]. Die Beteiligung der Proteinbiosynthese am Langzeitgedächtnis sowie die Präsenz eines „Konsolidierungsfensters“, in welchem das Erinnerungsvermögen von der Proteinbiosynthese unabhängig ist, hat sich als universell herausgestellt [4]. Es gilt für das explizite und implizite Gedächtnis ebenso wie für den Menschen und Aplysia. Daraus wiederum ist zu folgern, dass es eine Art universellen molekularen Schalter gibt, der die Langzeitspeicherung von Informationen bewirkt. In den vergangenen zehn Jahren haben vor allem Untersuchungen an der Fruchtfliege *Drosophila*, an *Aplysia* und an der Maus dazu beigetragen, erste Einblicke in den universellen Schaltmechanismus zu gewinnen.

Ein komplexer molekularer Schalter

Heute ist klar, dass der Transformation von Kurz- in Langzeitinformation eine komplexe Signaltransduktionskette zugrunde liegt. Einen guten Eindruck von den beteiligten Mechanismen bietet wiederum die Sensitivierung des Siphon-Rückziehreflexes infolge eines starken Reizes am Schwanzende von *Aplysia*. Ein einmaliger Reiz bewirkt eine Verstärkung des Reflexes, die einige Minuten andauert. Fünf aufeinander folgende Reize bewirken eine Verstärkung für mehrere Tage und noch längeres „Training“ kann eine mehrwöchige Erinnerung bewirken.

Hier zeigt sich bereits der allgemein bekannte Mechanismus, dass ständige Wiederholung die Erinnerung trainiert. Neben den weiter oben beschriebenen NMDA-Rezeptoren und der Langzeitpotenzierung spielt der Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin) eine wichtige Rolle.

Serotonin bindet an einen Rezeptor des sensorischen Neurons und bewirkt so die Synthese von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP, Abbildung 6). Dadurch wiederum werden cAMP-abhängige Proteinkinasen (PK) aktiviert. Proteinkinasen phosphorylieren spezifisch Zielenzyme, die biochemische Reaktionen katalysieren. In diesem Fall führen diese Reaktionen (parallel zu der oben beschriebenen Wirkung von Glutaminsäure) zu einer Verstärkung der Synapsenbindung.

Ein einzelner Reiz bewirkt nur eine geringe Serotoninausschüttung und folglich die Bildung von geringen cAMP-Mengen. Infolge dessen sind die Proteinkinasen (PK) nur kurz aktiv, weshalb die Verstärkung der Synapsenbindung schnell reversibel ist. Bei mehreren Reizen wird jedoch erheblich mehr cAMP pro Zeiteinheit freigesetzt. Die Proteinkinasen bleiben deshalb länger aktiv und aktivieren zusätzlich zu den Zielenzymen eine von MAP-Kinasen (mitogen activated protein) vermittelte Signalkaskade [11]. Die MAP-Kinasen wandern in den Zellkern des Neurons und aktivieren den Transkriptionsaktivator CREB1a (cAMP responds element binding protein), während gleichzeitig der Transkriptionsrepressor CREB2 inaktiviert wird.

Infolge der Aktivierung von CREB1a und der Inaktivierung von CREB2 werden eine Reihe von Genen transkribiert, deren translatierte Proteine u. a. die Zelladhäsion ändern und so zur Bildung neuer synaptischer Verbindungen führen. Transkriptionsfaktoren der CREB-Familie sind in allen Organismen für alle Arten der Umwandlung von Kurzzeit- in Langzeitinformation verantwortlich. So konnte ihre Beteiligung z. B. beim Suchtverhalten ebenso nachgewiesen werden wie bei der Entstehung chronischer Schmerzen.

Die (hier vereinfacht dargestellte) Abfolge der Prozesse macht deutlich, dass die Transformation von Information in das Langzeitgedächtnis von der Proteinbiosynthese abhängig ist.

■ Von der Schnecke zum Menschen

Wie insbesondere Versuche an Mäusen und Menschenaffen gezeigt haben, lassen sich die Erkenntnisse

über die molekularen Vorgänge von der Schnecke oder Fliege auch auf den Menschen übertragen. Weitere Informationen lassen sich von Personen gewinnen, die wie der skizzierte Fall H. M. Läsionen in bestimmten Bereichen des Gehirns haben.

Interessanterweise sind beim Menschen, wie auch bei der Maus und allen anderen Wirbeltieren, unterschiedliche Formen des Gedächtnisses unterschiedlich lokalisiert. So dient z. B. das Kleinhirn (Cerebellum) der Speicherung motorischer Information, die Amygdala als Gedächtnis für Emotionen, das Striatum als Gedächtnis für Gewohnheiten und die Großhirnrinde als eine Art Arbeitsspeicher. Durch Messungen von Elektronenströmen in unterschiedlichen Hirnregionen konnte man weiterhin sensorische Einheiten wie die Augen, Hände, Lippen, Bauchregion, Füße usw. bestimmten Hirnregionen zuordnen.

Wird z. B. eine Hand in besonderem Maße beansprucht, beispielsweise beim Spielen einer Violine, so vergrößert sich die entsprechende Region im Gehirn und erreicht eine höhere „Verdrahtungsdichte“. Diese morphologischen Veränderungen sind insbesondere bei Kleinkindern in weitem Maße möglich.

Aus diesem Grunde sind Kinder, die sehr früh beginnen ein Instrument zu lernen, im Vorteil. Sie können dieser motorischen Fähigkeit ein vergleichsweise größeres Hirnareal zur Verfügung stellen als ein Erwachsener, der die gleiche Anzahl Unterrichtsstunden absolviert [12]. Dieses Beispiel zeigt außerdem eindrucksvoll, dass mit der Langzeitspeicherung von Informationen morphologische Veränderungen einhergehen.

■ Eine Pille, die schlau macht?

Je älter wir werden, desto vergesslicher werden wir. Der altersbedingte Gedächtnisverlust betrifft hauptsächlich das explizite Gedächtnis und hat mit Störungen im Hippokampus zu tun [13].

Das verminderte Erinnerungsvermögen wird nicht nur beim Menschen beobachtet: 12 Monate alte Mäuse zeigen erheblich schlechtere Lernleistun-

gen als Jungtiere. Seit das molekulare Wissen um das Gedächtnis immer detaillierter wird, tritt zwangsläufig die ethisch umstrittene Frage auf: Wie lässt sich das Gedächtnis durch Verabreichung entsprechender Präparate verbessern?

Eine Ursache des altersbedingten Gedächtnisverlustes ist eine unzureichende Synthese des Neurotransmitters Dopamin. Er bewirkt unter anderem die Synthese von cAMP, welches, wie oben angesprochen, am molekularen Schalter beteiligt ist. Die Verabreichung von Dopamin kann somit die Transformation von Kurzzeit- in Langzeitinformation unterstützen [14]. Tatsächlich findet Dopamin in der Behandlung der Alzheimerkrankheit eine Rolle, die neben pathologischen Veränderungen der Neurone auch das Altern der Neurone beschleunigt.

Einen anderen Weg hat die Forschungsgruppe um Joe Z. Tsien von der Princeton University eingeschlagen. Sie haben eine transgene Maus gezüchtet, die eine höhere Menge des NMDA-Rezeptors synthetisiert [15]. Wie bereits weiter oben besprochen, spielen die NMDA-Rezeptoren bei der Langzeitpotenzierung eine Rolle, indem sie das Membranpotenzial beeinflussen.

Mit zunehmendem Alter scheint sich die Ionendurchlässigkeit der NMDA-Rezeptoren zu verringern, was bei den transgenen Mäusen durch die erhöhte Anzahl der Rezeptoren ausgeglichen wird. Zum Erstaunen der Wissenschaftler waren die transgenen Mäuse bereits von Geburt an erheblich lernfähiger als die Kontrollgruppe. Die Forscher versuchen nun, denselben Effekt mithilfe herkömmlicher Pharmakologie und ohne die Gentechnik zu erzielen.

Die Arbeitsgruppe um Karl P. Giese vom Cold Spring Harbor Laboratory setzt wiederum an einer anderen Eigenschaft alternder Neurone an [16]. Wird ein Neuron angeregt, so dauert es einen Augenblick, bis die Zelle wieder in der Lage ist, auf einen weiteren Reiz zu reagieren. Mit zunehmendem Alter verlängert sich diese Erholungsphase der Neurone. Das Forschungsteam um Giese züchtete eine transgene Maus, der ein Protein fehlt, welches ansonsten die Aktivität von Kalziumkanälen be-

grenzt, die für die Erholungsphase verantwortlich gemacht werden. Die transgenen Mäuse lernen schneller und vergessen langsamer – so langsam, dass sie einmal Erlerntes kaum vergessen und deshalb keine ausreichende geistige Flexibilität mehr besitzen, Neues zu lernen.

Die aufgeführten Beispiele zeigen, dass man durchaus bereits in der Lage ist, die Funktion des Gedächtnisses zu beeinflussen. Ob man jedoch jemals den altersbedingten Gedächtnisverlust erfolgreichen behandeln kann, bleibt abzuwarten.

Literatur

- [1] Scoville & Milner (1957) J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 20: 11–21
- [2] Corkin, S. (1965) Neuropsychologia 3: 339–351
- [3] Squire, L. R. & Zola-Morgan, S. (1991) Science 253: 1380–1386
- [4] Kandel E. R. & Pittenger, C. (1999) Phil. Trans. R. Soc. Lond. B 354: 2027–2052
- [5] Tulving, E. (1972) In: Organization of memory (Ed.: E. Tulving & W. Donaldson), S. 607–628. Academic Press, New York
- [6] Hawkins R. D., Kandel E. R. & Siegelbaum, S. A. (1993) A. Rev. Neurosci. 16: 625–665
- [7] Squire, L. R. & Kandel, E. R. (1999) Memory: from mind to molecules. Scientific American Library, New York
- [8] Ebbinghaus H (1913) Memory: a contribution to experimental psychology. Columbia University Teachers College, New York
- [9] Flexner, L. B., Flexner, J. B., De La Haba, G. & Roberts, R. B. (1965) J. Neurochem. 12: 535–541
- [10] Freeman, F. M., Rose, S. P. & Scholy, A. B. (1995) Neurobiol. Learn. Mem. 63: 291–295
- [11] Michael, D., Martin, K. C., Seger, R., Ning, M. M., Baston, R. & Kandel, E. R. (1998) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 1864–1869
- [12] Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B. & Taub, E. (1995) Science 270: 305–307
- [13] Uttl, B. & Graf, P. (1993) Psychol. Aging 8: 257–273
- [14] Bach, M. E., Barad, M., Son, H., Zhuo, M., Lu, Y. F., Shih, R., Mansuy, I., Hawkins, R. D. & Kandel, E. R. (1999) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96: 5280–5285
- [15] Tang, Y.-P., Shimizu, E., Dube, G. R., Rampon, C., Kerchner, G. A., Zhuo, M., Liu, G. & Tsien, J. Z. (1999) Nature 401: 63–69
- [16] Giese, K. P., Storm, J. F., Reuter, D., Fedorov, N. B., Shao, L. R., Leicher, T., Pongs, O., Silva, A. J. (1998) Learn. Mem. 5: 257–273

Kontakt:

Dr. Röbbke Wünschiers
Uppsala University
Dept. Physiol. Botany, EBC,
Villavägen 6
SE-75236 Uppsala
E-Mail: rw@photohydrogen.com

Jetzt buchen!

Dabei Sein oder
nicht dabei Sein...
ist das noch
eine Frage?

PETpoint, die erste Fachmesse für die PET-Verarbeitung zeigt die gesamte Bandbreite der Produktion von Flaschen und Verschlüssen, präsentiert Materialien und Komponenten. Spezielles Interesse gilt den Sonderthemen

Recycling,
Molkereiprodukte und
Preform- und Flaschendesign,

für die auch Gemeinschaftsstände mit günstigen Konditionen eingerichtet wurden.

PETpoint wird durchgeführt von PETplanet, dem ersten Fachmagazin für PET vom Granulat bis zur verschlossenen Flasche.

PETpoint

PETplanet PUBLISHER GmbH
Nadlerstraße 1
69117 Heidelberg
Germany
Tel.: ++49-6221-618510
Fax: ++49-6221-618511
info@petpla.net
www.petpla.net

www.pet-point.net

April 23-27 2002

Messe Essen - Germany

Sicher sterilisieren

Prof. Dr. Ulrich Junghannß, Hochschule Anhalt, Köthen

Sterilisation ist die durch Abtötung erzielte Verminderung der Anzahl lebensfähiger Mikroorganismen, die in Stoffen, in Zubereitungen und an Gegenständen vorkommen, bis zu einem prüfbar, notwendigen Grade. Die Sterilisation muss in steril haltender Verpackung erfolgen.

Das Ergebnis einer solchen Verminderung oder Reduktion stellt ein Sterilgut dar, das auf der traditionsgemäß vorgegebenen Sterilitäts-sicherheitsstufe von maximal 10^{-6} steht und frei von vermehrungsfähigen Mikroorganismen ist. Diese Charakterisierung der Sterilisation erlaubt ohne weitere Prämissen, die bei anderen vorhandenen Definitionen zugrunde zu legen sind, eine Berechnung der Effektivität durch die vorgegebenen Reduktionsfaktoren und somit eine Validierung der jeweiligen Sterilisationsverfahren und -prozesse. Steril ist also nicht relativ und kann nicht durch eine Keimzahlreduktion beschrieben werden.

Es ist daher Aufgabe der Sterilisation, je nach Einsatzbereich und Verwendungszweck des zu sterilisierenden Gutes tatsächlich vorhandene bzw. vermutete Mikroorganismen durch die jeweiligen Verfahren wie Abtrennung, Abtötung bzw. Inaktivierung zu beeinflussen.

Dementsprechend kann man unter Einbezug neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse unter Sterilisieren nicht mehr nur das Abtöten bzw. das irreversible Inaktivieren aller vermehrungsfähigen Mikroorganismen (DIN 58900) definieren, da ausschließlich von einer zu erreichenden Reduktion der Mikroorganismen von 10^{-6} ausgegangen werden muss.

Das bedeutet, dass ein Gegenstand dann als steril betrachtet werden kann,

„wenn die Wahrscheinlichkeit für die Gegenwart eines einzelnen lebensfähigen Mikroorganismus $\leq 10^{-6}$ ist“ (Europäische Pharmakopoe). Auf das Endprodukt bezogen bedeutet das, dass sich ein theoretischer Wert von höchstens einem lebenden Keim in 1×10^6 sterilisierten Einheiten des Endproduktes ergibt (DAB).

Nach EN 556 kann ein Gegenstand als steril angesehen werden, wenn die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein lebender Mikroorganismus auf dem Produkt befindet, kleiner oder gleich eins zu 1×10^6 Produkten ist.

Instrumentarium und Gerätschaften, die im biotechnologischen Bereich eingesetzt werden, müssen das Postulat erfüllen, dass Keimzahlreduktionen $> 10^6$ für die dem Verfahren gegenüber hochresistenten Mikroorganismen durch Einsatz des jeweiligen Verfahrens, deren Resistenz durch D- und z-Werte zu charakterisieren ist, erreicht werden.

In der Regel gehören die im Sterilisiertgut normalerweise vorkommenden Sporen zu der Bacillus-subtilis-Gruppe mit D-Werten um 0,5 Minuten, also einer mäßigen Resistenz. Die Standardverfahren, die auf der Basis Bacillus-stearothermophilus-Sporen arbeiten, werden im englischen Sprachraum heute ganz allgemein als „Overkill-Verfahren“ bezeichnet (Wallhäußer, 1995).

Die Einwirkung konstanter physikalischer oder chemischer Noxen auf eine Mikroorganismenpopulation gleicher Art ist in der Regel eine Reaktion erster Ordnung. Die halblogarithmische Darstellung der zur Zeit t vorhandenen Keimzahl N gegen die Zeit ergibt eine lineare Absterbekurve, zu der in Bezug auf die jeweilige bestimmte Keimart und die zugrunde gelegte Temperatur eine Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k gehört:

$$\ln \frac{N}{N_0} = -k t$$

Die Konstante k, die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante bzw. Abtötungskonstante, ist von der Art der Mikroorganismen und den Milieubedingungen stark abhängig. Handelt es sich um eine heterogene Mikroorganismenpopulation, können infolge der unterschiedlichen Gegebenheiten andersartige Kurvenverläufe resultieren.

Aus k lässt sich als Maßgröße für die Resistenz einer Mikroorganismenpopulation die Dezimalreduktionszeit oder der Destruktionswert (D-Wert) errechnen.

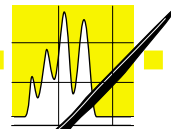
Der D-Wert gibt die Zeit in Minuten an, die erforderlich ist, um bei einer Ausgangskeimzahl N_0 für eine bestimmte Mikroorganismenpopulation unter definierten konstanten Abtötungsbedingungen eine Reduktion von einer Zehnerpotenz zu erhalten. Das entspricht einer Abtötungsquote von 90 %. Der D-Wert wird in Minuten angegeben.

Durch die Bestimmung des D-Wertes kann die Wirksamkeit verschiedener Sterilisationsverfahren untereinander verglichen werden.

Bei thermischen Einwirkungen wird dem D-Wert üblicherweise die Temperatur beigelegt, z. B. D 120. Aus der Reaktionsgeschwindigkeit bzw. Abtötungskonstante k lässt sich als Maß für die Resistenz einer Keimart der D-Wert ermitteln.

Der keimspezifische z-Wert gibt die Temperaturänderung in °C an, die erforderlich ist, um den D-Wert um den Faktor 10 zu ändern.

Der F-Wert kennzeichnet die Effektivität (Gesamtabtötung) eines Sterilisationsprozesses und gibt bei thermischen Verfahren die Einwirkzeit in



Minuten an, die erforderlich ist, um die Keimzahl (N_0) mit ihrem spezifischen D-Wert um die gewünschte Anzahl von Zehnerpotenzen (log-Stufen) auf einen akzeptablen Endwert (N) zu reduzieren.

Der Abtötungseffekt ist bei der Sterilisation abhängig von:

- der Dauer der Einwirkung und Höhe der Temperatur bzw. Konzentration einer chemischen Noxe bzw. der Intensität bei der Strahlensterilisation
- Keimzahl und Keimdichte, Alter und Entwicklungsphase sowie dem Wassergehalt von vegetativen Keimen sowie dem Anteil von Sporen
- Bestandteilen des Expositionsmediums, z. B. organischen Substanzen, Eiweißen u. Ä., als Schutzstoffen von Mikroorganismen und vom Trägermaterial, z. B. Edelstahl, Textilien, Kunststoff, Gummi u. Ä.

Unter Praxisbedingungen liegen Materialien vor, die sehr inhomogen sind und zu den unterschiedlichsten Bedingungen hinsichtlich der Absterbekinetik führen. Aus diesen Gründen arbeitet man deshalb bei der Sterilisation von Gütern mit einem Sicherheitszuschlag.

Mikroorganismen weisen gegenüber unterschiedlichen keimtötenden Noxen eine unterschiedliche Resistenz auf.

Als Bewertungsgrundlage für jedes Sterilisationsverfahren sollte deshalb die oben angesprochene und im europäischen Raum als Maßstab angestrebte Sterilisationssicherheit von mindestens 10^{-6} zugrunde gelegt werden. Hierbei kann es, wenn noch keine Normen bzw. Empfehlungen vorhanden sind, für die jeweilige Verfahrensbeurteilung zu unterschiedlichen Auffassungen kommen. Im Gegensatz zu Desinfektionsverfahren und -mitteln gibt es für die Sterilisation keine Zulassung durch das Robert-Koch-Institut oder andere anerkannte Stellen. Die Normen können jeweils nur den Stand der Technik darstellen. Deshalb ist es nicht möglich, jedes neu entwickelte Verfahren zu beurteilen und hierzu eine verbindliche geeignete Prüfnorm zu erarbeiten. Das gilt ins-

besondere auch im Hinblick darauf, dass erst längere Erfahrungen vorliegen müssen. Es obliegt deshalb dem Anwender, sich auf die Beurteilung kompetenter Gutachter sowie die Empfehlungen der zuständigen Fachgesellschaften zu verlassen.

Bei der Validierung wird dokumentiert, dass das Verfahren überall in der Beladung jene Bedingungen erzeugt, die zur Sterilisation notwendig und hinreichend sind. Ein validierter Prozess liefert reproduzierbar akzeptable Produkte.

Sicher reproduzierbar ist die Dampfsterilisation, wenn der Dampf frei von nicht kondensierbaren Gasen ist und als Nassdampf die nötige Feuchtigkeit bereits mitbringt.

Die europäischen Normen für Dampfsterilisatoren (EN 285) und für die Validierung und Prozessüberwachung der Sterilisatoren (EN 550, EN 552 und EN 554) beschreiben Leistungsüberprüfungen und Methoden für Validierung bzw. Routineüberwachung. In diesen Normen wird neben der physikalischen Überprüfung auf biologische Indikatoren sowie deren Einsatz verwiesen.

Als Prüfkeime sind Sporen von *Bacillus stearothermophilus* oder anderer Stämme bzw. Keime gleicher Resistenz vorgesehen, von denen nachgewiesen wurde, dass sie die gleiche Leistungsfähigkeit besitzen, wie in z. B. EN 866 gefordert wird. Hierbei hat sich ebenso, wie sich bis jetzt in den DIN-Normen widerspiegelt, *Bacillus stearothermophilus* als geeigneter Prüfkeim erwiesen. Vor Einsatz dieser Indikatoren ist entsprechend den Anforderungen der Leistungsnachweis für die Bioindikatoren zu erbringen.

Eigene Untersuchungen erbrachten, dass mikrobiologische Überprüfungen in geeigneten Prüfmodellen ihre Berechtigung haben und nicht ohne Weiteres durch alleinige physikalische Prüfverfahren zu ersetzen sind. Bei der Abfallbehandlung ist sicherzustellen, dass von ihnen unter seuchenhygienischen Gesichtspunkten keine Gefahrenmomente ausgehen und sie somit nach Behandlung dem Hausmüll zugeführt werden können.

Unter seuchenhygienischen Gesichtspunkten ist bei Abfällen aus

S1-/S4- bzw. L1-/L4-Laboratorien i. d. R. ausschließlich eine Desinfektion entsprechend der Wirkbereiche A, B, C des Robert-Koch-Institutes erforderlich.

Eingesetzte „Sterilisationsverfahren“ müssen hierbei auch unter diesem Anforderungsprofil gesehen werden.

Die mikrobiologische Überprüfung ist dementsprechend mit einem geeigneten Teststamm und Trägermaterialien bzw. Prüfkörpern vorzunehmen. Als geeignet erwiesen haben sich Sporen von *Bacillus subtilis* bzw. *B. atrophaeus* entsprechender Resistenzen.

Bei „Validierungen“ ist es sinnvoll, die mikrobiologische Überprüfung gemeinsam mit physikalischen Verfahren vorzusehen.

Kontakt:

Prof. Dr. U. Junghannß
Hochschule Anhalt (FH)
LFG Mikrobiologie und Hygiene
Bernburger Straße 55
06366 Köthen
E-Mail: ulrich.junghannss@lbv.hs-anhalt.de

CLB-Bezugsquellenverzeichnis

Das Bezugsquellenverzeichnis in der CLB ist ein schneller und bequemer Einkaufsnachweis für unsere Leser.

Bestellen Sie Ihren Eintrag per Fax: (02 03) 7 38 51 65.

Bei kostenloser Wahl des Stichwortes berechnen wir pro Zeile nur € 4,50 (DM 8,80) plus MWSt.

Chromatographische Qualitätskontrollen an Gelatinen

Christian Dauwe, Günter Reinhold, Friedhelm Gores, Mainz

Eine neue Methode zur Charakterisierung und Qualitätssicherung von Gelatinen wird vorgestellt. Ziel der Entwicklung war es, ein Trennverfahren zu entwickeln, das einfach, reproduzierbar und robust ist. Dieses Ziel wurde erreicht. Auf Zusatz von Additiven, z. B. Detergentien oder Co-Solventien, zum Eluenten konnte verzichtet werden.



Die Begriffe GPC bzw. SEC bedeuten Gel Permeations Chromatographie bzw. Size Exclusion Chromatography. Diese chromatographische Methode trennt Moleküle gemäß ihrer molekularen Größe in Lösung [1, 2, 3]. Neben dem chemischen Aufbau beeinflusst die Molmassenverteilung in hohem Maße die Haupteigenschaften von Biopolymeren. Deshalb hat sich die Messung der molekularen Größen bei Biopolymeren mittels GPC zu einem wichtigen Identitäts- und Qualitätskriterium entwickelt.

Zu der wirtschaftlich sehr bedeutenden Gruppe von Biopolymeren (Stichwort: nachwachsende Rohstoffe und Life Sciences) gehören Substanzklassen wie Enzyme/Proteine, Immunglobulinkomplexe, Oligo- und Polysaccharide, Lignine und deren Derivate sowie Gelatine. Größenausschlusschromatographische Methoden zur Identifizierung und Qualitätssicherung der genannten Produktgruppen wurden bereits von unserer Arbeitsgruppe publiziert – allerdings mit Ausnahme der Gelatine [4, 5, 6, 7, 8].

Deshalb wird der vorliegende Artikel Methoden zur chromatographischen Qualitätssicherung von Gelatinen behandeln.

■ GPC: Trennmechanismus

Die GPC-Trennung basiert auf der Verteilung unterschiedlich großer Moleküle (Analyte) zwischen der mobilen Phase und dem Porenvolumen eines porösen Trenngels. Schematisch wird

dieser Zusammenhang in Abbildung 1 dargestellt. Die gesamte Elution des Analyten erfolgt mit dem Volumen V_e , welches sich zwischen V_0 (Zwischenkornvolumen) und V_m (Totvolumen) bewegt. Große Moleküle eluieren frühzeitig, kleine Moleküle später. Nach Kalibration des Systems mit geeigneten Molmassenstandards, z. B. PSS-Pullulanen, lassen sich die mittleren Molmassen und die Molmassenverteilung relativ zum Kalibrationsstandardtyp bestimmen (Relativmethode). Die Onlinekopplung der GPC mit den molmassensensitiven Detektoren – wie dem Viskositäts- oder Lichtstreuungsdetektor (LS) – erlaubt die verlässliche Bestimmung der absoluten Molmassen (Absolutmethode).

■ Kalibrationskurven

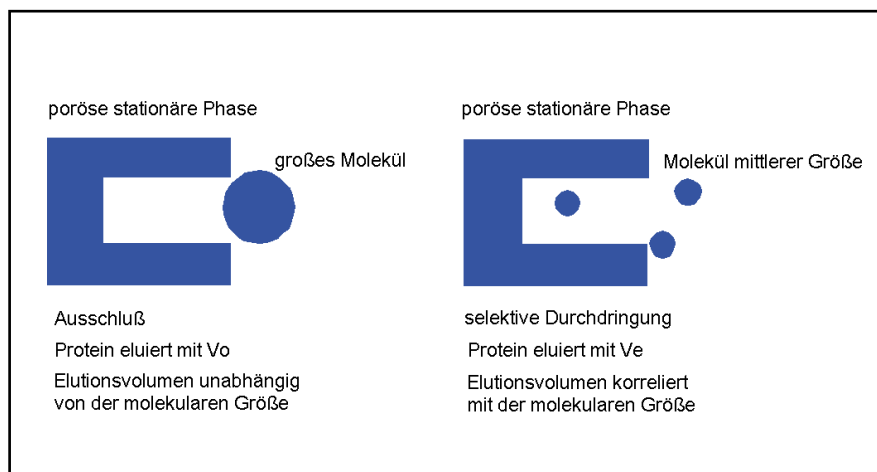
Zur Beschreibung der Trenncharakteristik von GPC-Säulen werden Kalibrationskurven verwendet. Diese zeigen den Zusammenhang zwischen der Molmasse (molekulare Größe) einer Kalibrationssubstanz und dem Elutionsvolumen (Elutionszeit). Am Beispiel der PSS-Suprema-GPC-Säulen wird dies in Abbildung 2 dargestellt. Für die Kalibration wurden Pullulane verwendet.

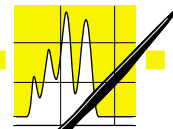
Hierbei handelt es sich um streng linear aufgebaute und wohl charakterisierte Polysaccharide mit enger Molmassenverteilung, die häufig zur Kalibration wässriger GPC-Systeme verwendet werden.

■ Experimentelles

GPC-System: WinGPC 6.20 steuert das isokratische HP1100 HPLC System mit UV(220 nm)-Detektor, extern: Shodex RI 71 Detektor; Flussrate: 1,0 ml/min; Temperatur: 20 °C, Pro-

Abb. 1:
GPC-Trennmechanismus unterschiedlich großer Gelatinen/Proteine an porösen Gelmaterialien





AUFSÄTZE

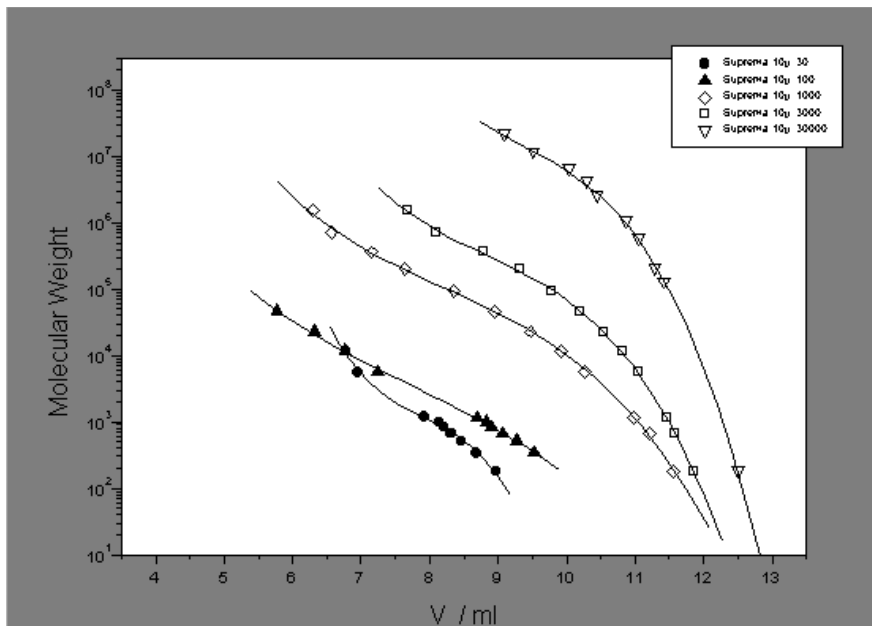


Abb. 2: Kalibrationskurven von PSS-Suprema-8 x 300-mm-Säulen unterschiedlicher Porosität (Kalibrationskurven von Pullulanen 1 600 000–180 D und Dextranen); Eluent: 0,05 % $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ in Wasser; Fluss: 1,0 ml/min; Probenkonzentration: 2 mg/ml; Injektionsvolumen: 20 μl ; Detektion: RI; Porositäten: 30, 100, 1 000, 3 000 und 30 000 Å (aufgezählt von der unteren zur oberen Kalibrationskurve)

benkonzentration: 4 g/l Eluent; Injektionsvolumen: 20 μl , PSS-Suprema-Säulen-Kombination: 10 μm Partikelgröße, 100, 3 000 und 30 000 Å, je 8 x 300 mm.

■ Bedeutung und Chemische Struktur von Gelatine

Gelatine ist ein Polypeptid, welches hauptsächlich durch saure oder basische Hydrolyse des in Haut und Knochen von Tieren enthaltenen Kollagens erhalten wird. Es handelt sich bei Gelatine um ein reines, verdauliches Eiweiß.

Deshalb findet Gelatine seine Anwendungsfelder nicht nur in technischen Bereichen, sondern vor allem auch in der Nahrungsmittelindustrie. Gelatinen weisen je nach Herstellungsart unterschiedliche isoelektrische Punkte auf. Basisch aufgeschlossene Gelatinen haben einen isoelektrischen Punkt im pH-Wert Bereich von 4,7 bis 5,2, sauer aufgeschlossene Gelatinen haben einen isoelektrischen Punkt im pH-Wert Bereich 7,5 bis 9,3. Diese unterschiedlichen isoelektrischen Punkte der Gelatinen haben eine große Bedeutung für das Löslichkeitsverhalten [9].

■ Löslichkeit von Gelatine

Unlöslich ist Gelatine in Ethanol, Ethern und Ketonen, löslich dagegen in Ethylenglykol, Glycerin, Formamid und Essigsäure. Darüber hinaus in phosphatgepuffertem Wasser mit pH-Werten um 4 oder um 9. Die Löslichkeit von Gelatine in Phosphatpuffern wird bei der GPC-Analyse für die Eluentenauswahl genutzt. Basisch hergestellte Gelatinen sind im Allgemeinen gut in alkalischen Phosphatpuffern mit einem pH von etwa 9 löslich (z. B. 0,07 M Na_2HPO_4 in Wasser), sauer hergestellte Gelatinen sind meist gut in Phosphatpuffern mit einem pH von 3–4 löslich (z. B. 0,07 M KH_2PO_4 in Wasser). Im Folgenden behandeln wir die Analyse von Gelatinen, die gut im leicht basischen Eluenten löslich sind.

■ GPC-Analysen von Gelatinen

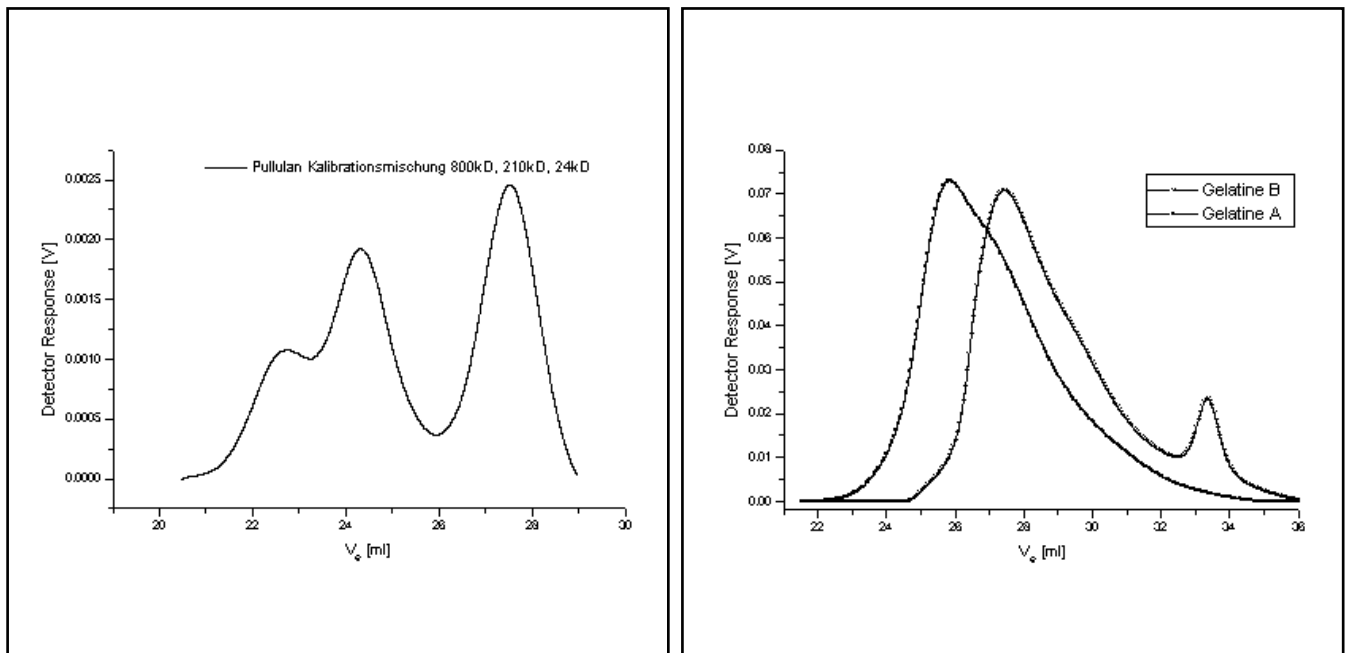
Gelatine, welche sich gut im basischen Eluenten löst besitzt eine relativ große Menge an Carboxylatgruppen. Deshalb wirkt diese Substanz im basischen Medium als Polyanion. Der zudem hohe Anteil lipophiler Gruppen in der Gelatine (Aromaten, Alipha-

ten ... – Bestandteil der zugrunde liegenden Aminosäuren) verleiht der Gelatine unter diesen Bedingungen in gewissem Umfang oberflächenaktive Eigenschaften (Seife, Tensid bzw. Surfactant). Somit war unsere Überlegung in der GPC-Methodenentwicklung, dass ein pH-Wert im Eluenten eingestellt wird, der den Verzicht auf häufig eingesetzte oberflächenaktive Zusätze (z. B. SDS) erlaubt und zu guten Analyseergebnissen führt. Vorteile des SDS-Verzichts bestehen insbesondere in der geringeren Anzahl an Parametern, die im Eluenten einzustellen sind (Reproduzierbarkeit und Robustheit der Methode), sowie darin, dass nur die Größe von Gelatine und deren Verteilung gemessen wird – nicht aber Effekte, die vom Tensid (z. B. SDS) herrühren [10].

Bedingung für diese robuste GPC-Methode ist insbesondere ein GPC-Säulenmaterial, welches nicht nur im neutralen oder sauren, sondern ebenfalls im alkalischen pH-Wert-Bereich stabil ist. Die Stabilität wässriger GPC-Säulen im alkalischen Eluenten ist manchmal ein Schwachpunkt. Dies wird ein Grund dafür sein, dass einfach handhabbare basische Eluenten in der Vergangenheit für die GPC-Qualitätskontrolle von Gelatinen teilweise ungern verwendet wurden. Insbesondere deshalb stellen wir hier ein im Alkalischen (bis pH 12) langzeitstabiles GPC-Material vor, welches mit alkalischen Eluenten (aber auch mit sauren Eluenten) gute, langfristig reproduzierbare und robuste GPC-Analysen erlaubt.

■ Auswahl und Kalibration des GPC-Säulensystems

PSS-Suprema-GPC-Säulen enthalten sehr hydrophile, druckstabile und pH-stabile Gelpartikel, die an unterschiedliche Anwendungsbereiche angepasste Porositäten aufweisen. Deshalb wurde dieses Material zur Methodenentwicklung getestet. Erste Versu-



Links: Abb. 3:

Elutionsprofil einer Pullulan-Kalibrationsmischung auf einer GPC-Säulen-Kombination Suprema 100 Å, 3 000 Å und 30 000 Å, je 10 µm und 8 x 300 mm. Eluent: 0,07 M Na₂HPO₄ in Wasser; Flussrate: 1,0 ml/min; Probenkonzentration: 2 mg/ml; Injektionsvolumen: 20 µl; Detektion: RI (Molmassen der Pullulane von kleinen zu großen Elutionsvolumina: 800 000, 210 000, 24 000 D)

Rechts: Abb. 4:

GPC-Elutionsprofile von Gelatine A und B auf der Säulenkombination: PSS Suprema 100 Å + 3 000 Å + 30 000 Å, je 10 µm, je 8 x 300 mm, 0,07 M Na₂HPO₄/I H₂O, Fluss: 1,0 ml/min, Probenkonzentration: 4 mg/ml, Injektionsvolumen: 20 µl, Detektion: UV 220 nm.

che von Gelatinetrennungen in 0,07 M Na₂HPO₄ in Wasser (Eluent) an kleinporigem Suprema 100 Å (8 x 300mm) GPC-Säulen ergaben Hinweise darauf, dass die untersuchten Gelatinen im GPC-Mechanismus eluieren. Allerdings war die Porosität für die vollständigen Molmassenbeschreibung der untersuchten Gelatinen zu gering. Deshalb wurde die kleinporige Suprema-100-Å-Säule mit einer 3 000-Å-Säule kombiniert, um auch die größeren Gelatinebestandteile verlässlich zu untersuchen. Die Hinzuschaltung einer Suprema-30 000-Å-Säule zu der Säulenkombination aus Suprema 100 und 3 000 Å erbrachte dann die besten Gelatine-Größenausschlusstrennungen. Die kleinsten wie auch die größten Gelatineanteile wurden auf diese Weise in einem substanztypischen Elutionsprofil analysiert. Wenn kleinere als die von uns analysierten Gelatinen zu untersuchen sind, sollte auch eine Kombination einer Suprema-100-Å- mit einer Suprema-3 000-Å- oder die Kombination von einer Suprema-30-Å- mit einer Suprema-1 000-Å-Säule zu völlig korrekten Ergebnissen führen.

Die Kalibration des verwendeten

GPC-Systems erfolgte mit Pullulan-Kalibrationsstandards enger Molmassenverteilung. Am Beispiel des Elutionsprofils des Pullulanmixes mit 800 kD, 210 kD und 24 kD wird dies in Abbildung 3 präsentiert. Es wurden allerdings insgesamt 11 Molmassenstandards im Bereich von 800 kD bis 180 D für die Kalibration des Systems verwendet. Danach erfolgte mit PSS WinGPC 6.20 die Berechnung der GPC-Kalibrationskurve. Diese Kalibrationskurve ist Grundlage der Umrechnung von GPC-Elutionsprofilen in GPC-Molmassen bzw. -Molmassenverteilungen. Die Kalibration ergab zudem, dass die GPC-Trennung bis zu einem Elutionsvolumen von 34 ml erfolgt. Anschließende Trennungen erscheinen im HPLC-Modus.

■ Probenvorbereitung:

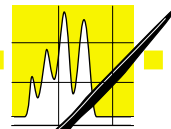
Die Probenvorbereitung erfolgte durch Auflösung von 4 mg Gelatine in 1,0 ml des Eluenten im Probengefäß. Diese Probengefäße wurden über Nacht geschüttelt, um die vollständige Auflösung der Gelatine zu erreichen. Von dieser Lösung wurden für jede

Messung 20 µl auf das GPC-Säulensystem bestehend aus 3 unterschiedlich porösen GPC-Säulen injiziert. Der Eluent besteht lediglich aus 0,07 M Na₂HPO₄ in Wasser und wurde mit einer Flussrate von 1,0 ml/min gefördert. Die Elutionsprofile der 2 unterschiedlichen untersuchten Gelatinen sind in Abbildung 4 dargestellt.

Alternativ kann die Probenvorbereitung folgendermaßen erfolgen: Suspensidieren von 4 mg Gelatine in 1,0 ml Eluent, anschließend Suspension quellen lassen (2 h), sodann erhitzen auf 60 °C (10 min). Auch diese Methode löst die Gelatineprobe vollständig und ist völlig ausreichend für die Probenvorbereitung.

Man muss bei der Probenvorbereitung darauf achten, dass zwischen Probenvorbereitung und Probenuntersuchung kein zu großer Zeitraum liegt (z. B. mehrere Tage). Während längerer Zeiträume können bakterielle Zersetzungen und Hydrolysen auftreten, die das Analyseergebnis verfälschen.

Man erkennt deutlich, dass beide Gelatinen im GPC-Bereich (< 34 ml) eluieren. Das heißt, diese Biopolymere werden nach ihrer Größe in Lösung ge-



trennt. Das Peakmaximum von Gelatine A eluiert früher (2 ml) als das Peakmaximum von Gelatine B. Deshalb erwarten wir für Gelatine A eine höhere Molmasse als für Gelatine B. Gelatine B hat zudem einen UV-aktiven Peak bei 33,5 ml, welcher von niedermolekularen Bestandteilen der Probe herrührt.

Hierbei könnte es sich um Hydrolyseprodukte der Gelatine handeln. Die berechneten Molmassenverteilungen aus der Pullulankalibration (vgl. Abbildung 3) und den Gelatine Elutionsprofilen (Abbildung 4) sind in Abbildung 5 dargestellt.

Das Peakmaximum der Gelatine A entspricht einer Molmasse von $8,0 \times 10^4$ D, das Peakmaximum der Gelatine B entspricht einer Molmasse von $2,8 \times 10^4$ D relativ zu Pullulanen. Die absoluten Molmassen können von den bestimmten relativen Molmassen erheblich abweichen [9]. Die Bestimmung der absoluten Molmassen mithilfe von molmassensensitiven Detektoren ist allerdings sehr aufwendig, da es sich bei Gelatine um chemisch komplex aufgebaute Substanzen handelt. Für eine schnelle und robuste größenabschlusschromatographische Qualitätskontrolle ist allerdings häufig die Relativbestimmung völlig ausreichend. Für

jedes Labor sind die Messbedingungen und Analyseergebnisse unter der Auswahl der gleichen Trennbedingungen und Kalibrationsstandards nachvollziehbar.

Zusammenfassung und Ausblick

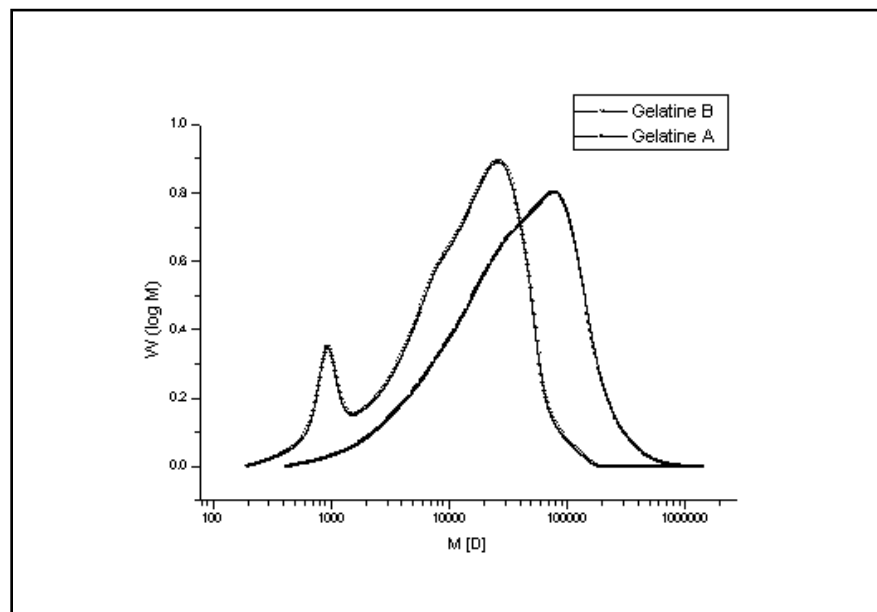
PSS-Suprema-GPC-Säulen eignen sich hervorragend zur Analyse unterschiedlicher Arten von in wässrigen Eluenten löslichen Gelatinen. Die Trennung der Gelatine erfolgt nach ihrer molekularen Größe. Dem Eluenten müssen keine Tenside zugesetzt werden, um eine Trennung nach molekularer Größe zu erreichen. Somit wird nur die Größe der reinen Gelatine, nicht aber die Größe der Gelatine – assoziiert mit dem Tensid – gemessen.

Die Kalibration mit geeigneten Standards ermöglicht die Berechnung der relativen Molmasse. Die relative Molmasse und ihre Verteilung sind Qualitätskriterien, die einen Einfluss auf physiologisches Verhalten, Viskosität, Verarbeitbarkeit und Stabilität haben. Somit ist die GPC unverzichtbar für die Qualitätssicherung dieser wirtschaftlich bedeutenden Gruppe von Biopolymeren.

Literatur:

- [1] K. K. Unger (Herausgeber), Handbuch der HPLC, Teil 1, GIT-Verlag, Darmstadt (1989)
- [2] S. Mori, H. G. Barth, Size Exclusion Chromatography, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1999)
- [3] C. Wu (Editor), Column Handbook for Size Exclusion Chromatography, Academic Press, San Diego (1999)
- [4] PSS-MCX: GPC-Systeme für Analysen von Oligo- und Polysacchariden, C. Dauwe, G. Reinhold, ZuckerIndustrie 125, 508–514 (2000);
- [5] Vielseitiges Medium für GPC-, Bio- und Polymeranalysen, C. Dauwe, T. Hofe, G. Reinhold, CLB Chemie in Labor und Biotechnik 51, 174–179 (2000).
- [6] GPC-Analysen lipophiler anionischer Polymerer in rein wässrigen Eluenten, C. Dauwe, G. Reinhold, GIT Fachzeitschrift für das Laboratorium, Sonderheft Separationstechnik, 99–102 2/2000
- [7] Chromatographische Qualitätsuntersuchungen natürlicher Öle und Fette, C. Dauwe, G. Reinhold, C. Gertz, CLB Chemie in Labor und Biotechnik 51, 456–459 (2000)
- [8] Chromatographische Untersuchungen von Proteinen und Immunoglobulinen – Trennung nach molekularer Größe, C. Dauwe, G. Reinhold, CLB Chemie in Labor und Biotechnik, 52, 176–180 (2001)
- [9] Struktur, Gewinnung und Anwendung von Gelatine: Römpf Chemie Lexikon, 9. Auflage, Herausgeber J. Falbe, M. Regitz, Thieme Verlag Stuttgart, (1995)
- [10] E. Quanten, Molecular Weight Distribution of Gelatine by GFC: an over- or underestimated analytical tool?, Photographic Geatin Reports 1999, Proceedings of the 7th. IAG Conference, Louvain-la-Neuve, 1999, p. 79–95

Abb. 5:
Berechnete Molmassenverteilungen aus den Daten von Abb. 3 und Abb. 4
(Software: PSS WinGPC 6.20, Molmassenverteilung relativ zu Pullulanen)



Kontakt:

Dr. Christian Dauwe
Polymer Standards Service GmbH
Woehlerstraße 2–6
D-55120 Mainz
Tel.: 0 61 31/9 62 39-60
Fax: 0 61 31/9 62 39-11
E-Mail: cdauwe@polymer.de
Web: www.polymer.de

Der Herr der Ringe

Hans-Dietrich Martin

Die Synthese komplizierter organischer Verbindungen ist sein Arbeitsgebiet. Auf katalytischem Wege gelangt er zu Naturstoffen und neuartigen Zielverbindungen. 1999 erhielt er für seine Arbeiten den mit drei Millionen Mark dotierten Leibniz-Preis. CLB sprach mit Prof. Dr. Alois Fürstner, Direktor am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim/Ruhr.

Er beschreibt sein Arbeitsfeld so: „Wir sind ein Institut der Max-Planck-Gesellschaft, also eine Einrichtung der Grundlagenforschung. Unser Institut heißt zwar Institut für ‚Kohlenforschung‘, was historische Gründe hat, versteht sich aber als ein Institut für Katalyse im weitesten Sinne des Wortes. Die Katalyse ist die gemeinsame Klammer, die die einzelnen Arbeitsgebiete hier im Hause verbindet. Wir halten die Katalyse für eine Schlüsseltechnologie der Zukunft, da sie eine inhärent umweltfreundliche Art darstellt, um Chemie zu betreiben.“

Natürlich ist die Katalyse in der Industrie gut etabliert. So gibt es heute kaum eine Grundchemikalie, die nicht katalytisch erzeugt würde. Dennoch gibt es noch sehr viel zu tun. Schon wenn man sich den Feinchemikalien zuwendet, ist sie noch deutlich unterrepräsentiert. Das wird sich auf Dauer ändern müssen, sowohl auf wirtschaftlichen Druck hin als auch aufgrund der Auflagen, die der Gesetzgeber macht. In diesem Bereich wollen wir mit unseren Arbeiten Beiträge in der Grundlagenforschung leisten.“

■ Katalyse, wo es noch keine gibt

Mit welchen Einzelthemen beschäftigt sich Fürstners Arbeitsgruppe? „Ein langfristiges Forschungsge-

biet nenne ich: ‚Katalyse, wo es noch keine gibt‘. Die organische Chemie hat insgesamt einen sehr hohen Entwicklungsstand erreicht, sodass man heute im Prinzip jedes noch so komplizierte Molekül erzeugen kann. Allerdings ist man dabei vielfach auf stöchiometrische Reaktionen angewiesen. Oft denkt man gar nicht darüber nach, eine Reaktion katalytisch durchzuführen, weil uns die konventionelle Methodik ‚selbstverständlich‘ geworden ist. Ein gutes Beispiel hierfür ist die Friedel-Crafts-Acylierung, eine Grundreaktion, die jeder im Grundstudium lernen muss und die

selbst die Industrie im großen Maßstab stöchiometrisch praktiziert. Im selben Zusammenhang könnte ich auch viele andere Reaktionen nennen, die von Lewis-Säuren oder von Metallen induziert werden. Wir halten es für eine wichtige Aufgabenstellung für die Zukunft, in diesen Bereichen neue Lösungsansätze zu finden, wobei zunächst viel Grundlagenforschung zu leisten ist. Denn man muss sich klar darüber sein, dass es wohl kaum beim ersten Anlauf gelingen wird, die durchschlagende Lösung zu finden. Umso wichtiger ist es, mit der Suche zu beginnen.“

Abb. 1: Auf die Glasscheibe des Abzugs ist das Formelbild der Verbindung geschrieben, die hier hergestellt werden soll.
(Alle Abb.: Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr)

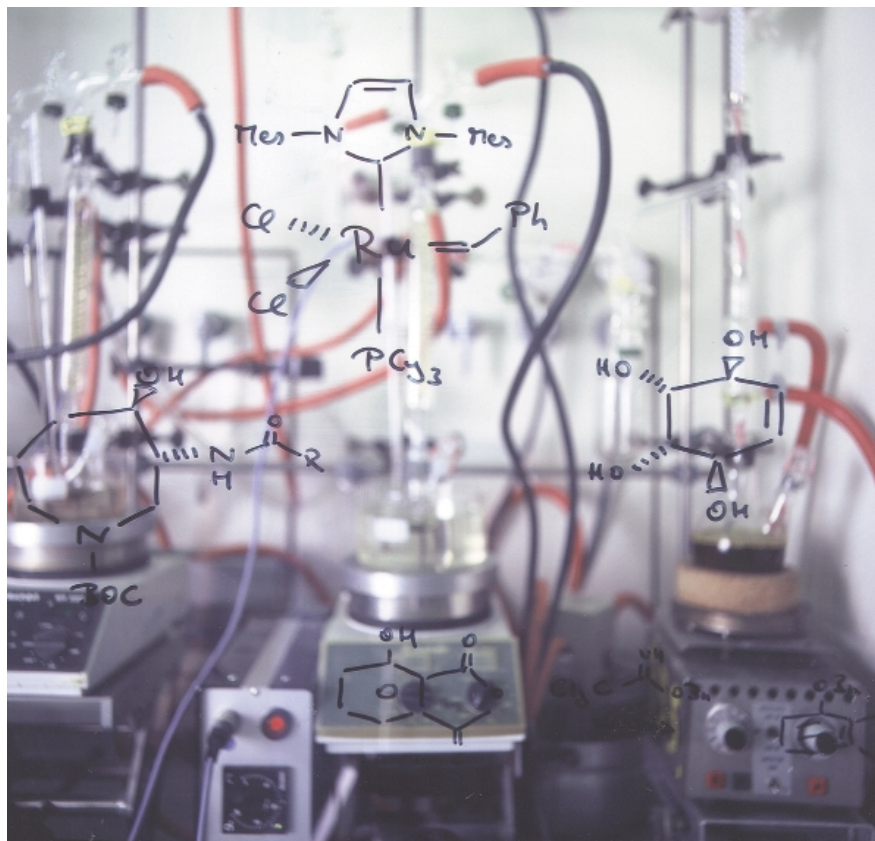




Abb. 2:
Prof. Dr. Alois Füstner vor einer typischen Glasapparatur, in der wie in allen Geräten des Instituts unter Schutzgas gearbeitet wird

Synthese von Zielmolekülen

„Ein zweites großes Forschungsfeld zielt auf die Anwendung der von uns entwickelten oder weiterentwickelten Methoden ab. Die Synthese einer komplexen Zielverbindung wie zum Beispiel eines biologisch aktiven Naturstoffs stellt immer noch den eigentlichen Härtestest für ein neues Verfahren dar. Dabei gibt es keine Ausflucht, weil das Ziel eindeutig vorgegeben ist. Deshalb haben wir in meiner Arbeitsgruppe einen Schwerpunkt in diesem Bereich. Zurzeit beschäftigt sich etwa die Hälfte meiner Mitarbeiter mit Zielstruktursynthesen, an denen natürlich bevorzugt die eigenen Methoden angewendet und erprobt werden sollen.“

Meist stammen unsere Zielstrukturen aus der Natur. Jeder Naturstoff ist von der Evolution für einen biologischen Rezeptor optimiert und selektioniert worden. Daher ist es nicht verwunderlich, dass viele moderne Wirkstoffe, Pharmaka, Agrochemikalien etc. von Vorbildern aus der Natur inspiriert sind. Die Natur ist eine unerschöpfliche Quelle an überraschenden, unkonventionellen und zum Teil überaus komplexen Strukturen, die kein Chemiker wohl so entwerfen könnte. Daher sind viele Naturstoffe eben immer noch eine echte Bewährungsprobe für den Synthetiker.“

Wie geht man dabei praktisch vor? Sucht man sich eine Substanz aus und versucht dann Katalysatoren zu finden, die von Grundsubstanzen zu der gewünschten Struktur führen? Fürstner erläutert: „Bei der Auswahl der Zielstrukturen lassen wir uns von zwei Voraussetzungen leiten: Zum einen muss die Struktur chemisch herausfordernd sein, zum anderen soll sie eine interessante biologische Wirkung zeigen. So beschäftigen wir uns derzeit unter anderem mit Substanzen, die cytotoxische Eigenschaften besitzen und damit potenziell für die Krebstherapie geeignet sein könnten. Auch immunsuppressive und antibiotische Verbindungen stehen auf dem Programm. Ein Zielmolekül ist dann optimal, wenn beides zusammenkommt, das heißt, wenn eine chemisch neuartige, anspruchsvolle Struktur ein viel versprechendes biologisches Wirkprofil zeigt.“

Bei der Naturstoffsynthese geht man prinzipiell retrosynthetisch vor. Man betrachtet die Zielstruktur und versucht sie nach einer gewissen Logik zu vereinfachen und so mögliche Ausgangsmaterialien zu identifizieren. Dabei ergibt sich eine Art Entscheidungsbaum. Fürstner beschreibt das so: „Zu jeder Verbindung gibt es mehr als einen Weg. Man muss eine Prioritätenliste aufstellen, wie die Struktur aufgebaut werden kann.“

Dabei helfen einige logische Regeln. Allerdings braucht es auch ein gewisses Maß an Erfahrung und Intuition. Beides ist nicht zu trennen. Wir müssen logisch vorgehen und trotzdem kreativ bleiben. Eine gute Synthese ist daher meist eine ausgewogene Mischung aus Bekanntem und Bewährtem sowie neuen, unkonventionellen Lösungen. Ein gewisser Mut zum Risiko gehört dazu, damit es nicht steril und langweilig wird. Natürlich bevorzugen wir, wo immer das geht, katalytische Reaktionen. Manches Mal aber muss man auch ausweichen oder Kompromisse schließen. Noch gibt es nicht für jede Reaktion eine katalytische Alternative und nicht jede katalytische Reaktion bewährt sich in jedem beliebigen Kontext. Ich denke, es gibt bis heute keine anspruchsvolle Naturstoffsynthese, die nur katalytische Stufen beinhaltet. Was wiederum zeigt, wie viel noch zu erforschen bleibt.“

Auf die Frage, welche Katalysatoren im Arbeitskreis verwendet werden, antwortet er: „Wir benutzen im Wesentlichen metallorganische Katalysatoren. Dies sind Verbindungen, die eine oder mehrere Metall-Kohlenstoff-Bindungen enthalten und sich häufig durch hohe Reaktivität auszeichnen. Ich denke, die metallorganische Chemie hat in der Katalyse eine unverändert große Zukunft. Sie ist ein in Deutschland und international sehr gut etabliertes Arbeitsgebiet, auf dem unser Institut eine sehr lange und erfolgreiche Tradition besitzt.“

Zwei Drittel aller Elemente sind Metalle, von denen sich praktisch jedes auf die eine oder andere Art mit Kohlenstoff verbinden lässt. Daher kann man aus einem sehr großen Fundus schöpfen – verschiedene Zentralatome in unterschiedlichen Oxidationsstufen, die sich mit einer großen Vielzahl an Liganden verbinden. Es ist ein unschätzbare Vorteil der me-

tallorganischen Chemie, dass sie sehr viele Parameter – ‚Stellschrauben‘ – bietet, an denen man drehen kann. Zwar macht es diese Vielfalt oft schwierig, den richtigen Katalysator zu finden, hat man ihn aber gefunden, so gibt es immer die Möglichkeit zur Optimierung und Feinabstimmung.“

„Die Bindungsverhältnisse in metallorganischen Komplexen sind allerdings viel komplizierter als bei konventionellen organischen Verbindungen. Außerdem gilt häufig, dass die katalytisch aktive Substanz im Reaktionsgemisch nur in sehr geringen Konzentrationen vorliegt, sodass sie sich spektroskopisch nicht leicht erfassen lässt. Deshalb sind auch größere Anforderungen an die Analytik zu stellen als bei der herkömmlichen organische Synthese.“

■ Arbeiten unter Schutzgas

Viele metallorganische Verbindungen sind hochreaktiv, weshalb man mit ihnen nur unter Schutzgas und striktem Feuchtigkeitsausschluss arbeiten kann. Aber es gibt auch Vertreter, die völlig stabil sind. Es spannt sich also ein großer Bogen von extrem empfindlichen Substanzen, die man nur mit entsprechender Vorsicht und handwerklicher Geschicklichkeit handhaben kann, bis zu Verbindungen, die völlig unkompliziert sind. Fürstner erklärt das bei einem Gang durch die Labors: „Da unsere Arbeitsgruppe auf die metallorganische Chemie ausgerichtet ist, müssen wir mit allen Verbindungen umgehen können, egal wie empfindlich sie sein mögen.“

Der normale Laborbetrieb ist so, wie man es aus präparativen Labors kennt, d. h. Glasapparaturen in unterschiedlichen Größen, wobei alle Arbeitstechniken unter Schutzgas – hochreines Argon – durchgeführt werden. Auch die analytischen Verfahren sind dafür ausgelegt.

Gibt es an Universitäten oder anderen Instituten ähnliche Arbeitsgruppen? Fürstner nickt: „Ja, natürlich. Wir sind ja nicht die Einzigen, die erkannt haben, dass die metallorganische Chemie einen großen Fundus für der Katalyse bereit stellt. Da herrscht rund um den Globus eine mächtige Konkurrenz, der man sich stellen

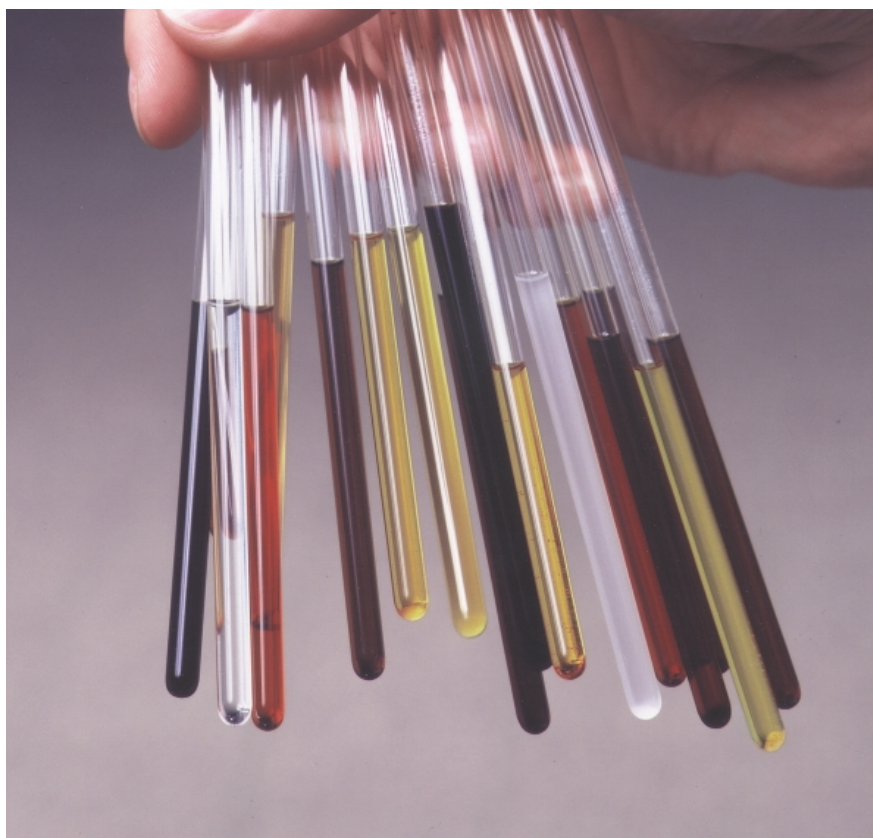


Abb. 3: Proberöhrchen mit verschiedenen Katalysatorlösungen, deren genaue Struktur durch Kernspinresonanz bestimmt werden soll

muss. Es gibt ausgezeichnete, sehr starke Arbeitsgruppen im In- und Ausland. Unser Institut ist vielleicht dadurch ausgezeichnet, dass wir viele Teilspekte der Katalyse unter einem Dach vereinen. In dieser Konfiguration gibt es nicht sehr viele analoge Institute. Diese Synergie ist eine Stärke, die wir pflegen und weiter ausbauen wollen.“

■ Erfahrene Mitarbeiter

Was sind weitere Stärken des Mülheimer Instituts? „Unser Haus hat eine lange Tradition in der metallorganischen Chemie. Entsprechend viel Erfahrung gibt es beim fest angestellten wissenschaftlichen Personal, bei den technischen Mitarbeitern, den Laboranten, sowie in den analytischen Abteilungen.

Diesen Erfahrungsschatz kann man nicht in kurzer Zeit irgendwo aufbauen, weshalb wir ihn im Rahmen unse-

rer finanziellen Möglichkeiten erhalten wollen.

Der Großteil meiner Arbeitsgruppe – im Moment etwa 25 Mitarbeiter – sind Doktoranden und Post-Docs. Daneben habe ich einige fest angestellte Mitarbeiter – Chemieingenieure, Chemotechniker und Laboranten –, die zum einen für den Wissenserhalt innerhalb der Gruppe sorgen. Wenn Doktoranden und Post-Docs weggehen, darf nicht ihr ganzes Know-how verloren werden. Die Festangestellten haben einen entsprechend reichen Erfahrungsschatz an Arbeitstechniken. Zum anderen haben sie ähnlich wie die Doktoranden ihre eigenen Forschungsthemen. Sie sind also nicht primär dazu da, anderen zuzuarbeiten, ganz im Gegenteil! Das ist vielleicht ungewöhnlich, hat sich aber in meiner Gruppe sehr bewährt, da eigenständiges Forschen auf längere Sicht eine starke Motivation darstellt. Oft gebe ich ihnen sogar Themen, die

CLB-MEMORY

Die CLB-Beilage für Ausbildung in Chemie, Labortechnik,
Chemietechnik, Biologie und Biotechnik
Redaktion: R. Ellmer, Am Kornfeld 49, 58239 Schwerte

September 2001

Die Entwicklung von Medikamenten Teil 4: Resistenzen bei Antibiotika

Dipl.-Biologin Bettina Furchheim, Meerbusch

Sie sind wieder da – Krankheiten wie Malaria, Cholera und Tuberkulose, die von Wissenschaftlern wie Robert Koch, Ronald Ross und Battista Grassi so heftig bekämpft wurden.

Jahrzehntelang wurden Infektionskrankheiten durch Chemotherapeutika in Schach gehalten. Doch inzwischen sind die Erreger gegen fast alle Medikamente resistent geworden.

Konsequenz: Für viele Gebiete gibt es beispielsweise keinen ausreichenden Malaria-Schutz mehr. Jedes Jahr infizieren sich rund 300 Millionen Menschen in über 100 Ländern. Etwa zwei Millionen sterben. Mit dem Erreger als Souvenir im Blut kehren auch immer mehr Fernurlauber nach Deutschland zurück.

Doch nicht nur die Malariaerreger haben ein glänzendes Comeback. Auch die Bakterien entwickeln gegen immer mehr – früher so sicher wirkende – Antibiotika Resistenzen. Dass Krankheitskeime resistent werden können, ist eine völlig normale Sache. Doch je mehr Chemotherapeutika angewandt werden, desto häufiger entstehen dann resistente Stämme.

Manche Keime sind gar multiresistent geworden. So ist heute Bakterien wie Staphylokokken (Sepsis) oder Entero kokken (Lungenentzündung) kaum noch beizukommen.

Zudem stellt sich heraus, dass Bakterien einige andere Krankheiten verursachen. Bei diesen Erkrankungen wurden bisher andere Faktoren als Ursachen angesehen. So ist das Bakterium *Helicobacter pylori* bei der Bildung einer Ga-

stritis oder eines Magengeschwürs stark beteiligt.

Als die Penicilline eingesetzt wurden, zeigte sich, dass auch die eigentlich penicillinempfindlichen Bakterien nach und nach gegen Penicillin resistent wurden. Ähnlich erging es auch anderen Antibiotika, die, ähnlich wie die Penicilline, den Aufbau der Bakterien-Zellwand hemmen oder auf andere Art in den bakteriellen Stoffwechsel, z. B. in die Eiweiß-Synthese, eingreifen.

Natürliche Resistenz

Es gibt Bakterien, die von vorneherein unempfindlich gegenüber Antibiotika sind, da sie keinen Angriffspunkt für die derzeit verfügbaren Wirkstoffe bieten. So besitzen beispielsweise fast alle gramnegativen Bakterien Gene, die das Enzym β -Laktamase produzieren. Es inaktiviert die β -Laktam-Antibiotika mehr oder weniger effektiv.

Erworbene Resistenz

Der Einsatz von Antibiotika kann über einen Selektionsdruck mit dazu beitragen, dass Resistenzen entstehen. Zur Ausbreitung einer Resistenz kommt es dann, wenn ein Antibiotika-resistenter Bakterienstamm diese Eigenschaft an seine Tochtergeneration weitergibt. Andererseits können Resistenzeigenschaften durch extrachromosomale DNA (Plasmide) weitergegeben werden. Zum einen kommt es relativ häufig vor, dass sich die Bakterien einen genetischen „Seitensprung“ leisten, d. h. es entsteht ein Bakterium mit einer vom ursprüngli-

chen „Bauplan“ abweichenden Erbinformation. Die Folge einer solchen Mutation kann beispielsweise die Resistenz gegen bestimmte Antibiotika sein. Zwar zeigt nur etwa einer von 10 000 000 000 Nachkömmlingen eines Bakteriums eine solche Abweichung – aber das reicht durchaus. Denn aufgrund seiner ungeheuren Teilungsfreude bleibt dieser Mutant nicht lange Einzelkämpfer. Buchstäblich über Nacht stellt er eine stattliche Truppe auf die Beine. Zumal ihm das Penicillin nun nichts mehr anhaben kann. Im Gegenteil: Manche Mutanten sind in der Lage, Enzyme herzustellen, mit denen er das Penicillin aggressiv angreift und spaltet (Penicillinase).

Zum anderen leisten sich die Mikroben in ihrem Kampf ums Überleben auch gegenseitig Schützenhilfe. Ein genialer Kunstgriff, den erst die Molekularbiologen mit ihren Methoden aufdecken konnten: Die Resistenz überträgt sich von Bakterium zu Bakterium. Mikroben, die in ihren Plasmiden die genetische Information zum Beispiel zur Herstellung von Penicillinase haben, können diese Information an Artgenossen weitergeben, die bisher keine Penicillinase produzieren konnten. Dazu vereinigen sich zwei Bakterien für kurze Zeit – mittels Ausstülpungen („Plasmabrücken“) aus ihrem Leib. Dabei gibt das eine Bakterium dem anderen sein Plasmid mit dem Penicillinase-„Bauplan“ ab. Diese Nachbarschaftshilfe – die Molekularbiologen bezeichnen sie als Plasmid-Transfer – kommt bei den meisten Bakterien vor.

Penicillinempfindliche grampositive Bakterien werden dank dieser Hilfe ihrer gramnegativen Artgenossen penicillinresistent, indem sie sich nun auch mit einer für den Wirkstoff undurchdringli-

chen „Außenwand“ umgeben (so genannte Impermeabilität).

Multiresistenz

Manche Bakterien werden auf diese Weise sogar „multiresistent“, d. h., sie widerstehen selbst den unterschiedlichsten Antibiotika. So kehren einige Infektionskrankheiten, die der jungen Ärzte-Generation bislang nur aus der Literatur bekannt sind, trotz aller Fortschritte in der Entwicklung der Chemotherapie zurück. Überdies registrieren die Wissenschaftler besorgt das Auftreten neuer, zuvor gänzlich unbekannter Infektionskrankheiten. In den letzten 25 Jahren sollen es rund 25 gewesen sein.

So zum Beispiel die gefürchtete Legionärskrankheit, verursacht durch das Stäbchenbakterium *Legionella pneumophila*, die 1976 erstmals beobachtet wurde, als während eines Treffens amerikanischer Legionäre in Philadelphia 180

Veteranen erkrankten und 29 von ihnen starben. So in allererster Linie aber AIDS, das sich innerhalb weniger Jahre über unsere Erde verbreitet hat.

Bei der Ausbreitung von Unempfindlichkeiten gegenüber Antibiotika bestehen erhebliche regionale Unterschiede. So sind zum Beispiel Penicillin-resistente Pneumokokken global gesehen ein großes Problem. Aber (noch?) nicht in Deutschland. Eine lokale Ausbreitung dieser Spezies konnte hierzulande bisher nicht festgestellt werden, obwohl Millionen von Touristen in Problemländern Urlaub machen. Dieses Phänomen kann bisher nicht schlüssig erklärt werden.

Eine neue Generation Antibiotika

Ein Beispiel: Die Borreliose wird derzeit mit Breitband-Antibiotika behandelt. Doch diese Arzneimittel wirken gegen viele verschiedene Keime, das Entstehen von Resistenzen wird begünstigt. Jetzt

sind beispielsweise die Erbanlagen der Erreger, *Borrelia burgdorferi*, bekannt.

Bestimmte Gene – es sind etwa 20 – sind bei allen Bakterien vorhanden. Das heißt, ohne sie könnten die Keime nicht leben. Die Borrelien und auch die Erreger der Syphilis haben aber ein bestimmtes Gen von diesen 20, das es sonst nicht gibt – und auch beim Menschen nicht vorhanden ist. Das wäre also der ideale Zielpunkt für ein spezifisches Antibiotikum gegen diese Keime.

Diesem Antibiotikum könnten die Bakterien nicht mehr entkommen. Doch für die Realisierung dieses Konzepts ist – auf der Seite des Patienten – von der Wissenschaft noch eine andere Grundbedingung zu erfüllen: Es müssen Diagnosemethoden entwickelt werden, die dem Arzt sofort sagen können, welcher Keim für die Erkrankung verantwortlich ist. Erst dann kann ein spezifisches Antibiotikum verschrieben werden.

Erläuterung von Fachausdrücken zu den Beiträgen über die Entwicklung von Medikamenten

Acetylsalicylsäure: Entsteht durch Acetylierung von Salicylsäure mit Essigsäureanhydrid. Acetylsalicylsäure wirkt im Organismus ähnlich wie Salicylsäure schmerzstillend und fiebersenkend, doch ohne deren unangenehme Nebenwirkungen auf Magen und Darm.

Adalat®: Herz-Kreislauf-Präparat der Bayer AG. Wirkstoff: Nifedipin.

AIDS: Englisch: *acquired immune deficiency syndrome*. Durch Infektion mit dem HIV (engl.: *human immune deficiency virus*) erworbene Immunschwäche.

Alzheimersche Krankheit: Schleichender Verfall der intellektuellen Leistungen durch fortschreitende Zerstörung von Gehirnzellen.

Aminosäuren: Bausteine der Eiweißstoffe. Bei jeder Aminosäure besteht das eine Ende aus einer Aminogruppe, das andere Ende aus einer Carboxylgruppe.

Angina pectoris: „Abschnüren der Brust“. Warnende Schmerzen aufgrund ungenügender Durchblutung des Herzens. Kann Vorboten des Herzinfarkts sein.

Antibiotika: Stoffe, die Mikroorganismen in ihrem Wachstum hemmen oder abtöten. Antibiotika sind zum Teil Stoffwechselprodukte von Bakterien und Pilzen.

Aspirin®: Schmerzmittel von Bayer mit dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure.

Asthma: Anfallsweise auftretende Atemnot; Kurzatmigkeit infolge einer Erkrankung der Bronchien oder des Herzens.

Azidothymidin (AZT): Vom Thymidin abgeleitete Substanz, die versuchsweise gegen AIDS angewendet wird (hemmt kompetitiv die reverse Transcriptase des HIV).

β-Lactam-Antibiotika: Antibiotika mit einem 4-gliedrigen β-Lactam-Ring in ihrem Grundgerüst, deren bakterizide Wirkung auf einer Hemmung der Zellwandsynthese beruht. Natürliche β-Lactam-Antibiotika sind beispielsweise Penicilline.

β-Lactamase: Bakterielle Enzyme, die den Lactam-Ring der β-Lactam-Antibiotika spalten und damit zu ihrer Inaktivierung führen.

Bioinformatik: Eine Hybrid-Wissenschaft aus Molekularbiologie und Informatik, die die ungeheure Datenflut analysiert und Verknüpfungen zwischen normalen und pathologisch veränderten Gensequenzen herstellt (Analyse und Verknüpfung von etwa 10⁶ Gensequenzdaten). Die Bioinformatik gehört neben Genomics (Analyse des menschlichen Erbguts, Suche nach krankhaften Genen) und „Functional Genomics“ (Identifizierung von krankheitsrelevanten Genprodukten) zu den „Genomics“-Technologien, die die zielgerichtete Aufklärung des Pathomechanismus und der molekularen Targets erlauben.

Biopharmazie: Die Prozesse, die sich mit den Voraussetzungen für die Resorption der Pharmaka im Organismus wie biologischer Verfügbarkeit befassen und direkt durch die Arzneiform beeinflusst werden.

Blut-Hirn-Schranke: Barriere zwischen Blut und Gehirn der Wirbeltiere, die durch das Endothel (innerste Zellschicht) der Kapillargefäße gebildet wird. Gewisse Nahrungsstoffe und Hormone überwinden die Schranke mittels selektiver Transport-Systeme. Die Schranke wird zum Problem, wenn das Gehirn mit be-

stimmten Arzneimitteln versorgt werden soll.

Bluthochdruck: = arterielle Hypertonie. Erhöhung des Blutdruckes auf Werte von systolisch 160 mm Hg (Quecksilber) und darüber und/oder diastolisch 95 mm Hg und höher. Die Ursache der meisten Fälle (90 Prozent) von Bluthochdruck ist ungeklärt, während sich 10 Prozent auf Erkrankungen z. B. der Nieren, des Hormonsystems oder der Blutgefäße zurückführen lassen.

Borrelia burgdorferi: Bakterium, Erreger der Lyme-Borreliose.

Borreliose: Sie wird durch Bakterien der Gattung *Borrelia* hervorgerufen (z. B. Lyme-Krankheit, Rückfallfieber). Sie ist die häufigste durch Arthropoden (Krebse, Insekten, Spinnen, Tausendfüßler usw.) übertragene Infektionskrankheit in den westlichen Industrieländern und wird in unseren Breiten hauptsächlich durch die Zeckenart *Ixodes ricinus* übertragen. Bei der Infektion handelt es sich um eine lokale Infektion der Haut, erkennbar an einer sich kreisrund ausbreitenden Rötung um die Zeckenbiss-Stelle. Anschließend verteilen sich die Erreger im gesamten Körper und es treten in der Regel grippeähnliche Symptome auf. Die Spätphase der Krankheit manifestiert sich in der Regel als chronische Arthritis oder chronische Enzephalomyelitis. Es können auch chronische, diffuse oder kleinfleckige, blaurote Hautverfärbungen auftreten. Die Borreliose ist im Frühstadium gut mit Antibiotika zu therapieren. Die chronische Form der Borreliose ist schwierig zu behandeln.

Breitband-Antibiotika: Nach ihrer Wirkung unterscheidet man Breitband-Antibiotika mit einem weiten Spektrum gegen die verschiedensten Organismen im Gegensatz zu den Engspektrum-Antibiotika, die selektiv gegen bestimmte Erregergruppen wirksam sind.

Chemotherapeutika: Chemische Stoffe zur Behandlung von durch Bakterien, Viren, Protozoen, Pilze und Würmer verursachte Infektionskrankheiten sowie von Krebserkrankungen.

Chemotherapie: Behandlung von durch Bakterien, Viren, Protozoen, Pilze und

Würmer verursachte Infektionskrankheiten sowie von Krebserkrankungen mit chemischen Stoffen. Unter der Chemotherapie von Tumoren versteht man die Gabe von Zellgiften zur Behandlung von im gesamten Körper verbreiteten Tumoren und von verbliebenen Tumorzellen nach lokaler chirurgischer Behandlung oder Bestrahlung. Diese Stoffe greifen spezifisch in bestimmte Vorgänge der Zellteilung ein, sodass Gewebe mit hohem Anteil an sich teilenden Zellen wie das rasch wachsende Tumorgewebe, aber auch Haare und Schleimhäute empfindlicher reagieren.

Cholera: Akute Infektionskrankheit des Dünndarmes, hervorgerufen durch das gramnegative Bakterium *Vibrio cholerae*, die zu massiven Durchfällen mit teils lebensbedrohlichen Flüssigkeitsverlusten führt.

Desoxyribonukleotid: Baustein der Erbinformation, der sich jeweils aus einer Base, einer Zuckereinheit (Desoxyribose) und einer Phosphatgruppe zusammensetzt. Bestandteil der DNA.

Desoxyribose: Zuckereinheit, die sich zusammen mit einer Base und einer Phosphatgruppe zum Desoxyribosenukleotid, einem Baustein der Erbinformation, zusammensetzt. Bestandteil der DNA.

Diastole: Die auf die Kontraktion folgende Erweiterung der Herzkammern.

Diphtherie: Ansteckende Infektionskrankheit durch das Bakterium *Corynebakterium diphtheriae*, das Exotoxin bildet. Die Einschwemmung des Toxins in die Blutbahn kann einen Kollaps oder eine tödlich verlaufende Herzmuskelentzündung zur Folge haben.

DNA: Desoxyribonukleinsäure (engl. „A“ für acid – desoxyribonucleic acid), Grundlage der Erbinformation, der Gene.

Galenik: Heute nicht mehr gebräuchliche Bezeichnung für die – vom Apotheker vorgenommene – Herstellung von Galenika (Arzneiformen) und für die Untersuchung von deren Wechselwirkung mit dem Organismus. Die heutigen Begriffe sind: Pharmakodynamik und -kinetik = Biopharmazie.

Gastritis: Entzündung der Schleimhaut des Magens.

Gastroenteritis: Gleichzeitige Schleimhautentzündung des Magens und des Dünndarms.

Gene: Ein Abschnitt der DNA, der die Information zur Bildung eines Eiweißstoffs enthält. Gene enthalten die gesamte Erbinformation, die einen Menschen charakterisiert, z. B. Haarfarbe, Kopfform oder Anlagen für Erbkrankheiten.

Genom: Erbgut. Die gesamte Erbinformation eines Organismus.

Genomforschung: Erforschung des Erbguts.

Genomics: Die Untersuchung der Erbanlagen, das volle Verständnis aller Chromosomen und Gene sowie die Kenntnis der Funktionen der Erbanlagen. Functional Genomics sind Untersuchungen zum Verständnis der Funktion der Gene.

Genomprojekt (Human Genome Project, HGP) oder HUGO: Das gesamte Erbgut des Menschen soll bis 2002 entschlüsselt werden. Jedem der 100000 menschlichen Gene soll eine Eigenschaft oder ein Gesundheitsrisiko zugeordnet werden.

Gliazellen: Zellen der Glia, die vermehrungsfähig bleiben. Die Glia ist ein Zellgewebe des Nervensystems, das die Räume zwischen Nervenzellen und Blutgefäßen bis auf einen kleinen Spalt ausfüllt, die Markscheiden bildet und Stütz-, Nähr- und Phagozytosefunktionen ausübt.

Grampositiv/gramnegativ: Grampositive Bakterien haben etwa 30 Prozent Murein in ihrer Zellwand, gramnegative dagegen nur etwa 10 Prozent. Die Zellwand gramnegativer Bakterien hat zusätzlich noch eine äußere Membran, die durch Lipoproteine über Peptidbindungen mit dem Murein verbunden ist. Durch diese Strukturunterschiede in der Zellwand lassen sich die Bakterien mit der Gram-Färbung unterschiedlich anfärben: gramnegativ (rot) und grampositiv (blau).

Helicobacter pylori: Gramnegatives Stäbchenbakterium, das gehäuft in Biop-

sien bei Gastritis und im Ulcus duodeni (Zwölffingerdarmgeschwür) nachgewiesen wurde. Über 50 Prozent aller Menschen sollen Träger des Bakteriums sein.

Herzinfarkt: Völliger Verschluss von Ästen der Herzkranzgefäße; führt zum Absterben des von ihnen versorgten Herzmuskelgewebes.

Impermeabilität: Undurchlässigkeit.

Kinderlähmung: = Poliomyelitis. Infektionserkrankung, die durch die zu den Picornaviren zählenden Polio-Viren hervorgerufen wird. Krankheitserscheinungen: Entzündung der Gehirnhäute, Schäden in der grauen Substanz des Rückenmarks. Es treten Lähmungen, eventuell auch Störungen der Atmung und der Kreislaufunktionen auf. Je nach Verlauf kann die Erkrankung auch zum Tode führen (ca. 5 bis 10 Prozent der Fälle).

Kompatibilität: Verträglichkeit.

Kortison: Hormon, das in der Nebennierenrinde gebildet wird.

Krebs: Irreversible maligne Entartung körpereigener Zellen, die durch fortgesetzte Zellteilung zur Entstehung maligner Neoplasien (bösartigen Neubildungen) führt. Diese Neoplasien dringen in das umgebende Gewebe ein und zerstören es. Auf dem Lymph- oder Blutweg sind sie zur Bildung von Metastasen (Tochtergeschwulsten) fähig, so dass schließlich wichtige Körperfunktionen durch den Einfluss der desorganisierten Krebszellen gestört werden. Finden die primären malignen Entartungen in epithelialen Geweben statt, so bezeichnet man sie als Karzinome, die Sarkome bilden sich aus Bindegewebe.

Legionärskrankheit: Im Sommer 1976 bei amerikanischen Kriegsveteranen nach einem Treffen in Philadelphia aufgetretene Pneumonie mit relativ hoher Letalität. Erreger ist *Legionella pneumophila*, ein bewegliches, gramnegatives Stäbchenbakterium.

Legionella pneumophila: Ein bewegliches, gramnegatives Stäbchenbakterium, das die Legionärskrankheit verursacht, eine Pneumonie mit relativ hoher Letalität.

Leitstruktur: Molekül, das gut an das Zielprotein bindet und als erster Vorschlag für ein Medikament dient. Im bildlichen Vergleich entspricht sie dem Schlüssel für das Schloss (Target).

Letalität: Zahl der Todesfälle.

Malaria: Infektionskrankheiten, die durch Einzeller der Gattung Plasmodium hervorgerufen werden. Die Erreger werden durch weibliche Stechmücken (Anopheles-Arten) auf den Menschen übertragen. Krankheitserscheinungen: Regelmäßige Fieberanfälle mit Schüttelfrost.

Maligne: Bösartig.

Melanin: Braunes bis schwarzes Pigment, das in Melanozyten gebildet wird und von bestimmten Zellen in Haut, Aderhaut, Substantia nigra, Haaren usw. gespeichert wird.

Melanozyten: Zellen unter der Epidermis, die Melanin bilden können.

Metastasen: = Tochtergeschwulste. An einer anderen Stelle des Körpers auftretende Ableger einer Geschwulst.

Mikronisieren: Zerkleinern von Substanzen bis zu Partikelgrößen um 1 μm (Mikronen), z. B. bei Pigmenten und für Sprays und Dosieraerosole.

Molekular: Zum Molekül gehörend.

Multiple Sklerose: Entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems, die zu herdförmigem Abbau der Markscheiden von Nervenzellen führt. Die entstehenden Narben aus Gliazellen haben eine derbe Konsistenz. Die Erkrankung entsteht vermutlich durch Autoimmunprozesse, die auslösende Ursache ist nicht geklärt. Man nimmt unter anderem eine zunächst ohne Symptome ablaufende Infektion mit einem Virus an, die erst nach langer Latenzzeit entzündliche Immunreaktionen herbeiführt.

Muskelschwund: = Muskelatrophie. Verminderung der Skelettmuskelmasse.

Nifedipin: Calcium-Antagonist der Bayer AG zur Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Handelsname ist Adalat®.

Nitroglycerin: = Glycerintrinitat. Salpetersäureester des Glycerins. In sehr kleinen Dosen wirkt Nitroglycerin wie auch andere Nitrate gefäßerweiternd bei Asthma, Angina pectoris, Herzinsuffizienz und Arterienverkalkung.

Nukleinsäure: Aus Nukleotiden aufgebautes polymeres Molekül; Bestandteil aller lebenden Zellen. Als Zucker-Komponente tritt bei Nukleinsäuren entweder Ribose oder Desoxyribose auf. Man unterscheidet somit Ribonukleinsäuren (RNA) und Desoxyribonukleinsäuren (DNA).

Nukleobasen: = Nukleinbasen. Basisch reagierende Stickstoff-haltige Heterocyclen, die als Bestandteile von Nukleosiden, Nukleotiden und Nukleinsäuren vorkommen. Die am häufigsten vorkommenden Nukleinbasen sind Cytosin, Uracil, Thymin, Adenin und Guanin.

Nukleoside: Verbindung von Nukleobasen mit Pentosen (Fünffachzuckern wie etwa Ribose).

Nukleotide: Aus Nukleobasen, Pentosen und Phosphorsäure aufgebaute Verbindungen, die als Bausteine von Nukleinsäuren aufgefunden wurden.

Oxidation: Energie liefernde stoffliche Umsetzung, bei der einer der Reaktionspartner unter Abgabe von Elektronen an den anderen oxidiert wird.

Parkinsonsche Krankheit: Erkrankung der zentralnervösen Bewegungssteuerung. Sie äußert sich in charakteristischen Symptomen wie grobschlägigem Zittern von Kopf und Armen vor allem in Ruhe und allgemeiner Bewegungsarmut. Der Verlauf ist in der Regel langsam fortschreitend. Die Symptome kommen durch die Degeneration von bestimmten Melanin-haltigen Zellen in einem Kerngebiet des Hirnstammes (Substantia nigra) zustande.

Penicillinase: Veraltete Bezeichnung für β -Lactamasen, die den β -Lactam-Ring von Penicillinen und Cephalosporinen hydrolytisch spalten. Penicillinase-Bildner finden sich unter Bacillus-Arten, vielen Staphylokokken und gramnegativen Erregern. Durch die mit der Spaltung verbundene Inaktivierung der β -Lactam-An-

tibiotika sind die Erreger resistent. Ein natürlicher Inhibitor der Penicillinase, die Clavulansäure, wird in Kombination mit Penicillinen zur Unterdrückung der Resistenz-Bildung eingesetzt. Angewendet werden Penicillinasen z. B. beim plötzlichen Auftreten von Penicillin-Überempfindlichkeiten.

Penicilline: Eine Gruppe von bakteriziden Antibiotika aus den Kulturflüssigkeiten verschiedener Schimmelpilzgattungen.

Penicillium: Schimmelpilz.

Penicillium notatum: In Kulturen dieser Penicillium-Art entsteht das Antibiotikum Penicillin.

Pharmaka: Singular: Pharmakon. Sammelbezeichnung für Arzneimittel.

Pharmakodynamik: Teilgebiet der Pharmakologie, das sich mit den Veränderungen der Funktionen des lebenden Organismus unter der Einwirkung von Pharmaka und Giften befasst. Sie untersucht, wo, wie und warum ein pharmakologischer Effekt zustande kommt.

Pharmakogenetik: Arbeitsgebiet, das zunächst den Einfluss genetisch determinierter Enzymmuster auf die Arzneimittelwirkung, dann aber auch die mutagenen und teratogenen Effekte von Pharmaka untersucht.

Pharmakokinetik: Teilgebiet der Pharmakologie, das sich mit dem Verhalten von Arzneimitteln und Giften im Organismus befasst. Die Pharmakokinetik befasst sich mit der Resorption, Verteilung, Speicherung, Biotransformation und Ausscheidung von Pharmaka.

Pharmakologie: Die Lehre von den Arzneimitteln, also deren Struktur, Stoffwechsel und Wirkung. Somit ist Pharmakologie der Oberbegriff für Pharmakodynamik, Pharmakogenetik, Pharmakokinetik, Biopharmazie und sogar oft auch für die Toxikologie.

Plasmide: Ringförmige DNA-Moleküle, die von ihren Wirtszellen (Bakterien und Hefen) weitervererbt werden. In der Gentechnik werden sie zum Einschleusen von Erbinformation verwendet.

Plasmid-Transfer: Bakterien können sich mittels Ausstülpungen („Plasmabrücken“) für kurze Zeit vereinigen. Dadurch können die einen die in ihren Plasmiden enthaltene genetische Information, etwa zur Herstellung von Penicillinase, an Artgenossen weitergeben, die bisher keine Penicillinase produzieren konnten. Durch Plasmid-Transfer entstehen Resistenzen.

Pneumokokken: = Streptococcus pneumoniae. Aerober, bekapselter, Paare bildender Streptococcus, der beispielsweise Lungentzündung verursacht.

Pneumonie: Entzündung der Lunge.

Pocken: Von Viren hervorgerufene sehr ansteckende Infektionskrankheit. Die Krankheitserscheinungen sind hohes Fieber und rote Flecken der Haut, die sich zu Knötchen und dann zu eitrigen Bläschen (Pusteln) entwickeln. Die Pusteln verschorfen und lassen Narben zurück. Die Pocken können unterschiedlich schwer verlaufen, 20 bis 50 Prozent der Erkrankten sterben. Die ursprünglich weltweit verbreitete Erkrankung konnte durch die Pocken-Impfkampagne der WHO eingedämmt werden, so dass 1980 die weltweite Ausrottung der Pocken proklamiert wurde.

Proteine: Eiweißstoffe, aus Aminosäuren aufgebaute und linear miteinander verknüpfte Moleküle.

Reverse Transkriptase: Enzym, das unter Verwendung eines Matrizen-RNA-Moleküls eine komplette einzelsträngige DNA herstellen kann.

Rezeptor: Biochemische Struktur auf der Oberfläche von Zellen, an die ein Wirkstoff spezifisch bindet und seine Wirkung ausübt.

Rheuma: Akute oder chronische Erkrankungen des Bewegungsapparates (Muskeln, Sehnen, Gelenke), die mit meist reißenden und ziehenden Schmerzen einhergehen.

Schuppenflechte: = Psoriasis. Familiär gehäuft vorkommende chronische Hautkrankheit mit Bildung scharf begrenzter, gelegentlich juckender roter Herde von unterschiedlicher Größe und Gestalt, die

mit silberweißen Schuppen bedeckt sind. Die Herde kommen vor allem an den Streckseiten der Extremitäten, in der Kreuzbeingegend und am behaarten Kopf vor. Ferner kommt es zu Veränderungen der Fingernägel. Schwere Formen führen zu Gelenkveränderungen ähnlich der rheumatoiden Arthritis. Die Ursache der Krankheit liegt in einer Störung des Stoffwechsels der oberen Hautschichten mit beschleunigter Bildung von Zellen der Epidermis.

Screening: Bezeichnung, die Test-Methoden beschreibt, mit denen aus einer Vielzahl von Proben eine bestimmte Chemikalie oder ein spezieller Mikroorganismus identifiziert wird.

Staphylococcus aureus: Staphylococcus aureus-Stämme kommen bei Tieren und Menschen vor. Sie sind Erreger von abszedierenden Entzündungen (Furunkel und Karbunkel der Haut, Abszesse in tiefen Geweben oder Körperhöhlen) sowie von Herzentzündungen und Sepsis. Durch die Fähigkeit zur relativ raschen Bildung von Antibiotikaresistenzen gehören sie zu den bedeutenden Erregern von Krankenhausinfektionen (Hospitalismus). Bestimmte Staphylococcus aureus-Stämme sind zur Bildung von Toxinen fähig, wie des Enterotoxins, das eine hochakute Gastroenteritis, meist als Lebensmittelvergiftung, auslöst.

Staphylokokken: Grampositive traubenähnlich zusammengelagerte Kugelbakterien. Von den sehr zahlreichen Arten hat Staphylococcus aureus die größte pathogene und damit medizinische Bedeutung.

Streptokokken: Kugelförmige grampositive Bakterien, die kettenförmig angeordnet sind. Streptokokken-Arten verursachen unter anderem Karies, Lungentzündung, Angina, rheumatisches Fieber, Harnwegsinfektionen und Wundinfektionen.

Substantia nigra: Paariger grauer Kern zwischen Haube und Fuß des Mittelhirns, mit melanin- und eisenhaltigen Nervenzellen.

Syphilis: = Lues venerea, harter Schanker. Bakterielle Infektionskrankheit, die von der Spirochäte Treponema pallidum

hervorgerufen wird. Die Erreger werden nur durch intensiven Schleimhautkontakt, überwiegend beim Geschlechtsverkehr, übertragen. Krankheitserscheinungen: im letzten Stadium Knoten in der Haut, den Gefäßen, den Knochen und anderen Organen, die erweichen, zerfallen und zu verstümmelnden Gewebsdefekten führen; Entzündung des Stirnhirns, die zu intellektuellem Abbau und Persönlichkeitsveränderungen führt; Degeneration von Teilen des Rückenmarks.

Systole: Zusammenziehen des Herzmuskels.

Target: Ziel. Molekularer Angriffsort für einen Wirkstoff. Im bildlichen Vergleich entspricht ein Target dem Schloss, für das ein passender Schlüssel (zunächst Leitstrukturen, später ein Medikament) gefunden werden muss.

Thymin: Eine Pyrimidin-Base, die am Aufbau der Nukleinsäuren beteiligt sind. Insbesondere bildet es einen Bestandteil der Desoxyribonukleinsäure (DNA), in

der es eingebaut und für die Ausbildung zweier Wasserstoff-Brückenbindungen zu Adenin verantwortlich ist.

Thyminid: Das Nucleosid besteht aus Thymin und dem Zucker Desoxy-D-Ribose.

Toxikologie: Wissenschaft von den Giften.

Tuberkulose: = Schwindsucht, Tbc. Chronisch verlaufende Infektionserkrankung, die durch das säurefeste Stäbchenbakterium *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen wird. In den meisten Fällen werden durch Tröpfcheninfektion die Atemorgane, vor allem die Lunge betroffen. Die Krankheit kann aber, z. B. durch Verschleppung auf dem Blutwege, grundsätzlich alle anderen Organe befallen.

Zellulose: Hauptbestandteil der Wände pflanzlicher Zellen. Ein aus Glucose aufgebautes Polysaccharid.

Bettina Furchheim

Neues vom Sonnensystem

Die Sonne und der Mond sind über uns die am meisten beachteten Himmelskörper. Dass da noch mehr ist, weiß jedes Kind. In klaren Nächten sieht man eine sehr große Zahl von Sternen. Aber nur wer häufiger den Himmel beobachtet, nimmt die Veränderungen über uns wahr. Er ist dann vielleicht auch in der Lage, seinem Freund die zu diesem Augenblick sichtbaren Planeten zu zeigen.

Die Planeten einschließlich der Erde kreisen in unterschiedlichen Bahnen um die Sonne, man spricht deshalb auch vom Sonnensystem. Die Planeten mit ihren Monden sind sehr unterschiedlich. Man nimmt daher an, dass ihr Ursprung und ihre Entwicklungsgeschichte nicht einheitlich waren. Im Vergleich zum Alter des Universums, das auf etwa 14 Milliarden Jahre geschätzt wird, ist das Sonnensystem recht jung: etwa 4,6 Milliarden Jahre. Der derzeitige genaue Wert für das Alter der aus dem Sonnenebel zuerst entstandenen meteoritischen Materie lautet 4,566 \pm 0,002 Milliarden Jahre; das Wissen über den radioaktiven Zerfall natürlich vorkommender Isotope lässt diese Genauigkeit zu.

Auch die Weltraumfahrt hat viel dazu beigetragen, das Wissen über das Sonnensystem zu vermehren. Raumsonden lieferten inzwischen gestochen scharfe Aufnahmen von Kleinplaneten (Asteroiden). So umkreiste die Raumsonde Near den Kleinplaneten Eros; er hat eine Größe von 33 x 13 x 13 km und eine Dichte von 2,7 g/cm³. Wissenschaftler haben ausgerechnet, dass Eros in der nächsten Jahrtausende mit 5 % Wahrscheinlichkeit die Erde trifft. Sollte dies eintreten, so wird die Katastrophe größer sein als die, von der die Dinosaurier ausgerottet wurden.

Die Namen von einigen anderen Asteroiden sollte man sich anhören: Gaspra, Castalia, Toutatis, Mathilde und Vesta. Der Asteroiden-Hauptgürtel liegt übrigens zwischen den Bahnen von Mars und Jupiter.

Pluto ist der sonnenfernste Planet; er wurde erst 1930 entdeckt. Die Astronomen haben sich immer gefragt, ob „damit Schluss“ ist, und Jahrzehnte hat man sich damit abgefunden, dass das Sonnensystem aus nur neun Planeten besteht. Seit 1992 ist bekannt, dass ein Himmelskörper von nur wenigen hundert Kilometern Durchmesser die Sonne jenseits der Nep-

Von tiefsten Temperaturen

Die Einheit Kelvin ist der 273,16te Teil des Tripelpunktes von Wasser (0,01 °C). Temperaturen oberhalb dieses Punktes werden in aller Regel in Grad Celsius angegeben, doch vor allem am unteren Ende der Temperaturskala erfolgt die Angabe einer Temperatur in Kelvin.

Die Erzeugung und die Messung tiefster Temperaturen haben sich in den letzten Jahren zu immer tieferen Werten ausgedehnt. Während die Internationale Temperaturskala von 1990 den für die Tieftemperaturphysik wichtigen Bereich unterhalb 0,65 K für die Kalibrierung von Thermometern ausspart, hat kürzlich das Internationale Komitee für Maße und Gewichte (CIPM) eine erweiterte Temperaturskala beschlossen, die bis 0,9 mK reicht. Experimente unterhalb 1 mK sind heute bereits Routine.

Für Seite 72

1 d; 2 c; 3 d; 4 e; 5 a; 6 a, c, d; 7 c; 8 a, c; 9 a, b, c, d; 10 b; 11 b; 12 e.

tunbahn die Sonne umkreist. Der Körper verriet sich beim Bildvergleich mittels Computer und bekam die Bezeichnung QB₁. Inzwischen wurden über 30 solcher Objekte gefunden. Jedes Objekt ist millionenfach lichtschwächer als ein Himmelskörper, der mit bloßem Auge sichtbar ist. Alle Objekte gehören zum Kuiper-Gürtel, der aus 35000 solchen Objekten bestehen könnte. Der Astronom Kuiper hatte schon 1951 gesagt, dass es in dieser großen Distanz von der Sonne viele kleine Himmelskörper geben müsse. Seine Aussage fußte auf dem Verhalten bestimmter Kometen.

Den 24. Oktober 2001 erwarten die Astronomen mit Spannung. An diesem Tag soll die „2001 Mars Odyssey“, die am 7. April 2001 startete, den sonnenfernen Nachbarplaneten der Erde erreichen: Mars. Seit 1960 starteten über 30 unbemannte Sonden in Richtung Mars. Mehr als die Hälfte der Missionen schlug fehl. Für 2014 ist eine Mission vorgesehen, die Gesteinsproben zurückbringen soll. Den Wasserstoff für den Rücktransport nimmt dieses Fahrzeug mit, den Sauerstoff wird es mittels Sonnenenergie aus dem Trockeneis gewinnen, das auf dem Mars reichlich vorhanden ist.

Die EN-Werte und ihre Historie

Teil 8: Erfolge und Misserfolge bei Anwendungen von Paulings EN-Konzept

In der zweiten Auflage des Buches „The Nature of the Chemical Bond“ ging Pauling ausführlich auf sein EN-Konzept ein. Inzwischen hatte er seine Untersuchungen ausgedehnt; er konnte nun schreiben: „It will be shown in a later section that the postulate of additivity is valid for a very large number of single bonds, and that the values of Δ can be used as the basis for the formulation of an extensive scale of electronegativities of the elements.“ (1948; Seite 50).

Pauling untersuchte nun auch solche Elemente, die in der Berzeliusreihe als elektropositiv gelten, insbesondere die Alkalimetalle: „The alkali metals form double molecules, M_2 , which are present in small concentrations in their vapors. The bonds in these molecules are covalent bonds formed by the valence electrons of the atoms; for example, the 2s electron of each lithium atom is used in bond formation in the molecule Li:Li. Because of the large spatial extension of the orbitals and small binding energy of the valence electrons, the bonds in the al-

kali metal molecules are weak, with bond energies between 27.2 (in Li_2) and 10.4 kcal./mole (in Cs_2). The alkali metals also form hydride molecules, MH. In crystals of the alkali hydrides, which have the sodium chloride arrangement, hydrogen forms the anions, H^- , and the alkalis the cations. We might accordingly expect the bonds in the alkali hydride gas molecules to have some ionic character M^+H^- , leading to ionic resonance energy and positive values of Δ . It is seen from Table 9-2, however, that the values of Δ for LiH, NaH, and KH are negative.“ (1948, Seite 50).

In seiner ersten Veröffentlichung über die EN-Werte hatte Pauling 1932 geschrieben: „It is seen that the values of Δ are positive for all of these compounds, which provides strong support for the postulate.“ Nun aber zeigte sich bei den Alkalimetallhydriden ein schwerwiegendes Problem, das auf Tafel 4 aufgezeigt wird. Pauling erkannte: „This result shows that the postulate of the additivity of the energies of normal covalent bonds is not valid for these molecules.“ (1948; Seite 50).

Es ist nicht selbstverständlich, was Pauling unter dem Postulat der Additivität normaler kovalenter Bindungen ver-

stand, denn wir haben zwei Aspekte vor Augen. Zunächst ist klar, dass die Hypothese des arithmetischen Mittels von Additivität der Bindungsenergien unpolarer Einfachbindungen ausgeht:

$$D(A-B) = \text{Beitrag}(A) + \text{Beitrag}(B)$$

$$D(A-C) = \text{Beitrag}(A) + \text{Beitrag}(C)$$

Dabei ist der Beitrag(A) unabhängig von der Natur des Bindungspartners immer gleichbleibend $1/2D(A-A)$. Entsprechendes gilt für B, C usw.

Den zweiten Aspekt formulierte Pauling in seiner Veröffentlichung von 1932 so: „It is to be observed that the values of $\Delta^{1/2}$ are approximately additive [...]. For example, the sum of $\Delta^{1/2}$ for H:A and A:F is 2.05, 2.06, 1.91, and 2.06 for A = C, N, O, and Cl, respectively.“ Das soll Tafel 5 vor Augen führen.

Wie Pauling aus 2,05, 2,06, 1,91, 2,06 und möglicherweise anderen Werten für das Fluoratom auf den EN-Wert 2,00 schloß, bleibt sein Geheimnis. Jedenfalls bemerkte er schon bei seinen ersten Untersuchungen, dass seinem Verfahren Grenzen gesetzt sind: „The calculated Δ for H:F is 4.00 v.e., 1.23 v.e. higher than observed; this indicates that Equation 1 is inaccurate when $X_A - X_B$ becomes as large as 2.“

Harald Richter, Wuppertal

Tafel 4					
Nachdruck einer Tabelle aus Paulings Buch					
„The Nature of the Chemical Bond“, 2. Auflage 1948, Seite 50.					
TABLE 9-2 BOND ENERGY VALUES FOR ALKALI HYDRIDE MOLECULES					
Bond energy	H-H	Li-Li	Na-Na	K-K	kcal/mole
	103.4	27.2	18.4	12.6	
Bond energy	Li-H	Na-H	K-H		
$1/2[D(M-M) + D(H-H)]$	57.7	52.3	44.5		
Δ	65.3	60.9	58.0		
	-7.6	-8.6	-13.5		

Tafel 5				
Werte aus Paulings Veröffentlichung von 1932				
A	C	N	O	Cl
$D(A-A)$ in eV	3,60	1,44	1,49	2,468
$D(H-A)$ in eV	4,34	3,89	4,75	4,38
$D(H-H) = 4,44$ eV				
$1/2[D(A-A) + D(H-H)]$ in eV	4,02	2,94	2,99	3,45
$\Delta(A-H)$ in eV	0,32	0,95	1,76	0,93
$\Delta(A-H)^{1/2}$ in (eV) ^{1/2}	0,57	0,98	1,33	0,97
$D(F-A)$ in eV	5,40	3,29	2,48	3,82
$D(F-F) = 2,80$ eV				
$1/2[D(A-A) + D(F-F)]$ in eV	3,20	2,12	2,15	2,63
$\Delta(F-A)$ in eV	2,20	1,17	0,33	1,19
$\Delta(F-A)^{1/2}$ in (eV) ^{1/2}	1,48	1,08	0,58	1,09
$\Delta(A-H)^{1/2} + \Delta(F-A)^{1/2}$ in (eV) ^{1/2}	2,05	2,06	1,91	2,06



UMSCHAU

besonderes präparatives Geschick erfordern.

Hinzu kommt, dass die fest angestellten Mitarbeiter – anders als die Doktoranden und die Post-Docs – nicht unter dem Druck stehen, nach zwei oder drei Jahren unbedingt etwas publizieren zu müssen. Daher können sie auch sehr gut in explorativen Projekten eingesetzt werden, die eben auch ein höheres Risiko bergen. Das hat sich sehr bewährt, und ich bin dankbar, dass die MPG dies in gewissem Rahmen immer noch möglich macht.

Ähnliches gilt für die analytischen Abteilungen. Wir haben eine ganz hervorragende Infrastruktur, wobei Massenspektrometrie, NMR, Strukturanalyse, Chromatographie, Elektronenmikroskopie auf hohem Niveau betrieben werden. Zwar werden viele analytischen Arbeiten unmittelbar von den Doktoranden durchgeführt; wo dies aber nicht reicht, können wir auf die Erfahrung von Wissenschaftlern und Technikern in den analytischen Abteilungen zurückgreifen. So ergibt sich um meine eigentliche Arbeitsgruppe herum eine ausgezeichnete Peripherie.“

■ Metathese – eine „aktuelle“ Reaktion

Ein Beispiel für eine interessante katalytische Reaktion, die in Mülheim intensiv untersucht wird, ist die Metathese. Diese an sich lange bekannte Reaktion erlebt in den letzten Jahren einen enormen Aufschwung. Sie erlaubt es, Alkene formal in ihre Hälften

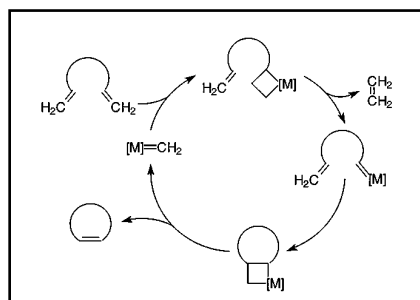
zu zerschneiden und diese anschließend neu zusammensetzen. Die Arbeitsgruppe um Fürstner ist vor sieben Jahren in dieses Gebiet eingestiegen und hat wesentlich dazu beigetragen, das enorme Potenzial dieser Reaktion unter Beweis zu stellen.

Als ich die Frage stelle: „Worauf sind Sie besonders stolz?“, lacht Fürstner: „Im ‚Rosenkavalier‘ heißt es: ‚Der Stolz ist eine schwere Sünd.‘“ Und er fährt dann sehr leise fort: „Man darf als Forscher nie zu viel Stolz entwickeln, man muss immer den Stachel im Fleisch spüren. Natürlich gibt es Dinge, auf die wir mit Zufriedenheit zurückblicken, das ist keine Frage. Wir haben etwa das Potenzial der Metathese früh genug erkannt und haben so auf das richtige ‚Pferd‘ gesetzt.“

Auch einige Naturstoffsynthesen sind ganz gut gelungen, zum Beispiel die des Roseophilins. Für diese komplizierte Verbindung, die mittlerweile auch von vielen anderen sehr renommierten Arbeitsgruppen rund um die Welt bearbeitet wird, haben wir eine ganz vorzeigbare Lösung gefunden. Roseophilin ist ein Naturstoff aus einem rot gefärbten Bakterienstamm mit starken cytotoxischen Eigenschaften und einer äußerst ungewöhnlichen Struktur. Es galt dabei, einen wirklich neuen Weg zu finden, weil man sich an keine früheren Arbeiten zu verwandten Verbindungen anlehnen konnte.

Zu nennen sind auch die Arbeiten über Moschusverbindungen. Das waren unsere ersten Anwendungen der Metathese in der Synthese. Natürlich sind das vergleichsweise einfache Substanzen, die aber deswegen interessant sind, weil sie von der Industrie in großem Maßstab erzeugt werden und wir einen recht guten Zugang entwickeln konnten. Im Moment sind wir dabei, gemeinsam mit einem Kollegen am Institut diese Reaktionen in überkritischem CO_2 durchzuführen, um die sonst nötigen organischen Lösungsmittel zu ersetzen. Das sind einige der Themen, bei denen wir vielleicht mit verbundenen Augen ins Schwarze getroffen haben, jedenfalls jenes Quäntchen Glück hatten, zum richtigen Zeitpunkt die richtige Frage zu stellen.“

Abb. 4:
Katalytischer Kreislauf der
Ringschluss-Olefin-Metathese



TERMINE

Mikroorganismen im Wasser. Konventionelle und molekulare Nachweismethoden:

Seminar. Teil 1: 20./21. September, Teil 2: 11./12. Oktober, Universität Tübingen, Gästehaus.
Tel. 0 70 71/29-7 64 39

9. Anwendertreffen für Röntgenfluoreszenz- und Funkenemissionsspektrometrie:

Treffen, organisiert vom Deutschen Arbeitskreis für angewandte Spektroskopie.
4./5. März 2002, Universität Dortmund.
Tel. 02 31/13 92-0

Rheologie in der Kunststofftechnik:

Seminar. 11./12. Oktober, Technische Akademie Esslingen, Dresden.
Tel. 07 11/3 40 08-23

Kalibrierung chemisch-analytischer Prüfverfahren. Gütekennwerte aus Kalibriermessungen effektiv auswählen und nutzen:

Seminar. 15./16. Oktober, isomehr, Kassel.
Fax: 06 81/97 62-7 45

Laboranalytik: Analytische Qualitätssicherung:

Aufbau-seminar, 15./16. und 29./30. Oktober, Dr. Lange GmbH, Düsseldorf,
Tel. 02 11/52 88-3 20

Erstmals über 1000 Aussteller – auf zwei Hallen erweitert

Die BIOTECHNICA in Hannover (9. bis 11. Oktober 2001) füllt in diesem Jahr erstmals zwei Hallen. 1 043 Firmen sind angemeldet (1999: 811) – fast 30 Prozent mehr als 1999. Im Vergleich zur Vorveranstaltung konnte man die ausländische Beteiligung um 52 Prozent steigern, auf 328 Aussteller. Alle führenden Biotech-Nationen wie die USA, Großbritannien, Frankreich und Japan sind vertreten. Die Messe präsentiert von Grundlagen und Anwendungen über Technologien und Produkte das ganze Spektrum der Branche, von denen wir hier einige Beispiele vorstellen.

Gentechnik-Verfahren

Auf der internationalen Fachmesse für Biotechnologie, die in diesem Jahr unter dem Motto „From Business to Success“ steht, informieren Experten über aktuelle Trends in Forschung und Entwicklung. Das „Deutsche Humangenomprojekt“, Berlin, ist mit einem eigenen Stand in der Halle 2/H35 vertreten.

Das menschliche Genom steht auch im Mittelpunkt des Eröffnungssymposiums am ersten Messetag. Unter dem Titel „Das Erbgut ist entziffert: Revolution im Gesundheitswesen!?“ diskutieren hochkarätige Vertreter aus Politik, Wissenschaft und Industrie über die Chancen und Risiken der Genomforschung. Gesprächspartner sind unter anderem Edelgard Bulmahn, Bundesministerin für Bildung und Forschung, die auch die BIOTECHNICA eröffnen wird, sowie Prof. Detlev Ganten, Stiftungsvorstand des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in Berlin, und Prof. Walther Ch. Zimmerli, Präsident der Universität Witten/Herdecke.

Die Kennzahlen zum menschlichen Genom wurden aufgrund der aktuellen Forschungsergebnisse korrigiert: Der DNS-Faden ist nicht wie angenommen



Die Biotechnica ist ein Kommunikationsforum zwischen Instituten, Firmen und Behörden. Studenten erweitern ihr anwendungsorientiertes Fachwissen. (Foto: Hannover Messe)

60, sondern 180 cm lang, und zählt gut drei Milliarden Basen. Dagegen liegt die Zahl der menschlichen Gene mit etwa 35 000 weit unter den bisherigen Schätzungen von rund 100 000 Stück.

Mit der Bekanntgabe dieser Resultate begann im Februar 2001 für die Forscher die zweite Etappe ihres Projekts, die Entschlüsselung des menschlichen Genoms. Und die, das weiß man schon jetzt, gestaltet sich ungleich schwieriger als die Entzifferung. Vom Aufbruch in ein neues Zeitalter, die „Post-Sequenzierungs-Ära“, ist deshalb die Rede. Denn jetzt geht es an die Auslegung und Deutung der von der Natur erdachten Geheimschrift des Lebens.

In einem ersten Schritt müssen die gut drei Milliarden Buchstaben zu Worten, danach zu einem sinnvollen Text zusammengefügt werden. Und dann muss dieser Text auch noch verstanden werden. Für die Pharma- und Biotech-Industrie geht es hierbei vor allem darum, die molekularen Grundlagen

von Krankheiten aufzuklären, neue Wirkorte (Targets) für die Medikamentenentwicklung aufzuspüren und die genetische Basis für die unterschiedliche Wirksamkeit von Medikamenten zu verstehen.

Eine der Technologien zur Entschlüsselung des Genoms ist zum Beispiel die Pharmakogenetik, ein Forschungszweig, der sich mit der Akzeptanz von Pharmaka befasst. Das bedeutet Aufklärung der genetischen Ursachen für die unterschiedliche Wirksamkeit eines Medikaments bei verschiedenen Patienten. Eine weitere Disziplin, die auf den jüngsten Forschungsergebnissen aufbaut, ist die Toxikogenomik, mit der man die Giftigkeit (Toxizität) von Substanzen über deren Einfluss auf die Genaktivität vorhersagen will. Voraussetzung hierfür ist der Aufbau einer Datenbank, in der die Strukturen von giftigen und ungiftigen Stoffen einschließlich ihrer „Genaktivitätsprofile“ gespeichert sind.

Mikrosystemtechnik

Zum zweiten Mal gibt es auf der BIOTECHNICA eine Gemeinschaftspräsentation, die sich speziell dem Thema Mikrosystemtechnik widmet. Der „Produktmarkt Mikrosystemtechnik“ in der Halle 3/Stand A 46 informiert über Einsatzmöglichkeiten der Miniaturisierung und des „High-ThroughputScreening“. Wer zum Beispiel miniaturisierte Systeme für die klinische Diagnostik oder analytische Chemie herstellen möchte, findet hier die entsprechenden Ideen und das nötige Know-how. Experten beraten unter anderem bei der Materialauswahl und erläutern die Konstruktionsmöglichkeiten von Geräten zur Mikrodosierung – bis hin zur Massenfertigung. Organisiert wird diese Präsentation von der IVAM (Interessengemeinschaft zur Verbreitung von Anwendungen der Mikrostrukturtechniken NRW e. V.) in Dortmund. Zusätzlich zu den hier vertretenen Unternehmen stellen weitere Anbieter von Mikrosystemtechnik in den Messehallen 2 und 3 aus.

Die Bedeutung der Mikrosystemtechnik für die Biotech-Branche steigt. Analysten von Frost & Sullivan sprechen von einem Marktwachstum für Biochips von jährlich 65 Prozent in den nächsten vier Jahren. Weltweit soll dieser Markt 4 Milliarden US\$ betragen. Der Anteil der Mikrofluidik soll sich dabei im Zeitraum von 1999 bis 2004 auf 12 Prozent verdoppeln. Vor allem die Kombination der Mikrofluidik, der Microarrays und der Elektronik spiele eine wichtige Rolle.

Biohybride Technologien

Das noch junge Fachgebiet fasst biologische Funktionen mit Komponenten der Mikroelektronik und der Mikrosystemtechnik zusammen. Besonders viel versprechende Beispiele für den Einsatz von Biohybridtechnologien sind DNA-, Protein- und Biosensorchips. DNA-Chips sind genetisch veränderten Organismen in Lebensmitteln ebenso auf der Spur wie dem Erbgut von Tumoren. Die Vorteile gegenüber heutigen Methoden der Krebsdiagnostik, welche die Zellform sowie die Färbereigenschaften untersuchen, liegen in der schnelleren und eindeutigen molekularen Diagnose. Es zeichnet sich ab,

dass Vorsorgeuntersuchungen per DNA-Chips, beispielsweise bei erblichem Brustkrebs bei Frauen, demnächst zur Routine werden können.

Tissue-Engineering

Mit Tissue-Engineering lässt sich Körpergewebe, das durch Verschleiß, Krankheit oder Verletzungen geschädigt ist, durch Züchtung aus körpereigenen Zellen ersetzen. Die Bedeutung dieses Marktes nimmt kontinuierlich zu. Die in Teilbereichen bereits ausgereifte Technik entwickelt sich in der Medizin zu einem neuen Wachstumsfeld. Nach Einschätzung der „Pittsburgh Tissue Engineering Initiative“, USA, wird der weltweite Branchenumsatz für dieses Marktsegment von derzeit unter 500 Millionen auf etwa 80 Milliarden Dollar im Jahr 2008 anwachsen.

Die internationale Fachkonferenz „Second Transdisciplinary Conference on Principles and Perspectives in Regenerative Medicine“ wird am ersten Messtag (09.10.) von 13.00 bis 18.00 Uhr und am zweiten Messtag (10.10.) von 09.30 bis 18.00 Uhr im Tagungsbereich der Halle 1 durchgeführt. Hier informieren die NATI GmbH/BioRegion, die Intospace GmbH und das Institut für Technische Chemie (ITC), alle Hannover, sowie die Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF), Braunschweig, über Methoden der regenerativen Medizin.

Erstmalig wurde Tissue-Engineering 1988 in den USA (Lake Tahoe) als eigenständige Disziplin definiert. Bald wurde klar, welche revolutionierende Rolle die körpereigenen Zellen beim Ersatz fehlender oder erkrankter Gewebe oder ganzer Organe spielen können. Zuvor standen den Medizinern nur künstliche oder körperfremde Materialien zur Verfügung: Kunststoffprothesen für Hüftgelenke, Gefäße oder Herzklappen und künstlicher Ersatz für Knochenschäden.

Tissue-Engineering liefert dagegen komplette lebende Transplantate oder Implantate für Gewebedefekte. Dieses Gewebeersatzmaterial besteht aus Gewebe bildenden körpereigenen Zellen und einer für die Zellen unbedingt erforderlichen Gerüstsubstanz, die vom Organismus komplikationslos aufgenommen werden. Damit ermöglicht

Tissue-Engineering auch die Lindering bislang unheilbar chronischer Erkrankungen.

Die entscheidende Weichenstellung ist an den Verbesserungen der Zellkulturtechniken festzumachen. Erst als es gelang, Hautzellen über mehrere Generationen hinweg zu kultivieren, konnte man beispielsweise schwer verbrannte Patienten mit kultivierten Hauttransplantaten behandeln. Die erfolgreiche Behandlung von Knorpeldefekten in Gelenken schloss sich an. Seit nunmehr einem Jahrzehnt konzentrieren sich die Forschungsaktivitäten auf die Kombination aus Stütz- oder Gerüstmaterialien mit Gewebe bildenden Zellen. Das Ziel sind mechanisch stabile und biologisch komplette Ersatzgewebe. 1997 ging ein erster Versuch um die Welt. Damals war es auf diese Weise gelungen, eine komplette menschliche Ohrmuschel nachzuformen.

Das Prinzip ist denkbar einfach, doch die Schwierigkeiten stecken im Detail: Dem Körper werden lebende gesunde Zellen entnommen und in hoch spezialisierten Labors durch natürliche Teilungsprozesse vermehrt. Anschließend werden sie dem Patienten wieder transplantiert. Die Tissue-Engineering-Technologie erfordert eine äußerst sorgfältige Behandlung der Zellen, die einem Patienten entnommen wurden. Bis zur kompletten autologen (körpereigenen) Wiederherstellung komplexer menschlicher Organe, so dämpfen Experten überbordende Euphorie, ist es aber noch ein weiter Weg.

Die Züchtung von Geweben ist jedenfalls ein verheißungsvoller Anfang. Die „Haut aus der Tube“ ist experimentell und klinisch erfolgversprechend, vor allem bei Verbrennungen. Eine ähnliche Therapie ist die Repigmentierung für die Behandlung der Weißfleckenkrankheit. Es ist sogar schon gelungen, ein komplettes Fingergelenk aus patienteneigenen Zellen zu züchten und zu transplantieren.

Unternehmen auf der Biotechnica

Über eintausend Unternehmen stellen sich auf der BIOTECHNICA vom 9. bis 11. Oktober in Hannover vor. Einen genauen Überblick bietet die Homepage der Messe unter www.biotechnica.de. Hier kann man zum Beispiel mithilfe einer Suchmaschine gezielt nach Ausstellern oder Produktgruppen suchen oder sich die Highlights der Messe anzeigen lassen. Wir bringen hier einen Auszug von Ausstellern.

Die Biotechnica und die EuroBio-Chips, Europas Fachkonferenz für Microarray- und Chiptechnologie, sind offizieller Verkaufsstart für das DNA-Analysegerät Geniom one des Mannheimer Biotechunternehmens **febit GmbH**. Zugang zu dieser neuartigen Technologie erhalten zunächst europäische Kunden über ein „Early Technology Access Program“ (ETAP), das ihnen die vorzeitige Nutzung zu besonderen Konditionen sichert. Bereits im März 2002 können die ersten Geräte geliefert werden. Im Gegensatz zum konventionellen Biochip haben die Mitarbeiter der Firma eine dreidimensionale Mikrokanalstruktur entwickelt, in der die DNA-Oligonukleotide nach Vorgaben des Anwenders individuell synthetisiert werden. Damit wird dieser „DNA-Prozessor“ universell einsetzbar und eröffnet ein breites Anwendungsspektrum. In dem jetzt vorgestellten Analysegerät finden alle Prozessschritte von der Oligonukleotidsynthese über die Hybridisierung mit der zu untersuchenden DNA-Probe bis zur Datenaufnahme automatisiert statt. Dies wird ermöglicht durch spezielle Softwareentwicklungen und den Einsatz moderner Mikrofluidik.

NuGenesis Technologies stellt auf der Messe das NuGenesis Scientific Data Management System (SDMS) vor. Die neue webfähige Version 5.0 des Systems ist seit Mitte diesen Jahres auf dem Markt. Sie ermöglicht den dezentralen Zugriff per Webbrowser auf die SDMS-Datenbank und verfügt

über eine Reihe neuer Funktionen, die ein effizientes Datenmanagement im gesamten wissenschaftlichen Unternehmen erleichtern. Wichtig bei der Entwicklung der Software waren die Skalierbarkeit und die dezentrale Verfügbarkeit von Daten in Projekten und Berichten. Mit der Software können Wissenschaftler von jedem Ort der Welt aus online auf Informationen zugreifen. Das Unternehmen ist in Halle 003, Standnummer E61 zu finden.

Druckgasflaschen müssen durch besondere Schutzmaßnahmen im Brandfall vor zu starker Erwärmung geschützt werden, wenn sie im Laborraum aufgestellt sind. Dieser Schutz wird durch die Unterbringung der Flaschen in Schränken nach DIN 12925 Teil 2 gewährleistet. Jetzt bietet auch **Waldner Laboreinrichtungen** in seinem Laboreinrichtungssystem mc6 Druckgasflaschenschranke nach DIN 12925 Teil 2. Der Schrank FWF 90 wird im Raster 600 und 1200 mm angeboten. Höhenverstellbare Füße erleichtern das Ausrichten und Nachjustieren des Schrankes. Eine Einrollklappe vereinfacht die Bestückung des



Schrankes mittels eines Flaschenwagens. Selbstverständlich ist der Druckgasflaschenschrank erfolgreich brandkammergetestet, hält dem Feuer 90 Minuten stand und ist mit einem Displays entsprechend gekennzeichnet. Alle Druckgasflaschenschränke sind mit einer Flaschenhalterung ausgestattet. Sie finden Waldner in Halle 2, Stand E42.

Die **Westfalen AG** präsentiert auf ihrem Stand (Halle 3, B07) eine breite Palette von Sondergasen für Analytik und Diagnose. Schwerpunkte bilden

Reinstgase bis Reinheitsgrad 6.0 und Gasgemische zur Diagnose im Bereich der Medizin, als Referenzgase für die Emissionsmesstechnik im Bereich Umwelt sowie als Betriebs-, Null- und Prüfgase für die instrumentelle Analytik. In einem Modellversuch wird auf dem Ausstellungsstand die Permeation von Verunreinigungen durch Leitungsmaterialien demonstriert. Sauerstoff aus der Umgebungsluft kann zum Beispiel durch die Leitungswege in ein Gas eindringen und es so kontaminieren. Für diese Demonstration wird Stickstoff in 6.0-Qualität (99 9999 Volumenprozent) mit einem Sauerstoffgehalt von weniger als 0,3 ppm durch unterschiedliche Schlauch- und Rohrleitungsmaterialien geleitet und der Sauerstoffgehalt am Ende des Gaswegs gemessen.

Auch **Berthold Technologies** ist auf der Messe zu finden. Die Firma präsentiert u. a. ihren Multilabel Bio-Chip Reader, der dem Anwender maximale Flexibilität erlaubt. Mit dieser Entwicklung reagierte das Unternehmen auf den zunehmenden Einsatz und die wachsende Bedeutung von Assays, die auf Biochips durchgeführt werden. Das Gerät basiert auf moderner CCD-Technologie und ermöglicht es, sowohl Fluoreszenz- als auch Chemilumineszenzsignale bei höchster Sensitivität zu detektieren. Die Fluoreszenzanregung erfolgt über eine Weißlichtquelle und frei selektierbare Interferenzfilter. Dadurch wird es dem Benutzer ermöglicht, seine Fluorophore frei auszuwählen. Das Unternehmen ist auf der Messe in Halle 2, am Stand F04 zu finden.

Das Spektrometer IFS 28/B der **Bruker Optik GmbH** (Halle 3, Stand A56) ermöglicht eine sehr schnelle Untersuchung von Mikroorganismen und kann diese bis zur Stammebene identifizieren. Anwendungsmöglichkeiten finden sich in der Differenzierung und Identifizierung von Mikro-



UMSCHAU

organismen, in der Untersuchung von Zellveränderungen und Zellinhaltsstoffen, in der Prozesskontrolle, im Antibiotikascreening sowie in der Routinediagnostik. Zu den besonderen Eigenschaften des Spektrometers zählen die wiederverwendbare Spezialküvette mit 15 Probenpositionen, anwenderfreundliche Software und einfache Präparationstechnik. Die Analysenergebnisse sind sehr sicher; in vielen Fällen ist eine Identifikation bis zur Stammebene möglich. Die Messzeit pro Probe beträgt etwa eine Minute. Bemerkenswert sind weiterhin die geringen laufenden Kosten sowie die hohe Datensicherheit.

Die **Brand GmbH** (Halle 3, Stand G41) bietet jetzt auch Kunststoff-Halbmikroküvetten für den UV-Bereich (ab 220 nm) an, die in nahezu alle handelsüblichen Photometer passen. Die Küvetten zeichnen sich durch ihren Einsatzbereich zwischen 220 nm und 900 nm aus. Sie haben zudem eine sehr hohe Chemikalienbeständigkeit und sind mit den meisten polaren Lösungsmitteln sowie Säuren und Laugen (z. B. Aceton, Butanon, DMF, HCl 36 % etc.) verwendbar. Im Vergleich zu herkömmlichen Quarzglas-Küvetten entfällt die Reinigung, daher ist die Kontaminationsgefahr stark reduziert und die Kosten sind deutlich geringer. Die Küvetten sind besonders für die Bestimmung von Proteinen, DNA und RNA geeignet.



Speziell im sensiblen Bereich der Herstellung von Blutkonserven sind mehr denn je Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, Dokumentation der Prozessdaten und Überwachung des Herstellungsprozesses gefordert. Die **Andreas Hettich GmbH** (Halle 2, Stand H29) entspricht diesen Forderungen mit einem geeigneten System: der HETTINFO-Datendokumentation

für Zentrifugen. Die bereits im Laborbereich eingeführten und bewährten Barcodes dienen dabei als Informationsquelle. Mit dem System können maximal 29 Zentrifugen und ihr Zentrifugiergut – auch in verschiedenen Räumen – mithilfe von Barcodelesern über einen PC verwaltet werden. Jede Zentrifuge wird mit einem Barcode-



Teilnehmer (Zentrifugen und externe Barcodeleser) im BUS-System. Modulare Verteilerstationen (Opto-Daten-Verteiler) sorgen dafür, dass das Gerät nach Maß an die jeweils vorhandene Anzahl der Zentrifugen angepasst werden kann.

Die neuen Integra Prozessthermostate der **Lauda Dr. R. Wobser GmbH** (Halle 3, Stand B61) sind die schnellen Generalisten für das Temperieren im externen Kreislauf. Sie bieten eine kräftige Kühl- und Heizleistung, integriert in ein kompaktes Gerät. So sind die Thermostate durch ihren praxisgerechten Temperaturbereich von -25 bis zu 120 °C in Forschung, Anwendungstechnik und Produktion universell einsetzbar. Die Thermostate besitzen eine Kälteautomatik, die selbstständig erkennt, wann gekühlt werden muss und den Kompressor dann eigenständig an- und ausschaltet. Zusätzlich sorgt die Proportional Kühlung für eine vollständig geregelte Kühlung. Das heißt, es wird nur so viel gekühlt, wie gerade nötig.



leser ausgestattet. Dieser liefert über die angebrachten Barcodes dem PC alle Informationen. Lichtleitkabel verbinden die

Dies ermöglicht die automatische Kühlung im gesamten Temperaturbereich von -25 bis zu 120 °C. Eine unabhängige interne Umwälzung – bei den leistungsstärkeren Geräten sogar durch eine zusätzliche Umwälzpumpe – macht die Kälteleistung völlig unabhängig von Strömungswiderständen und selbst kleine Leitungsdurchmesser können so problemlos überwunden werden.

Die **Helmut Hund GmbH** hat u. a. das Mikroskop H 600 für Hellfeld mit achromatischen Objektiven für Hellfeld-Kontrastierverfahren entwickelt. Das Mikroskop mit 4-fach-Objektivrevolver vergrößert 40- bis 1000-fach. Die Halogenbeleuchtung (6 V/30W) ist stufenlos regelbar. Zur Ausstattung gehören u. a. zwei Augenmuscheln, Filterschieber II, Konversionsfilter, Filter VG 9.



Die bewährten CO₂-Brutschränke der Baureihe INCO₂ der **Memmert GmbH** (Halle 3, Stand B61) gibt es jetzt noch zusätzlich mit 153 l Volumen in der Standardausstattung. Zur Ausstattung gehören u. a. ein integriertes Sterilisationsprogramm bei 160 °C für 2 Stunden, mit paralleler und serieller Schnittstelle RS232 inkl. Software Celsius 2000. Durch die integrierte Feuchtebegrenzungsregelung (88–97 %) einschließlich Digitalanzeige stellt Kondensatbildung kein Problem dar. Zur Sterilisation müssen keine Sensoren entfernt werden.

Das RQflex plus von **Merck** (Halle 2, Stand E33 und Halle 3, Stand F29) ist derzeit das einzige mobile Analysensystem, das Teststäbchen plus Küvettentests auswerten kann. Für den Anwender bedeutet das einfachste Handhabung bei Verwendung von

Teststäbchen sowie hohe Messempfindlichkeit bei Verwendung von Küvetten-Testsätzen. Innerhalb weniger Sekunden kann das Reflektometer entweder Teststäbchen oder Küvetten-Testsätze quantitativ auswerten. Dabei muss nur die Messkammer ausgetauscht werden. Mithilfe modernster Barcodetechnik können 5 verschiedene Methoden gleichzeitig gespeichert werden. Darüber hinaus kann man bis zu 50 Messergebnisse speichern. Durch die gesteigerte Nachweisemp-



findlichkeit ergeben sich mehr Einsatzmöglichkeiten für das Gerät. Die kleinen Abmessungen und der Batteriebetrieb für hohe Mobilität und die einfache Handhabung ermöglichen die Durchführung von Analysen ohne große Vorkenntnisse.

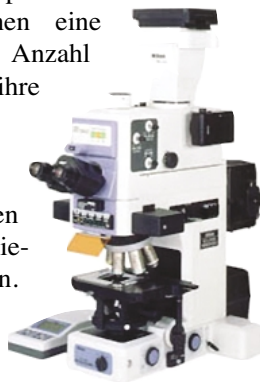
Mit dem InTap 4000 bringt die **Mettler Toledo GmbH** (Halle 2, Stand F18) ein Sauerstoffmessgerät auf den Markt, das sich ideal für den portablen Einsatz in der Getränkeindustrie eignet. Drei Hauptmerkmale sind es, die das Leichtgewicht (1 400 g inkl. Schutzgehäuse) mit praktischem Design besonders auszeichnen: robuste Bauweise, präzise Messresultate und einfache Bedienung. Selbst unter härtesten Bedingungen funktioniert die wasserdichte Messeinheit einwandfrei und liefert dank ausgefeiltem Zusammenspiel von optimierter Messkammer und robustem Sensor zuverlässige Messresultate. Weder Durchflussschwankungen noch niedrige Sauerstoffkonzentrationen können die Stabilität der Messergebnisse beeinflussen. Die integrierte Software bietet zahlreiche Funktionsmöglichkeiten. Ermittelte Messdaten lassen sich nicht nur abspeichern, sondern können zur Weiterverarbeitung und Auswertung in den Compu-



ter eingespeist werden. Die Daten lassen sich sowohl in Excel als auch in anderen Tabellenkalkulationsprogrammen wunschgemäß aufbereiten. Der Benutzer erkennt dank der Sensorcheck-Funktion, ob der Sensor einen Service benötigt oder eine neue Gerätekalibrierung erforderlich ist.

Unter dem Markennamen Pan Oligo-Sets startet die **MWG-Biotech AG** (Halle 2, Stand E46) den Verkauf von Oligonukleotid-Bausätzen, die es dem Kunden erlauben, seine eigenen Oligonukleotid-Microarrays (DNA-Chips) herzustellen. Die Bausätze enthalten zusammen mit den von MWG-Biotech entwickelten Puffern und Protokollen alle Oligonukleotide, die der Kunde zum Auftragen auf Glasobjektträger benötigt. Auf Wunsch aliquotiert (portioniert) das Unternehmen auch nach Kundenprotokoll. Zum Komplettprogramm gehören darüber hinaus das Angebot von prozessoptimierten Glasobjektträgern und die Arrayer- und Scanner-Instrumentserie des Unternehmens. Verfügbar sind Sets für Hefe, E. coli, Ratte und das menschliche Genom. Ein einzelnes Set reicht für die Produktion von 1000 bis 4000 DNA-Chips aus.

Mit dem Eclipse E 1000/E 1000 Macro der **Nikon GmbH** (Halle 2, Stand C40 und Halle 3, Stand G08) ist es nun sehr einfach, ein motorisiertes Mikroskop individuell zu programmieren. Die Daten werden mittels eines Strichcode-Lesestiftes eingelesen und auf Ihrer persönlichen Smart Card gespeichert. Somit können eine unbegrenzte Anzahl Benutzer ihre individuelle Einstellung durch einfaches Einlesen der Karte wieder herstellen. Beim Objektivwechsel werden alle Parameter automatisch aktiviert. Um die Bildqualität zu verbessern, wurden auch bisher unbeachtete Störungsquellen eliminiert: Wird beim neuen Mikroskop



die motorisierte Fluoreszenzeinrichtung angewendet, schwenkt der programmierte Micro/Macrokondensator automatisch aus dem Strahlengang aus, um Reflexe zu vermeiden. Das Fotomodul ist mit einem Näherungssensor ausgestattet, der den Sucher automatisch schließt, sobald sich der Betrachter vom Instrument entfernt, und der Eintritt von Streulicht wird somit unmöglich. Ausgestattet mit dem ersten 0.5X-Objektiv, seit es Mikroskope gibt, ist das Gerät für Hellfeld und Fluoreszenz ausgelegt. Mit einer Minimumvergrößerung von 1X kann es ohne Einschränkung für alle gebräuchlichen optischen Kontrastmethoden eingesetzt werden.

Qiagen (Halle 2, Stand C34 und Halle 2, Stand C38) stellt auf der Biotechnica neben vielen anderen Produkten zwei Arraytechnologien vor, mit denen das Unternehmen sein Produktportfolio um hochsensitive Detektionssysteme für die Forschungsbereiche Genomics und Proteomics erweitert. Zum einen handelt es sich um SensiChip, eine neuartige DNA-Microarray-Plattform, die auf der innovativen Planar-Waveguide-Technologie basiert und Detektion ohne Target- oder Signalamplifikation ermöglicht. Die SensiChip-Technologie ermöglicht Analysen der differenziellen Genexpression bei einer Ausgangsmenge von weniger als 1 µg Gesamt-RNA für Low-, Medium- oder High-Throughput-Screening. Zum zweiten wird das LiquiChip-Protein-Suspension-Array-System präsentiert, mit dem bis zu 100 Proteinassays simultan in einem „flüssigen Array“ durchgeführt werden können. Das System arbeitet mit farbcodierten Beads, auf denen verschiedenste Assays (z. B. Immuno- oder Enzymassays) durchgeführt werden können. Spezielle Ni-NTA- und PentaHis-Beads ermöglichen die Assay-Entwicklung und Untersuchungen mit rekombinanten 6xHis-Proteinen. Außerdem zu finden: zahlreiche Kits und Reagenzien für die molekularbiologische Forschung und Diagnostik.

(Anmerkung: Die hier gezeigten Produkte entsprechen nicht unbedingt den ausgestellten Produkten.)

Erste PET-Recyclinganlage nach URRC-Verfahren in Deutschland

Die Krones AG plant und baut als Generalunternehmer die erste PET-Recyclinganlage in Deutschland nach dem URRC-Verfahren. Damit ist ein vollständiges „Flasche-zu-Flasche“-Recycling möglich.

Auftraggeber ist die SKP Recycling AG & Co. (www.skp.de), ein Unternehmen des Entsorgungskonzerns Cleanaway Deutschland, die durch eine Tochtergesellschaft die Anlage am Standort Rostock nach Fertigstellung im Herbst 2001 betreiben wird. Die Recyclinganlage wird auf eine Kapazität von 13 000 Tonnen pro Jahr aus-

gelegt. Das entspricht in etwa der erforderlichen Menge einer PET-Flaschenabfüllanlage mit einer Leistung von 50- bis 60 000 Flaschen pro Stunde.

Erstmals wird die von Krones entwickelte Waschtechnologie in einer Recyclinganlage eingesetzt. Als Material für das Recycling eignen sich sowohl zu Ballen als auch zu Briquets gepresste PET-Flaschen. Eine Lösetrommel zerlegt zunächst Ballen wie Briquets in die einzelnen Bestandteile. Grobe Fremdbestandteile werden manuell entfernt.

Die PET-Flaschen werden dann zu Flakes mit einheitlicher Korngröße ge-

mahlen, Papier, Etiketten, Folien etc. in verschiedenen Prozessschritten entfernt. Die folgende Besprühung der reinen PET-Flakes mit Natronlauge und die Erwärmung in einem Drehofen bewirken eine Abschälung der obersten PET-Schicht. Die so aufbereiteten Flakes lassen sich nach einer weiteren Reinigungsstufe wieder als vollwertiger Rohstoff für PET-Preforms bzw. Flaschen einsetzen. Der Kreislauf ist geschlossen.

BAT straft Frauen Zwei Kits für die Kids

Im Bundesangestelltentarifvertrag (BAT) liegt eine Unterbewertung von Dienstleistungen vor, die durch Frauen erbracht werden.

Damit bestätigen Untersuchungen von Prof. Dr. Gertraude Krell, Wirtschaftswissenschaftlerin an der Freien Universität Berlin, einen bereits durch ein im Auftrag der ÖTV erstelltes Gutachten (1997) aufgezeigten Verdacht.

Durch mangelnde Transparenz innerhalb des BAT sowie durch fehlende Bewertungskriterien würden Angestellte in frauendominierten Berufen diskriminiert und das EU-Recht verletzt. Um gleichwertige Arbeit zu erkennen und entsprechend zu entgelten, fordert das EU-Recht eine „diskriminierungsfreie Systematik beruflicher Einstufung“, d. h. durchschaubare und für alle gleiche Bewertungsmaßstäbe, die den Charakteristika der zu bewertenden Tätigkeiten Rechnung tragen. Im Rahmen ihrer Studie (Krell/Carl/Krehnke 2001), die ebenfalls von der ÖTV in Auftrag gegeben und in Kooperation mit der Stadt Hannover durchgeführt wurde, konnte Krell nachweisen, dass sich die Bewertung von frauendominierten Dienstleistungen ändert, wenn ein EU-konformes Beurteilungssystem angewandt wird.

Der europäische Chemiehandelsverband FECC hat jetzt das Projekt „Chemini.doc“ verwirklicht. Ziel des Projektes ist es, Schüler im Alter zwischen 9 und 14 Jahren anhand einiger Beispiele die Chemie näher zu bringen und ihnen zu vermitteln, dass chemische Industrie und Chemiehandel im Rahmen von Responsible Care verantwortlich mit Chemikalien umgehen. Und zweitens: Von Eppendorf gibt es jetzt einen Versuchskasten zur Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

Zum Verständnis des Chemiehandels enthält das „Chemini.doc“-Kit einen ca. 20-minütigen Videofilm, der in 8 Sprachen – unter anderem in Deutsch – vorliegt. Eine ebenfalls in 8 Sprachen verfügbare CD-ROM enthält Hintergrundinformationen für den Lehrer und ein Päckchen Natriumbicarbonat für entsprechende Experimente. Das Konzept der FECC sieht nun vor, dass Chemikalienhändler sich mit ihren örtlichen Schulen in Verbindung setzen und diesen – sicherlich in aller Regel den Chemielehrern – ein Kit zur Verfügung stellen. Damit soll gleichzeitig die Gelegenheit geschaffen werden, persönliche Kontakte zu knüp-

fen und beispielsweise Schulklassen zu Besichtigungen einzuladen.

Angeregt und gefördert hat das Projekt die Firma Solvay. Nähere Informationen gibt der Verband Chemiehandel über: Steinbach@vch-online.de.

Auch einen Versuchskasten für Schüler entwickelt hat das Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, mit maßgeblicher Beteiligung der Firmen Eppendorf und TIB MOLBIOL: Der PCR-Kit enthält alle notwendigen biologischen Agenzien, Chemikalien und Gerätschaften inklusive Elektrophoresekammern und Pipettierhilfen, mit denen sich im Schulunterricht unter einfachen Bedingungen eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) durchführen lässt. Im Rahmen der praktisch ausgerichteten Versuchseinheit werden die Grundlagen dieser Technik und Hintergrundwissen vermittelt. Die leicht verständlichen und farbig gestalteten Schülerhefte vermitteln den Schülern einen rationalen Zugang zu molekularbiologischen Prinzipien. Das Lehrerheft enthält neben Hinweisen zur Versuchsdurchführung und Planung auch Kopiervorlagen für Arbeitsblätter im Unterricht. Das PCR-Kit ist über den Fachhändler EYDAM in Kronshagen bei Kiel zu beziehen.

Asien: Unternehmerische Chancen und kulturelle Fallen

Ein Ausweg für den Mangel an Entwicklungsingenieuren kann in der Vergabe entsprechender Arbeiten nach Fernost liegen. Dies kann auch eine Lösung für kleine und mittelständische Firmen sein, die auf dem Laborgerätesektor tätig sind. Beim Knüpfen entsprechender Geschäftsbeziehungen lauern jedoch etliche Fettnäpfchen; darauf macht Hans-Joachim Schmidt aufmerksam, in Sulzbach-Rosenberg Inhaber einer Beratungs- und Marketingserviceagentur für internationale Geschäftsbeziehungen.

Viele hoch spezialisierte kleine und mittelständische Unternehmen aus dem Laborgerätebereich, der Medizintechnik, der Elektronik und der Halbleiterindustrie lassen in Südostasien, beispielsweise Taiwan, produzieren. In Taiwan beträgt der Preisvorteil trotz steigender Lohnkosten immer noch ca. 25 bis 35 Prozent. Hinzu kommen das

strikte Einhalten der vereinbarten Liefertermine für Prototypen und erste Nullserien sowie die wesentlich kürzeren Entwicklungszeiten. Längst hat sich Taiwan zu einem Hightechland auf dem Elektronik- und Halbleitersektor entwickelt. Das Vorurteil, dass aus Taiwan nur „Billigelektronikware“ komme, gehört in das Reich der Märchen. Arbeitsintensive Industrien werden von Taiwan aus mehr und mehr ins Ausland verlagert, zum Beispiel in die Volksrepublik China. Dafür entstehen in Taiwan mehr und mehr kapital- und technologieintensive Industrien, wie Halbleiterindustrie, Elektronik, Unterhaltungselektronik, Computer etc. Taiwan ist der Hauptinvestor in der Volksrepublik China mit ca. 30 Milliarden US-Dollar.

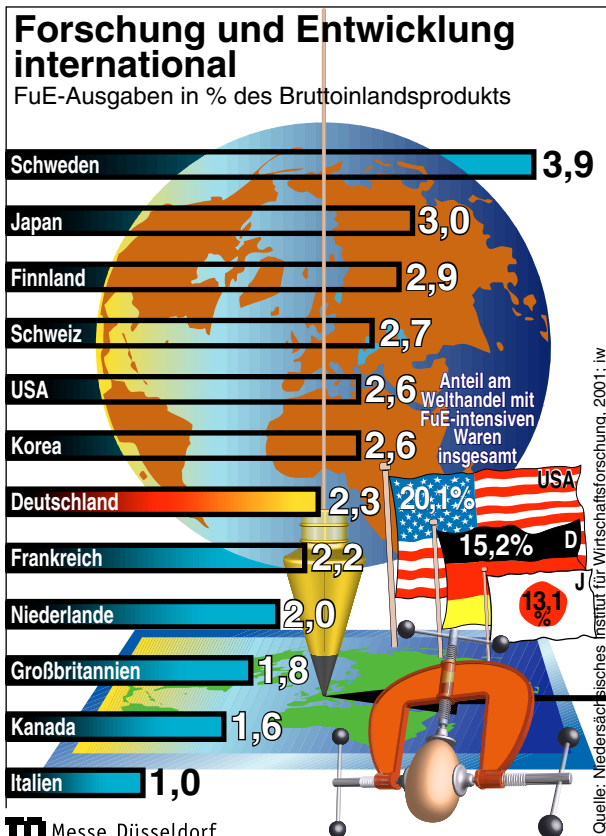
Im Hsinchu Science Park in Hsinchu-City, etwa 70 Kilometer südlich von der Hauptstadt Taipei, sind allein über 400 Halbleiterindustrie- und Elektronikunternehmen angesiedelt, und es werden fast täglich mehr.

Bei der Wahl des ausländischen Partners sollte sich ein deutsches Unternehmen sehr viel Zeit nehmen und die infrage kommenden Firmen auf Herz und Nieren prüfen. Zudem empfiehlt es sich, einen Außenwirtschafts-

berater zu Rate ziehen, der mit Land und Leuten sowie deren Sitten und Gebräuchen bestens vertraut ist. Hilfe bei der Suche nach geeigneten Firmen bieten die deutschen Außenhandelskammern. Dies allein reicht jedoch bei weitem nicht aus. So mancher westliche Unternehmer musste hohes Lehrgeld zahlen: Zu groß sind die kulturellen Unterschiede, und nur, wer seinen Geschäftspartner kennt und versteht, kann langfristig Erfolg haben.

Bereits im Umgang mit Italienern oder Franzosen treten Probleme auf, und dies, obwohl es sich um den gleichen Kulturkreis handelt. Wie schwierig die Verständigung erst wird, wenn zwei unterschiedliche Kulturkreise aufeinander treffen, die zudem noch einen anderen politischen, wirtschaftlichen, gesellschaftlichen und sozialen Hintergrund aufweisen, kann ein „Neuling“ im deutsch-asiatischen Wirtschaftsleben nur erahnen. Eine Kommunikation ist nur dann erfolgreich, wenn man gelernt hat, zwischen den Zeilen zu lesen. Wer wusste schon vor seiner ersten Chinareise, was *mianzi*, *guanxi*, *danwei* und *fengshui* bedeuten? Gerade die Chinesen sind dafür bekannt, ein „Elefantengedächtnis“ haben. Es ist daher sehr empfehlenswert, sich für die Markterschließung von China/Taiwan eines landeskundigen Außenwirtschaftsberaters zu bedienen. Er hat über lange Zeit hinweg geknüpfte und gepflegte Beziehungen, ohne die in Fernost nichts geht, verfügt eben über das nötige *guanxi*.

Weitere Informationen per E-Mail über info@hjs-schmidt.de.



Deutscher Export ist Weltspitze bei hochwertiger Technik – bei Top-Technik hingegen nur Mittelmaß

Im Welthandel mit Hightechprodukten spielt die Bundesrepublik eine führende Rolle. Mit einem Weltmarktanteil von 15,2 Prozent ist sie hinter den USA mit 20,1 Prozent zweitgrößter Lieferant aller forschungs- und entwicklungsintensiven Waren. Damit hat Deutschland Japan (13,1 Prozent) auf den dritten Platz verwiesen. Bei Produkten in der Kategorie „hochwertige Technik“ mit einem F&E-Anteil bis 8,5 Prozent des Umsatzes ist die deutsche Wirtschaft mit anteilig knapp 18 Prozent sogar Weltmarktführer – dank Maschinenbau, Elektrotechnik, Automobilbau und Chemie. Bei der Spitzentechnik – F&E-Umsatzanteil über 8,5 Prozent – ist Deutschland hingegen hinter den USA (33 %), Japan (11 %) und England (10 %) nur an vierter Stelle (9 %) zu finden, jedoch mit starken Wachstumsraten. Die F&E-Aufwendungen Deutschlands im Verhältnis zum Bruttoinlandsprodukt sind hingegen nicht besonders hoch, wie die nebenstehende Grafik zeigt.

Provadis übernimmt NOVIA

Provadis Partner für Bildung und Beratung GmbH, Frankfurt a. M., hat die Novia Chromatographie- und Messverfahren GmbH, Saarbrücken, erworben. Novia wird als hundertprozentiges, selbstständiges Tochterunternehmen ebenfalls im Industriepark Höchst in Frankfurt angesiedelt sein. Zum Geschäftsführer der Nova wurde Wolf R. Less, der Leiter des Kompetenzzentrums Labortechnik bei Provadis, berufen.

Novia ist einer der führenden unabhängigen Dienstleister im Bereich der

Analytik. Zu den Tätigkeitsschwerpunkten zählen Weiterbildungsseminare, analytische Dienste, Publikationen und die Entwicklung von Spezialsoftware. Das Unternehmen vermittelt Know-how in offenen Seminaren, die sowohl Standardtrainings wie auch Spezialkurse im Arbeitsbereich Analytik beinhalten und führt Inhouse-Schulungen vor Ort durch.

Zu den Kunden von Novia gehören renommierte Mittelstands- und Großunternehmen der pharmazeutischen Industrie.

„Marktdaten Abwasser 2000“

Die Ergebnisse der gemeinsamen Umfrage der ATV-DVWK (Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall) und des Bundesverbands der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft (BGW) liegen jetzt als Broschüre vor. Danach haben die Abwasserentsorger im Jahr 2000 rund 13 Mrd. DM in die Erneuerung und Modernisierung sowie den weiteren Ausbau der Abwasseranlagen investiert. Dieses hohe Investitionsniveau soll auch 2001 weiter anhalten. Nach den Angaben der Broschüre liegt das durchschnittliche Wassergeld derzeit jährlich bei 222 DM je Einwohner. Das bedeutet, dass jeder Bürger täglich rund 60 Pfennige für die Abwasserbeseitigung zahlt. Darin sind die Leistungen für die Sammlung, Ableitung und Reinigung von Schmutz- und Regenwasser enthalten.

Bei der Gebührenberechnung setzt sich die Entwicklung fort, die Abwassergebühr in Bezug auf Schmutz- und Niederschlagswasser zu splitten. Erstmals überwiegt der Anteil der erfassten Bürger (60 Prozent), die getrennt veranlagt werden. Die Tendenz zur Veralterung der Abwasserentsorgung zu Eigenbetrieben und privatrechtlichen Organisationsformen bei der Durchführung der Abwasserentsorgungsaufgaben setzte sich fort.

BASF vergrößert Transparenz

Mit dem erstmals vorgelegten Bericht „Gesellschaftliche Verantwortung 2000“ vervollständigt die BASF die Unternehmensberichterstattung zur nachhaltigen Entwicklung. Der Bericht beschreibt die sozialen Auswirkungen der weltweiten BASF-Aktivitäten. Als eines der ersten Unternehmen informiert die BASF damit umfassend über alle drei Dimensionen des „Sustainable Developments“: Ökonomie, Ökologie und soziale Verantwortung. Themen sind u. a. die Einführung neuer Grundwerte, Leitlinien und Verhaltenskodizes sowie die Zusammenarbeit mit Ar-

beitnehmervertretungen und Geschäftspartner; außerdem Beschäftigungsfragen, der Dialog mit Nachbarn der BASF-Standorte und die politische Kommunikation des Unternehmens.

Um das Unternehmen noch transparenter und offener zu gestalten, bringt die BASF zudem ein regionales Internetportal ins Netz. Unter der Adresse www.RheinNeckarWeb.de bietet das Portal Informationen aus dem Werk sowie Neuigkeiten aus der Region – speziell für Nachbarn der BASF in und um Ludwigshafen, Speyer, Mannheim und Heidelberg.

MediGene auf Wachstumskurs

Im ersten Halbjahr 2001 befindet sich das deutsch-amerikanische Unternehmen MediGene weiter auf Wachstumskurs. Sieben Medikamente befinden sich derzeit in der klinischen Erprobung, für eines wird bereits der Marktzulassungsantrag vorbereitet. Wie der gerade vorgelegte Halbjahresbericht zeigt, stieg der Umsatz im ersten Halbjahr um 23 % auf 2 846 TEUR im Vergleich zu 2 313 TEUR im Vorjahreszeitraum und die Mitarbeiterzahl wuchs

konzernweit von 90 auf 134 Personen. Diese deutlichen Steigerungen sind auf die signifikanten Fortschritte der Medikamentenentwicklung zurückzuführen. Das Portfolio an Medikamentenkandidaten in der klinischen Erprobung wurde ausgeweitet. Außerdem setzte man sich gegen starke Konkurrenz durch und erwarb die europäischen Vermarktungsrechte für das Krebsmedikament Leurogel, mit dem ab 2003 erste Umsätze erzielt werden sollen.

STELLENMARKT

Chemotechniker, 58 Jahre, möchte weiterhin aktiv sein, gerne auch neue Aufgaben übernehmen.

Bisherige Tätigkeitsschwerpunkte u. a.: F&E: Verfahrenstechnik (Trocknung/Mischen), Getreidetechnologie (präparative Arbeiten, Analytik), Geologie (Probenpräparation, ICP-OES/RFA).

Anlagenbau: PET-Anlage; Analytiklabor: Planung, Einrichtung

Fortbildung/Erfahrungen: Ausbildung/Abfall/Gewässerschutz/ISO9000ff.

Interessiert? Anfragen an **Chiffre 711**.

Aus den Firmen

Die SGL CARBON GROUP stärkt ihr Verbundwerkstoffgeschäft für die Luft- und Raumfahrtindustrie durch die Ernennung von Paul W. Pendorf zum Präsidenten und Geschäftsführer der in Gardena, Kalifornien, ansässigen Tochtergesellschaft HITCO CARBON COMPOSITES Inc. In diesem Zusammenhang beteiligt sich Pendorf als Minderheitsaktionär an HITCO. Er ist Gründer und Miteigentümer der AMT II Corporation, die wiederum strategischer Partner der SGL Carbon bei weiteren Akquisitionen und Restrukturierungen in der Luft- und Raumfahrtzulieferindustrie wird.

Malvern Instruments Ltd., Malvern, UK, hat die exklusiven Rechte an einer patentierten Technologie der ALV GmbH, Langen, erworben. Die Technologie, bekannt als NIBS (nicht invasive Rückstreuung), erlaubt die zuverlässige Messung von Submikronpartikeln über einen weiten Konzentrationsbereich in einem Messgerät.

Shimadzu hat mit **Shimadzu-Bio-tech** eine neue Geschäftseinheit gegründet, die sich auf biotechnologische und pharmazeutische Problemlösungen für Forschung und Industrie konzentriert.

Agilent Technologies Europe hat den Verkauf seines 30 000. Flüssigkeitschromatographie-Systems der Serie Agilent 110 bekannt gegeben. Seit ihrer Einführung im November 1995 wurden diese LC-Systeme von der pharmazeutischen Industrie intensiv zur Medikamentenentwicklung und Qualitätskontrolle eingesetzt und finden heute zunehmende Akzeptanz im Bereich der Wirkstoffforschung und Proteomik.

Der Geschäftsbereich Aerosil & Silanes der **Degussa AG** hat das Joint-Venture Novara Technology mit Sitz in Novara/Mailand gegründet. Novara Technology hat ein Verfahren zur kosten- und umweltfreundlichen Herstellung von technologisch anspruchsvollen Produkten aus Quarzglas entwickelt. Erstes Ziel ist der Verkauf von Lizenzen zur Herstellung von hochreinem, synthetischem Quarzglas auf Basis der Kieselsäure AEROSIL sowie des Kieselsäureesters DYNASIL.

IT-Beratung: Deutscher Markt atomisiert

Drei Unternehmen mit einem Inlandsumsatz von jeweils rund einer Milliarde Mark stehen an der Spitze der Lünendonk-Studie „Führende IT-Beratungs- und Systemintegrations-Unternehmen in Deutschland“. Von einer Dominanz dieser Unternehmen kann man allerdings nicht sprechen: Die Spitzenreiter repräsentieren nur Anteile am Inlandsmarkt von jeweils gut fünf Prozent. Der IT-Beratungsmarkt in Deutschland weist trotz großer Unternehmen immer noch eine atomistische Struktur auf. Am Inlandsmarktvolumen von rund 17 Mrd. DM im Jahr 2000 hatte die Cap Gemini Ernst & Young GmbH als Unternehmen mit dem größten Inlandsumsatz einen Marktanteil von 6,5 %. Die Accenture GmbH (früher Andersen Consulting) liegt mit 6,3 Prozent knapp dahinter. Es folgen die CSC Ploenzke AG und PriceWaterhouse Coopers. Allerdings steige die Konzentration weiter an. Die zehn Unternehmen mit den größten Inlandsumsätzen steigerten ihren Anteil am Inlandsmarkt von 33 Prozent (1999) auf 37 Prozent (2000).

Henkel: Fokus auf „Brands and Technologies“

Die Henkel KGaA hat eine Vereinbarung zum Verkauf ihrer Chemiesparte Cognis an die Investorengemeinschaft Schroder Ventures und Goldman Sachs Capital Partners geschlossen. Der Transaktion liegt ein Unternehmenswert von 2,6 Mrd. Euro zugrunde. Der Vertrag wurde am 12. September unterzeichnet, das Closing – die rechtliche Wirksamkeit des Vertrages – ist für Ende November 2001 geplant. Aufgrund der derzeit schwierigen Situation auf den weltweiten Finanzmärkten, hervorgerufen durch die tragischen Terroranschläge in den USA, hat Henkel der Investorengruppe ein auf maximal zwei Monate beschränktes Rücktrittsrecht eingeräumt. Cognis erzielte 2000 einen Umsatz von 3,2 Mrd. Euro. Nach dem Verkauf von Cognis fokussiert das Unternehmen zukünftig verstärkt auf das Markengeschäft und die technologischen Produkt- und Systemgeschäfte. Dieser organisatorischen Neuausrichtung folgen zum 1. Januar 2002 auch personelle Veränderungen in der Henkel-Geschäftsführung.

Axel Semrau GmbH wird 20

Das mittelständische Unternehmen Axel Semrau GmbH & Co, Sprockhövel, tätig im Vertrieb und in der Betreuung von Instrumenten für die instrumentelle Analysentechnik, feiert seinen 20. Geburtstag. Die Organisationsform des Unternehmens baut inzwischen wieder auf die Tugenden des Kleinbetriebes: Alle Aktivitäten wurden auf kleine Einheiten aufgeteilt. Drei Geschäftsbereiche konzentrieren sich mit spezifischem Know-how und enger Kundenbeziehung auf eigenständige Zielmärkte. Ein kleiner, aber sehr effektiver Geschäftsbereich widmet sich ausschließlich der Analytik von Schwefelverbindungen in Brenngasen.

Das beinhaltet sowohl die Qualitätsüberwachung als auch die Odorierungskontrolle.

Der zweite, vom Umsatzvolumen her größte Geschäftsbereich LC/Bioanalytik befasst sich neben der Probengewinnung und -reinigung mit der Ermöglichung schneller Analysenabfolgen in der HPLC.

Auch der Geschäftsbereich GC/GCMS ist hoch spezialisiert. Das Unternehmen hat bisher Hunderte von GCMS-Systemen in Deutschland installiert und ist eines von nur zwei Unternehmen in Deutschland, die sowohl Ion-Trap- als auch Quadrupol-Systeme verkaufen können.

Chemometrik

K. Danzer, H. Hobert, C. Fischbacher, K.-U. Jagemann: **Chemometrik**. Grundlagen und Anwendungen.

XIV + 405 Seiten mit 206 Abbildungen. Springer-Verlag, Heidelberg 2001. ISBN 3-540-41291-3. DM 99,90.

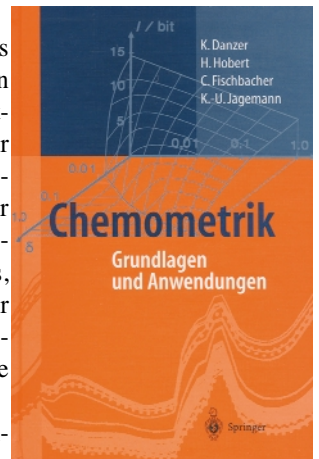
Obwohl die *International Chemometrics Society* bereits seit 1974 existiert, wurde die Chemometrik zu dieser Zeit – man sprach auch von Chemometrie – und danach „von der Mehrzahl der Chemiker nicht als branchenübliches Werkzeug akzeptiert“ (so die Autoren im Vorwort dieses Buches). Wer heute – in entsprechender Position und mit geeigneter Vorbildung – die Chemometrik noch nicht kennt, sollte sich das vorliegende Buch

kaufen oder aus der Bücherei ausleihen und wird dann erfahren, dass Chemie, Mathematik, Messtechnik und Informatik die interdisziplinären Gebiete der Chemometrik sind und dass nicht allein die Analytik, sondern z. B. auch Synthesechemie und technische Chemie mit ihren vielen Teilgebieten Anwendungsgebiete der Chemometrik sind.

Die Autoren – alle in Jena an der Friedrich-Schiller-Universität oder in Firmen tätig – haben den Stoff in elf Kapitel eingeteilt, zu denen z. B. chemische Messungen, multivariate Datenanalyse, Probenahme, Planung und Optimierung chemischer Experimente und Messungen, Kalibration, Auswertung analytischer Messungen, Spektrenauswertung und Qualitätssicherung gehören. Wenn

ein Leser bereits Vorkenntnisse in Statistik mitbringt, so hat er eine gute Ausgangsposition für das Durcharbeiten des Buches, wird aber sehr viel Neues erfahren. Auch die Praxisbeispiele, die klaren Abbildungen und die hervorragende Herstellung des Buches werden den Leser ermuntern, immer wieder mit dem Buch zu arbeiten und die gewonnenen Erkenntnis bei der täglichen Arbeit anzuwenden.

R. Ellmer



Referenzen

Adolf Zschunke (Hrsg.): **Reference Materials in Analytical Chemistry**. A Guide for Selection and Use.

XV + 222 Seiten mit 30 Abbildungen und 34 Tabellen, Springer-Verlag, Heidelberg 2000. ISBN 3-540-66776-8. DM 139,90.

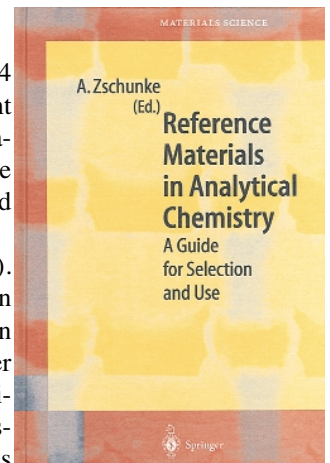
Wie verlässlich sind Angaben über physikalische und chemische Eigenschaften von Stoffen, die als Bezug für Kalibrierungen und andere Messungen dienen? Aus dieser Fragestellung entstehen komplexe Untersuchungen und Verfahren. Man kann sich dies vorstellen, wenn man bedenkt, dass zu den Referenzmaterialien auch unterschied-

lichste Stoffmischungen zählen können. In dem Buch werden die Referenzmaterialien zunächst klassifiziert. Danach beschreibt man Methoden zur Zertifizierung. Anschließend berichtet man über die Praxis des Einsatzes von Referenzmaterialien. Die beschriebenen Anwendungsgebiete betreffen die Materialwissenschaften (Tests), die Umwelt, klinische und forensische Analytik sowie die Gasanalytik. Schließlich stellen die Autoren internationale Standards, Normierungen, Normierungsorganisationen und entsprechende Datenbanken vor.

Das Buch entstand unter der Federführung der deutschen Bundesanstalt für Materialforschung (BAM); die

Hälfte der 24 Autoren stammt jedoch vom National Institute of Standards and Technology (NIST, USA). Die einzelnen Kapitel haben den Charakter von verständlichen Übersichtsartikeln. Dies entspricht der Absicht des Herausgebers, mit diesem Buch ein Handbuch für den analytischen Chemiker und technisches Personal in analytischen Laboratorien hervorzubringen.

RK



Wasser

Ursula Obst: **Biochemische Bewertung von Wasser**. Stand und Perspektiven.

VIII + 197 Seiten mit 61 Abbildungen und 32 Tabellen. S. Hirzel Verlag, Stuttgart 2001. ISBN 3-7776-1107-7. DM 54,-.

Dr. Ursula Obst (frühere CLB-Autorin) ist Fachleuten seit vielen Jahren als Protagonistin für die Entwicklung und Anwendung biochemischer Methoden in der Wasseranalytik bekannt. In dem Buch geht es zwar um Analytik im gesamten Wasserbereich – also Rohwasser, Trinkwasser, Abwasser und Oberflächengewässer –, doch die Autorin be-

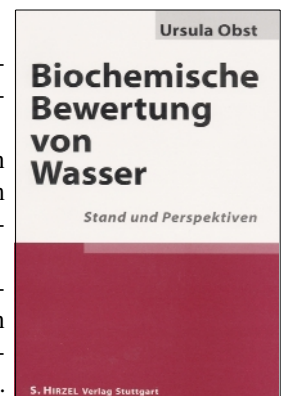
schränkt sich nicht auf die Analytik, sie berührt auch z. B. die Bereiche Trinkwasseraufbereitung, Abwasserreinigung und Wassermesstechnologien.

Wie ist das Buch gegliedert? Nach einer Einleitung werden im zweiten, (dem umfangreichsten) Kapitel die biochemischen Bewertungsmethoden, im dritten Kapitel die Anwendung und der Nutzen biochemischer Methoden zur Bewertung von Wasserproben behandelt; danach folgen Literaturzusammenstellung (27 Seiten), Glossar (8 Seiten) und Index. Bei den biochemischen Bewertungsmethoden wird unterschieden zwischen 1. molekularen Erkennungssystemen (z. B. Proteine, Nucleinsäuren) und 2. Veränderungen von biologischen End-

punkten (z. B. Membransysteme, Stoffwechselveränderungen, Veränderungen im Abwehrsystem oder genetische Veränderungen). Schließlich beschreibt die Autorin auch Verfahrenskombinationen (z. B. die Kombination molekularer Erkennungssysteme mit chemischer Analytik).

Laborleiter und -mitarbeiter können sich mithilfe des preiswerten Buches leicht in dieses interessante Gebiet einarbeiten.

H. R. Wiedmann



Qualität

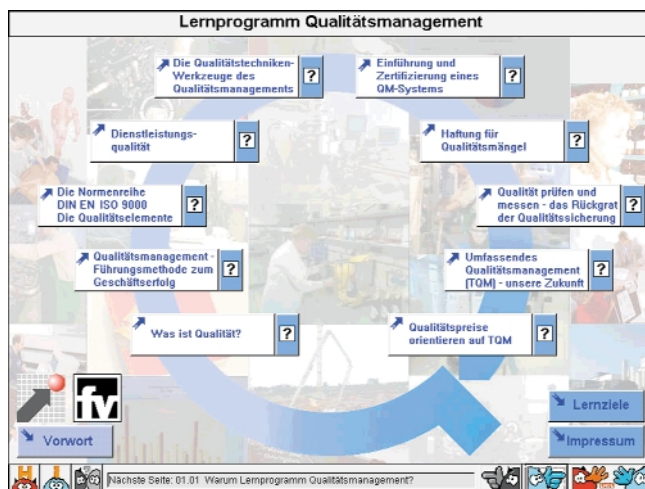
Der Begriff Qualität wird immer wichtiger, doch sind alle damit zusammenhängenden Fragen nicht so einfach zu überschauen. Einige Bücher sind in den letzten Jahren zu diesem Thema geschrieben worden. Im vergangenen Jahr ist nun in dem zum Carl Hanser Verlag gehörenden Fachbuchverlag Leipzig ein elektronisches Lernprogramm erschienen, das gut benutzt werden kann, um sich während der Ausbildung oder in der Praxis in das Gebiet einzuarbeiten. Das in Visual Basic 5 (vgl. die rechte Spalte dieser Seite) geschriebene „Lernprogramm Qualitätsmanagement“ (nennen wir es LP-QM) der Autoren Gert F. Kamiske und Gunnar Umbreit gehört zur Reihe „!Switch On“ dieses Verlages, wird auf CD-ROM geliefert und kostet DM 49,80.

Die Installation verlief beim Test unter Windows 98 ohne Probleme. Je nach CD-ROM-Laufwerk muss man mehr oder weniger Geduld mitbringen, bis (bei der Maximalinstallation) das Programm auf der Festplatte installiert ist

und alle Dateien übertragen sind. Am Ende hat sich der freie Platz auf der Festplatte durch 945 Dateien um 565 MB verringert. Aufgerufen wird das Programm auf die übliche Weise.

LP-QM ist stark grafisch orientiert. Zum Schalten zwischen den einzelnen Bildschirmseiten und zum Aufruf von Neuem werden in der Regel keine „Buttons“, sondern grafische Elemente benutzt, deren Sinn man sich einprägen muss, um mit dem Programm arbeiten zu können.

Der Benutzer von LP-QM kann sich an über 450 Bildschirmseiten, über 100 Fragenkomplexen, 40 Minuten Videosequenzen und ca. zwei Stunden Audiowiedergabe erfreuen. Sehen, hören und behalten muss man natürlich trotz des multimedialen Angebots. Bemerkenswert sind die Wissenstests; es wird sogar festgehalten, wie geantwortet wurde. Der Begriff „Interaktivität“ wird im Begleitheft z. B. für das Aufrufen von Sonderseiten oder Videosequenzen benutzt. Damit werden nicht alle Pädagogen einverstanden sein.



Die Abbildung zeigt die Startseite des Lernprogramms Qualitätsmanagement. Von hier aus gelangt man zu den einzelnen Gebieten. Klickt man das Fragezeichen neben der Kapitelüberschrift an, so kommt man zum Test dieses Kapitels, in dem in der Art von Multiple Choice das Wissen überprüft werden kann. Die Software ist, gemessen am Volumen, sehr preiswert.

10 Jahre VB

Eine Software (ein „Programm“) muss von einem Programmierer entwickelt („geschrieben“) werden. Dazu braucht der Programmierer eine Programmiersprache. Seit es große und kleine Computer gibt – große waren zuerst da –, sind zahlreiche Programmiersprachen entwickelt worden, zum Beispiel Basic, Fortran, Delphi und C. Jede Programmiersprache hat ein bestimmtes „Niveau“ und einen bestimmten Einsatzzweck. Durch das starke Anwachsen des Internets sind weitere Programmiersprachen wie Java und Perl bedeutungsvoll geworden.

In der DOS (Disc Operating System)-Zeit wurden viele kleinere Programme für Personalcomputer in Basic geschrieben, eine Sprache, die mit jedem MS-DOS-Betriebssystem mitgeliefert wurde. Daneben bzw. später gab es zum Beispiel noch QuickBasic und PowerBasic.

Unter Windows, der grafischen Benutzeroberfläche, war das alte Basic nicht mehr zu verwenden. 1991, also vor 10 Jahren, brachte Microsoft die Version 1 von Visual Basic heraus; Programmierer sprachen von VB. Die Versionsnummern kletterten im Laufe der 10 Jahre auf 6, die neueste VB-Version hat keine Nummer mehr und heißt VB.NET. Die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen VB-Versionen war nicht gleich. Während zwischen den Versionen 2 und 3 nur wenige Monate lagen, hat es wegen des Wartens auf Windows 95 fast drei Jahre gedauert, bis die VB-Version 4 erschien.

„VB is Bill's favorite product“

Die Firma Microsoft kümmert sich ganz intensiv um VB, und die Aussage oben stammt von einem führenden Productmanager aus diesem Hause. Es gibt viele Bücher zu VB in Englisch und Deutsch, daneben Internetadressen und wenige Zeitschriften, aber auch Kongresse. Ein Buchautor verschickt wöchentlich Tipps zu VB in Form einer E-Mail an Interessenten, die seinen kostenlosen Dienst abonniert haben.

Die Zahl der mit VB geschriebenen Programme ist sicher sehr groß. Ein Vorteil ist, dass mit VB auch die kompliziertesten Datenbankanwendungen erstellt werden können. Einige kleinere VB-Programme können bei www.chemutil.de kostenlos heruntergeladen werden.

www.chemie.de Auktionen

Mit der in www.chemie.de enthaltene Suchmaschine kann das Internet jetzt auch nach pdf- und doc-Dateien durchsucht werden. So können Dissertationen und Fachartikel viel leichter aufgespürt werden.

Das chemie.de-Team stellt neuerdings alle in Zeitschriften erschienenen Fachartikel zum Thema „Chemie und Internet“ zusammen. Die Artikel können im Volltext als pdf-Datei oder als Internetseite abgerufen werden.

Im Internet werden auf Auktionen nicht nur Gegenstände ersteigert, sondern auch Chemikalien. Die Solvay Fluor und Derivate GmbH wollte 10 Tonnen Iod und 300 Tonnen Ammoniak über das Internet im Rahmen einer offenen Auktion kaufen; bei einer offenen Auktion ist der Käufer den anbietenden Firmen bekannt. Die Auktion lief über mehrere Tage; am Ende gab es eine Verlängerung von 10 Minuten. Gegenüber der Erwartung sparte das Unternehmen 22400 Euro.

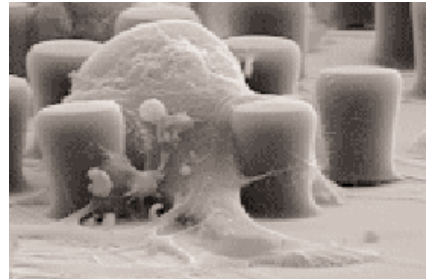
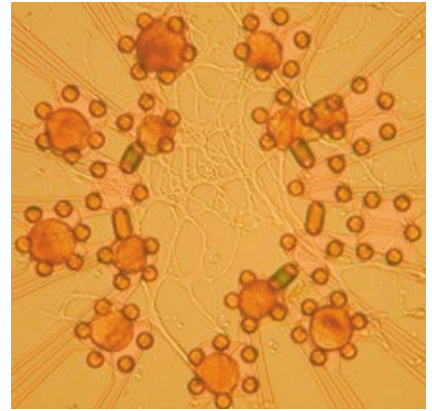
Siliziumchip leitet Impulse von auf ihm fixierten Nervenzellen weiter

Einer Forschergruppe um Prof. Peter Fromherz vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried ist es jetzt erstmals gelungen, nichtinvasiv Impulse zwischen Nervenzellen und einem Siliziumchip auszutauschen.

Dazu fixierten sie Nervenzellen der Wasserschnecke *Lymnaea stagnalis* zwischen den Pfosten eines winzigen Zauns aus Polyimid. Nach einigen Tagen bildeten die Nervenzellen ein Netz von Axonen aus. Es gelang den Forschern, einen elektrischen Impuls vom Chip in die Nerven einzukoppeln, im Nervennetz weiterzuleiten und über eine andere Zelle hinweg wieder aus dem Chip herauszuleiten. Einfachere Verbindungen zwischen Nervenzellen und Chips waren den Forschern schon

früher gelungen. Das Titelfoto dieser CLB zeigt beispielsweise die Verbindung einer Rattenhirn-Nervenzelle mit einem Chip von vor zwei Jahren.

Bei allen Spekulationen von direkten Verbindungen zwischen Gehirn und beispielsweise Hör- oder Sehprothesen oder sogar mit Computern geht es den Wissenschaftlern bei ihrer Arbeit um den „proof of principle“, wie das Computermagazin *c't* in Heft 19/2001 berichtet. Danach sieht Peter Fromherz auf dem Weg zu einer gut funktionierenden Verbindung zwischen Gehirn und Computer noch zahlreiche technische Schwierigkeiten: „Es wird sehr schwierig, ein stabiles, reproduzierbares Interfacing zu realisieren, bei dem das Hirn auch versteht, was der Chip meint“. Ob solche Systeme je technisch einsetzbar seien, sei unklar.



Die Bilder zeigen ein Netzwerk von Nervenzellen einer Schnecke auf einem Siliziumchip. Die Zellkörper (größere Kreise) sind zwischen Polyimid-Pfosten immobilisiert und sitzen auf stimulierenden Kontakten von Kapazitäten und Feldeffekt-Transistoren. Axone verbinden sie untereinander (Aufsicht und Seitenansicht; Abbildungen: MPI Martinsried/Fromherz).

3,9 Mio. DM für Analyseverfahren

Das Bundesforschungsministerium (BMBF) fördert mit 3,9 Millionen Mark die Entwicklung eines laser-gestützten massenspektrometrischen Analyseverfahrens an der Universität Münster. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Heinrich Arlinghaus vom Physikalischen Institut erhält diese Summe im Rahmen des vom BMBF geförderten Verbundprojektes „Grundlagen laser-gestützter Screeningverfahren“.

Bei dem in Münster zu entwickelnden Verfahren werden Festkörperoberflächen mit fokussierten, hoch energetischen Ionen beschossen. Die dabei erzeugten Neutralteilchen werden mit Laserstrahlen nachionisiert und anschließend massenspektrometrisch nachgewiesen. Die Nachionisierung erfolgt entweder über verschiedene resonante Anregungsschritte mithilfe eines neuartigen abstimmbaren kHz-Laser-

systems oder über eine Einphotonen-Ionisierung mit einem Excimer-Lasersystem. Durch die Optimierung der unterschiedlichen Photoionisationsparameter können Nachweisempfindlichkeit und Selektivität gegenüber anderen herkömmlichen Verfahren um mehrere Größenordnungen gesteigert werden. Damit können selbst Ultraspurenelemente in sehr komplexen Proben systemen oder in Nanostrukturen quantifiziert werden.

Diese Vorteile prädestinieren das neue Analyseverfahren für eine Vielzahl von Anwendungen von der Spurenanalytik in der Materialforschung bis hin zur molekularbiologischen und klinisch-chemischen Analytik. Beispiele hierfür sind der selektive Nachweis von speziellen Metalloproteinen beim Hochdurchsatz-Screening in der Biochemie und die Lokalisierung von pharmazeutischen Produkten in Zellkulturen und Gewebeschnitten.

Hirnforschung stark gefördert

Mit 750 000 Mark im Zeitraum von fünf Jahren finanziert der Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft eine Forschungsdozentur an der Universität Münster zum Thema „Nanoanalytische Methoden in der Hirnforschung“. Mit dieser neuartigen Förderung sollen junge Wissenschaftler selbstständig Forschungsprojekte in eigenen Arbeitsgruppen vorantreiben können, ähnlich wie es die Pläne einer „Juniorprofessur“ des Bundesbildungsministeriums vorsehen.

Von dem neuen Graduiertenkolleg „Entwicklung und Plastizität des Nervensystems: Molekulare, synaptische und zelluläre Mechanismen“ (Start: Oktober) verspricht sich die Ruhr-Universität Bochum starke Impulse für die Hirnforschung. Die erste dreijährige Förderperiode hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft kürzlich bewilligt. 29 Stipendiaten und Kollegiaten – Naturwissenschaftler und Mediziner – können in drei Jahren im Team promovieren.

Sucht: Was steht in den Genen?

Die Anfälligkeit für Alkoholismus scheint zumindest teilweise auf genetische Einflüsse zurückzugehen. Wie genau aber genetische Faktoren dazu beitragen, dass eine Alkoholsucht entsteht und aufrecht erhalten wird, konnte bislang noch nicht geklärt werden. Es gibt jedoch Anzeichen, dass neurochemische Substanzen dabei eine wichtige Rolle spielen. Laut Studien an der Universität Bonn scheinen die Erbanlagen mitzuentcheiden, in welchen Mengen solche Substanzen im Gehirn gebildet werden. Einem Enzym soll hierbei die Schlüsselrolle zukommen.

Eine Substanz, die zur Entstehung der Alkoholsucht beizutragen scheint, ist das Salsolinol. Es bildet sich im Gehirn aus Acetaldehyd, einem Abbauprodukt des Alkohols, und dem Nervenbotenstoff Dopamin. Im Experiment konnte bereits nachgewiesen werden, dass Tiere nach Salsolinol-Gabe mehr Alkohol zu sich nehmen. Dr. Frank Musshoff vom Institut für Rechtsmedizin an der Universität Bonn entdeckte nun Indizien dafür, dass zumindest ein Teil des Salsolinols durch ein Enzym gebildet wird. Personen, denen die genetische Information für dieses Enzym fehlt, sollten weniger Salsolinol bilden und daher vielleicht weniger schnell der Alkoholsucht verfallen als solche, die den Bauplan in ihren Genen mit sich herumtragen.

Auch bei Rauschgiftsüchtigen könnten die genetische Eigenarten eine Rolle spielen: Im Gehirn von Drogentoten wurde eine besonders große Anzahl von Opiatrezeptoren entdeckt. Drogensüchtige scheinen sich mit der Zeit an das Rauschgift zu gewöhnen. Bisher vermuteten Experten, dass der Grund für den Gewöhnungseffekt die Abnahme der Stellen im Gehirn der Abhängigen ist, an denen die suchtauslösenden Substanzen andocken und einen Nervenreiz auslösen, die Opiatrezeptoren. Auch Tierversuche schienen diese Theorie zumindest teilweise zu stützen. Dr. Peter Schmidt vom Institut für

Rechtsmedizin der Universität Bonn machte nun bei der Untersuchung von Drogentoten eine gegenteilige Entdeckung. Die Ergebnisse werfen eine Reihe von Fragen auf. Schmidt untersuchte Gehirngewebe von zwölf Drogentoten und verglich es mit Hirnmaterial von 13 nicht drogenabhängigen Verstorbenen. Er stellte fest, dass die Konzentration der Opiat-rezeptoren in der Hirnrinde Drogenabhängiger höher war als in der Kontrollgruppe. In Tierversuchen dagegen war nach längerem Opiatkonsum meist eine Abnahme der Rezeptorenzahl oder keine Veränderung festgestellt worden.

Bei sämtlichen untersuchten Drogentoten hatte eine Überdosis Heroin zum Tod geführt – eine häufige Ursache, da der Reinheitsgrad auf der Straße gehandelten Rauschgifts stark variieren kann. „Es ist aber auch möglich, dass eine plötzliche Zunahme der Rezeptorenzahl die Konsumenten empfindlicher für die Droge werden lässt“, mutmaßt der Rechtsmediziner Schmidt. Vielleicht haben einige Menschen aber auch von Natur aus mehr Opiatrezeptoren – und neigen aus diesem Grunde eher als andere dazu, opiathaltige Drogen zu konsumieren.

Bettwäsche für Neurodermitiker

Bei Neurodermitis, Schuppenflechte und anderen chronischen Hauterkrankungen, unter denen zunehmend mehr Menschen und insbesondere Kinder leiden, können in Zukunft Unterwäsche und Bettzeug Linderung verschaffen.

Mit Unterstützung der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen „Otto von Guericke“ (AiF) entwickelt die TEX-A-MED GmbH im bayerischen Gefrees Oberhemden, Leggings, Schals, Shorts, Bettwäsche und Babybekleidung, die im Gegensatz zu marktüblichen Produkten nicht nur das Kratzen verhindern, sondern auch eine antibakterielle und pilztötende Wirkung haben.

Dafür sorgen dauerhaft silberummantelte Mikrofasern. Die freigesetzten Silberionen reagieren mit dem Protein des Krankheitskeims, was zu seiner Abtötung führt. Durch diese ständige Eigensterilisation wird der quälende Juckreiz eingedämmt und die Haut kann in Ruhe und ohne Zusatzinfektionen abheilen. Das neue Material ist zudem besonders elastisch und recycelfähig.

Pflanzliches Indigo wiederentdeckt

Die Fachhochschule Jena beteiligt sich an einem EU-Projekt, das die Herstellung pflanzlichen Indigos mit insgesamt 3,5 Mio. Euro fördert.

In Deutschland machte der aus Färbewaid gewonnene Farbstoff Indigo seine in der Gegend um Erfurt lebenden Hersteller bis ins 18. Jahrhundert reich. Der Anbau verlor an Bedeutung, nachdem Indigo erst aus Südostasien eingeführt und später synthetisch hergestellt wurde.

Derzeit wird im Rahmen eines EU-Projektes die Tradition der Indigoherstellung auf pflanzlicher Basis für den

Einsatz als Textilfarbstoff wiederbelebt. Zum einen soll mit SPINDIGO, so die Abkürzung für den englischen Projekttitel „The Sustainable Production of Plant-derived Indigo“ die Nachfrage nach auf pflanzlicher Basis hergestellten und gefärbten Stoffen, für die es inzwischen in ganz Europa einen wachsenden Kundenkreis gibt, befriedigt, zum anderen auch Landschaftspflege betrieben werden. An dem Projekt sind zehn Partner aus Deutschland, Finnland, Großbritannien, Italien und Spanien beteiligt. Ausgangspunkt ist der landwirtschaftliche Anbau samt Züchtung unterschiedlicher Färbepflanzen.

In Kürze

Aktuelle Onlinedaten zur Umweltbelastung in Deutschland

Unter <http://www.umweltbundesamt.de> findet man jetzt stundenaktuell und deutschlandweit Daten zur Luftbelastung. Auf farbigen Deutschlandkarten gibt es unter der Überschrift „Aktuelle Immissionsdaten aus den Messnetzen der Bundesländer und des Umweltbundesamtes“ einen Überblick über die Konzentration von Schwefeldioxid (SO₂), Stickstoffdioxid (NO₂), Partikeln (PM₁₀) und Ozon (O₃) in der Luft. Für die mehreren Hundert Messstationen des Bundes und der Länder werden für jede Stunde des Tages die aktuellen Messwerte der Schadstoffe in Tabellen dargestellt. Mit diesem Internetangebot erfüllt Deutschland die seit 19.07.2001 geltende Informationsverpflichtung der ersten Tochterrichtlinie zur Rahmenrichtlinie über Luftqualität der Europäischen Union.

Nachwuchswissenschaftler-Preis ausgeschrieben

Der Forschungsausschuss Biotechnologie, Arbeitsausschuss „Niedermolekulare Naturstoffe mit biologischer Aktivität“ der DECHEMA e.V. schreibt die Vergabe des Nachwuchswissenschaftler-Preises für Naturstoffforschung aus. Die Auszeichnung geht an herausragende junge Wissenschaftler/-innen, die mit richtungweisenden Arbeiten auf den verschiedenen Arbeitsfeldern der Naturstoffforschung hervorgetreten sind, insbesondere auf Grenzgebieten zwischen Biologie und Chemie. Der Preis, mit dem der Hochschullehrernachwuchs auf dem Gebiet der Naturstoffforschung in Deutschland gefördert werden soll, wird während der 14. Irseer Naturstofftage 2002 zum zweiten Mal vergeben. Er umfasst neben einer Urkunde einen Geldbetrag von Euro 2000.

Bewerbungen und Vorschläge mit einer kurzen Darstellung der wissenschaftlichen Arbeiten und einer Kurzbiografie sind bis zum 31. 10. 2001 zu richten an: Dr. Rolf Lenke, DECHEMA e.V. Postfach 15 01 04, 60061 Frankfurt.

Neue Bakterien aus Rohstoffpflanze

Chinaschilf (*Miscanthus sinensis*) ist ein schnellwüchsiges Gras, das einen Jahresertrag von 40–60 t/ha erbringt. Es kann als Faserrohstoff für Dämm- und Verpackungsmaterial oder als Brennstoff für kleine dezentrale Kraftwerke verwendet werden. Interessanterweise braucht das Schilf für sein starkes Wachstum und den hohen Ertrag keine zusätzliche Stickstoffdüngung. Wie Wissenschaftler um Prof. Anton Hartmann vom Institut für Bodenökologie des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg bei München entdeckten, leben in den Wurzeln der Pflanze Stickstoff fixierende Bakterien. Von Hülsenfrüchtlern wie Klee oder Lupine ist schon lange bekannt, dass an ihren Wurzeln Stickstoff fixierende „Knöllchenbakterien“ siedeln und den pflanzlichen Partner mit Stickstoff versorgen. Bei Gräsern kannte man diese Art der Wurzelsymbiose bisher nicht. Vor einigen Jahren fanden Forscher um Dr. Johanna Döbereiner in Brasilien jedoch Hinweise auf eine neue Art Wurzelsymbiose in bestimmten Sorten von Zuckerrohr, die eine große Zahl Stickstoff fixierender Bakterien und hohe Stickstofffixierungsleistungen zeigten. Einige der Bakterien, die die GSF-Wissenschaftler aus zerkleinertem Gewebe des Chinaschilfs gewannen, gehören bisher unbekanntem Arten an. Mithilfe von eigens konstruierten diagnostischen Sonden wurden sie als „neue“ Vertreter der Gattungen *Azospirillum* und *Herbaspirillum* identifiziert. Enzymatische, immunologische und molekulare Tests ergaben, dass diese Bakterien Stickstoff fixieren.

Tagungsband veröffentlicht: Biobrennstoffe in der Analyse

„Eigenschaften biogener Festbrennstoffe“ heißt die neueste Veröffentlichung der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e.V. (FNR). Der Band berichtet nicht nur über Qualitäten der Biobrennstoffe, sondern auch über den aktuellen Stand der Aktivitäten zu ihrer Normierung. Pellets, Scheitholz oder Hackschnittel: Die drei wichtigsten Biobrennstoffe sind bekannt. Aber: Was den gleichen Namen trägt, kann sich doch in Format oder Feuchtigkeit deutlich unter-

scheiden, denn eine Norm, die verbindliche Eigenschaften festlegt, gibt es bislang nicht. Sowohl national als auch europaweit sind nun Normierungsaktivitäten im Gange. Auskunft zu deren Stand gab die Veranstaltung „Eigenschaften biogener Festbrennstoffe“, die Ende vergangenen Jahres am Biomasse-Infozentrum in Stuttgart stattfand. Die neue Publikation der FNR fasst die Beiträge der Tagung zusammen.

Pflanzenschutzmittel vom Markt genommen

Die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) in Braunschweig hat am 9. August 2001 die Zulassung des Pflanzenschutzmittels „Brestan flüssig“ mit dem Wirkstoff Triphenylzinn widerrufen. Das Mittel wird im Kartoffelbau gegen die Kraut- und Knollenfäule eingesetzt. Anlass des Widerrufs sind neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die die Zulassungsinhaberin vor wenigen Tagen der BBA vorgelegt hat. Es besteht der begründete Verdacht, das „Brestan flüssig“ unverträgliche Auswirkungen auf im Wasser lebende Organismen hat. Damit sind der Verkauf und die Anwendung dieses Mittels ab sofort nicht mehr erlaubt.

Shrimpschalen können nützlich sein

Die Chitin-Panzer von Krustentieren liefern einen Wirkstoff, dessen Vielseitigkeit Wissenschaftler wie Unternehmer beeindruckt: Mit Unterstützung der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen „Otto von Guericke“ (AiF) untersuchte die Heppe GmbH in Queis (Sachsen-Anhalt) Eigenschaften und Möglichkeiten zur Nutzung des natürlichen Polymers Chitosan, eines engen Verwandten der Zellulose. Das Ergebnis: Chitosan hemmt die Bakterienbildung und verhindert Entzündungen, speichert Feuchtigkeit und bindet Proteine, Eiweiße, Fette und Gerüche. Dabei ist der Wirkstoff biologisch abbaubar, völlig ungiftig und nach Zellulose der zweithäufigste natürlich nachwachsende Rohstoff der Welt. Mögliche Anwendungsbereiche sind vielfältig: Wundheilung, Frischhaltung von Lebensmitteln, Abwassertechnik, Papierindustrie.

Neue Produkte

Wässrige Reinigung in der Laborgeräteaufbereitung



Miele hat verschiedene Verfahren und Geräte zur Reinigung und Trocknung von Laborgeräten entwickelt, die für jedes Anwendungsgebiet die passende Lösung bieten – je nach Anschmutzung, Anschmutzungsgrad und den Merkmalen der Substrate. Charakteristisch für die Reinigungsprozesse ist ein wässriges System im Spritzverfahren ohne Lösungsmittel.

Je nach Problemstellung können die Einkammeranlagen G 7825/G 7826 oder G 7827/G 7828 eingesetzt werden. Hier findet der gesamte Prozess, also Reinigung, Spülung, gegebenenfalls Desinfektion und Trocknung statt. Sowohl die wässrige Aufbereitung als auch die Trocknung des Spülgutes erfolgen in einem Gerät. Dadurch sind die Anlagen trotz einer hohen Reinigungskapazität vergleichsweise kompakt und benötigen nur eine geringe Stellfläche.

Die Automaten sind mit der programmierbaren Profitronic-Steuerung ausgestattet, die eine individuelle Anpassung des Verfahrens an das Reinigungsproblem ermöglicht. Die Steuerung überwacht die Einhaltung der Prozessparameter wie Temperatur, Zeit, Menge an Reinigungsmitteln usw. und gewährleistet somit eine gleich bleibende Reinigungsqualität. Durch die hohe Kapazität der Steuerung können viele Programmvarianten abgespei-

chert werden. So lassen sich einfache, aber auch komplexe Reinigungsprozesse realisieren. Für optimale Trocknungsergebnisse wird die angesaugte Luft mittels Seitenkanalverdichter komprimiert (konstante Luftleistung).

Miele & Cie. GmbH & Co.
PF, 33325 Gütersloh
Tel.: 0 52 41/89 19 49-58, Fax: 0 52 41/89 19 50

Griffbereiter Schutz für Augen

Sicherheitseinrichtungen wie Augenspülflaschen müssen so bereitgestellt werden, dass sie immer schnell zur Hand sind. Gerade wenn es um das Auswaschen von schädlichen Chemikalien aus dem Auge geht, können Sekunden entscheiden.



Das neue Augenspülsystem der Firma Breuell baut auf ihren bewährten Augenspülflaschen auf, die sich durch eine einfache Drehung am Verschluss öffnen lassen.

Neu ist der sichere Aufbewahrungskasten zur Wandanbringung. Er lässt sich einhändig öffnen und verwahrt die beiden Flaschen à 0,5 Liter stabilisierter Spülflüssigkeit sicher und staubfrei. Damit ist er ideal für die Anwendung in Räumen, in denen es mit Staub und Schmutz rau zugeht.

Der stabile Kasten besteht aus einem Hartschaum, wie er auch für Sturzhelme Verwendung findet. Außen auf der Klappe ist ein einfaches Piktogramm abgebildet, das über die Funktionswei-

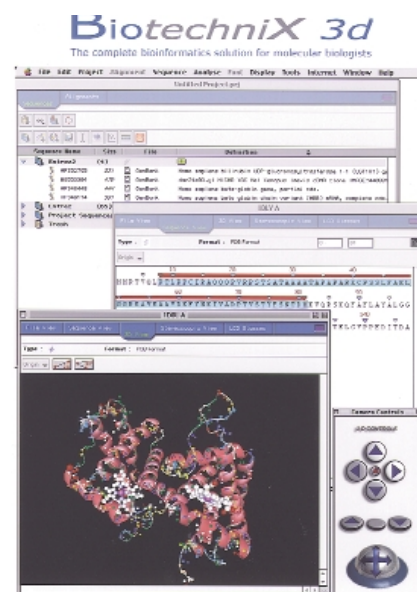
se informiert, innen befindet sich eine Spiegelfolie, mit deren Hilfe der Verletzte seine Augen begutachten kann. Die grüne Farbe steht für das obligatorische Rettungszeichen, das als Aufkleber zusammen mit den Schrauben zur Befestigung jeder Lieferung beiliegt

Breuell Ingenieurbüro
Grüzmühlenweg 40, 22339 Hamburg
Tel.: 0 40/53 80 92-10, Fax: 0 40/53 80 92-84

Werkzeugkasten für Molekularbiologen

Die französische Firma Gentech hat mit Biotechnix 3d eine umfassende Bioinformatiklösung für die Analyse und Auswertung von DNS- und Proteinsequenzen auf den Markt gebracht. Damit braucht der Forscher auf dem Gebiet der Molekularbiologie nicht mehr auf eine separate Software für jede einzelne Phase seiner Analyse zurückzugreifen.

Wie ein regelrechter Werkzeugkasten vereint diese Lösung in einer einzigen Software für Macintosh alle Tools, die der Molekularbiologe für seine Forschungen benötigt. Dies bedeutet für den Forscher nicht nur einen Gewinn an Zeit, Benutzerfreundlichkeit und Arbeitserleichterung, da er die Probleme der Kompatibilität nunmehr außer Acht lassen kann, sondern er hat zudem die Möglichkeit, sein Projekt effektiv zu verwalten. Er kann seine Sequenzen und Ergebnisse in der für die Macintosh-Umgebung typi-



schen Übersichtlichkeit gliedern und sein Dossier mit sämtlichen Daten problemlos an das Forschungsteam weiterleiten. Neben den klassischen Verfahren zur Sequenzanalyse verfügt der Forscher dank vorkonfigurierter Links über einen schnellen Zugang zu den einschlägigen Datenbanken und zu den Sequenzanalysesites im Internet. Mithilfe einer Dialogbox kann er die Sequenzen nach mehreren Kriterien untersuchen. Er erhält den Namen und die passende Information zur Sequenz und bekommt die Liste der heruntergeladenen Gene auf einen Blick angezeigt.

Gentech
55 Allée Charles Victor Naudin, Parc Sophia Antipolis,
06410 Biot, Frankreich
Tel.: +33 (0) 4 93 95 68 29, Fax: +33 (0) 4 93 95 68 27

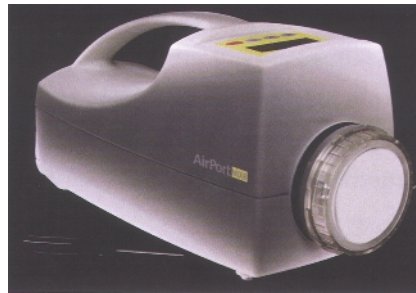
Den Keimen auf der Spur

Der neue Luftkeimsammler AirPort MD8 der Sartorius AG, Göttingen, ist für den Einsatz in der pharmazeutischen Industrie, in der Biotechnologie sowie der Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie bestimmt. Des Weiteren kommt er in Krankenhäusern, im Umweltschutz und in der Arbeitssicherheit zum Einsatz.

In Verbindung mit Gelatinefilter-Einweeinheiten weist das portable Luftkeimsammelgerät Mikroorganismen und Viren in Reinräumen nach. Das tragbare und netzunabhängige System garantiert dabei sichere, reproduzierbare und quantitative Ergebnisse. Tragbar und akkubetrieben, eignet sich der AirPort MD8 insbesondere für den mobilen und universellen Einsatz.

Während der Luftkeimsammlung, beispielsweise bei der Kontrolle von Reinräumen, stellt die Akkuzustandsanzeige eine konstante Leistung des Gerätes sicher. Neben der 3-stufigen Einstellmöglichkeit des Volumensstroms ist auch das Probenvolumen von 10 bis 2000 Liter frei wählbar. Die jeweils zuletzt am Gerät eingestellten Parameter bleiben auch nach Ende der Messung erhalten.

Die benutzte Gelatinemembranfilter-Methode garantiert zuverlässige und genaue Messergebnisse. Neben einer hohen Rückhalterate für Mikroorganismen wirkt die Restfeuchtigkeit



des Filters einem Austrocknen der gesammelten Organismen entgegen. Die Löslichkeit des Gelatinefilters eröffnet nach der Sammlung eine Vielzahl weiterer Anwendungsmöglichkeiten, wie z. B. die Kombination mit Schnelltestsystemen, die Virensammlung oder aber die Messung von höheren Keimkonzentrationen.

Der Luftkeimsammler ist ergonomisch geformt und leicht zu reinigen. Eine fünfssprachige Displayanzeige sowie die Möglichkeit, das Gerät direkt vor Ort kalibrieren zu können, bieten dem Anwender weitere Vorteile. Die austauschbaren Stecker des im Lieferumfang enthaltenen Ladegerätes erlauben ferner einen weltweiten Einsatz des nur 2,5 kg schweren und sehr geräuscharm arbeitenden AirPorts MD8.

Sartorius AG
Weender Landstr. 94-108, 37075 Göttingen
Tel.: 05 51/3 08-0, Fax: 05 51/3 08-32 89

Neues Fluorometer

Twinkle, das neue Fluorometer von BERTHOLD TECHNOLOGIES, ist für eine Vielfalt von Messungen für akademische und industrielle Forschungsaufgaben entwickelt worden. Kinetiken, Scanning, Doppelmarkierungen und Messungen von oben und unten machen den Twinkle zu einem wertvollen Instrument für alle Life-Sciences-Fluoreszenzmessungen. Eine benutzerfreundliche Software erlaubt leichte Messung verschiedener Plattenformate, z. B. bis zu 864er-Mikroplat-



ten, Filter, Petrischalen oder Terasaki-Platten.

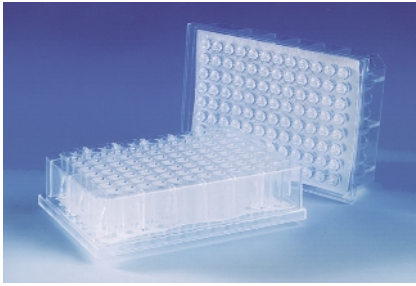
Typische Applikationen, die mit dem Twinkle gemessen werden können, sind zum Beispiel Zytotoxizität, Zellviabilität, Zellquantifikation, Zellproliferation, Zelladhäsion, Reporter-genassays, Phagozytose. Genauso kann Twinkle für Bindungsstudien (Immunoassays, Rezeptorassays), PCR-Produktquantifikation, die Untersuchung von Umgebungsgiften, Kinetiken, in der Molekularbiologie sowie in der Toxikologie eingesetzt werden.

BERTHOLD TECHNOLOGIES GmbH & Co. KG
Calmbacher Str. 22, 75323 Bad Wildbad
Tel.: 0 70 81/1 77-0, Fax: 0 70 81/1 77-1 00

Reinigung der Plasmid-DNA

Die neue DNA-Bindungsplatte von Whatman ist mit einem Mikroeinglasfaserfilter und 96 Kammern ausgestattet und ermöglicht eine schnelle und effiziente Methode zur Isolierung der hochreinen Plasmid-DNA bei geringen Kosten und einer gleich bleibend hohen Ausbeute. Diese Filterplatte ist für Anwendungen mit hohem Durchsatz (HT) vorgesehen und ermöglicht es, die gereinigte Plasmid-DNA in weniger als 15 Minuten aus geklärtem Bakterienlysat zu gewinnen. Das gereinigte Material ist frei von genomischer DNA und Protein und kann unmittelbar in Techniken wie der Direktsequenzanalyse, PCR und Restriktionsdigestion eingesetzt werden.

Die Mikroplatte verwendet die Bindungseigenschaften des Mikroglasfaserfilters, um die zu untersuchende Plasmid-DNA aus den Lysatkomponenten selektiv zu trennen. Die Plasmid-DNA wird zunächst unter Verwendung eines chaotropen Mini-Prep-Extraktionsverfahrens isoliert, das die Ethanol-fällung überflüssig macht. Das geklärte Lysat wird dann durch die DNA-Bindungsplatte geleitet, wo sich die Plasmid-DNA am Mikroglasfaserfilter bindet. Nach dem Waschen der gebundenen DNA kann das gereinigte Produkt mit TE oder Wasser eluiert und auf einer speziellen Sammelplatte rückgewonnen werden. Die DNA-Bindungsplatte lässt sich zentrifugieren oder im Vakuum bearbeiten und bietet damit eine hohe Flexibilität.



Jede Kammer nimmt bei diesem Verfahren 6 µm hochreine Plasmid-DNA auf. Damit ist eine extrem hohe Konsistenz bei DNA-Ertrag von Kammer zu Kammer und von Platte zu Platte gewährleistet. Außerdem wird die zeitaufwendige Mehrfachverdünnung vor der Sequenzierung überflüssig.

Whatman International Ltd
 Whatman House, St Leonard's Road, 20/20 Maidstone,
 Kent ME16 0LS, England
 Tel.: +44 (0) 16 22 67 66 70, Fax: +44 (0) 16 22 67 70 11

Datenmanagement im Labor

Thermo LabSystems kündigt nach der erfolgreichen Übernahme von Galactic Industries Corp. ein zukunftsweisendes, neues Produkt an: den eRecordManager. Dieses neu entwickelte Softwaresystem für die Verwaltung, Auswertung und Archivierung analytischer Daten wurde der Öffentlichkeit erstmals auf der Pittcon 2001 präsentiert und soll im Sommer 2001 auf den Markt kommen.

Das System ist speziell auf die Anforderungen der Speicherung und Mehrfachnutzung von analytischen Daten zugeschnitten. Der eRecordManager nutzt die mit Galactic erstellten Archivierungs- und Suchtechnologien und ermöglicht durch die Verwendung des Microsoft-Standards, dass Anwender über LIMS, Intranet oder andere, firmeninterne Systeme Zugriff erhalten. Dabei ist die Einhaltung der US-FDA-Bestimmungen unter 21 CFR, Teil 11, gewährleistet.

Das neue System unterstützt die Datenverwaltung von über 150 Spektroskopie- und Chromatographiedatenformaten und gewährleistet die sichere, automatische Konvertierung in ein allgemeines, neutrales Datenformat zur Langzeitspeicherung sowie den schnellen, erneuten Zugriff. Das System prä-

sentiert sich mit zwei herausragenden Vorteilen auf dem Markt: Zum einen kann der Anwender durch die elektronische Aufzeichnungsverwaltung jede gewünschte Datei zu einem beliebigen Zeitpunkt aufrufen und abfragen, ohne dass dazu die ursprüngliche Soft- und Hardware oder das Originalbetriebsystem benötigt werden.

Zum anderen ermöglicht das System einen gemeinsamen Datenzugriff verschiedener Benutzer, damit Auswertungen, Vergleiche und Visualisierungen vorgenommen werden können, wobei die Software nicht auf allen PCs installiert sein muss.



Thermo LabSystems
 St Georges Court, Hanover Business Park, Altrincham,
 Cheshire WA14 5PTP, UK

Vakuum-Gewebeinfiltration

Leica präsentiert mit dem ASP 300 einen intelligenten und innovativen Gewebeinfiltrationsautomaten für die Paraffininfiltration von Geweben in der Routinepathologie und Forschung. Der Automat ist ein komplett geschlossenes Standgerät, in dem bis zu 300 Proben (Kassetten) bearbeitet werden können. Der neue Gewebeeinbettautomat vereint bewährte Technologie mit einer innovativen Benutzeroberfläche und intelligenter Software. Eine Vielzahl verschiedener Funktionen ermöglichen eine Verbesserung der Probenqualität bei gleichzeitig sparsamer Nutzung von Verbrauchsmaterialien.

Die Routinebedienung des Gerätes wurde vereinfacht, um die nötigen Eingriffe des Benutzers und damit die Gefahr von Fehlern so weit wie möglich zu reduzieren. Der Schnellzugriff auf bevorzugte Programme automatisiert den Start dieser Protokolle und hilft dadurch, Fehler zu vermeiden. Das einzigartige Reagenzienmanagementsys-

tem sichert eine konstant hohe Probenqualität bei optimiertem und sparsamem Reagenzienverbrauch.

Durch eine Kompatibilitätskontrolle werden Kreuzkontaminationen nicht kompatibler Reagenzien vermieden, womit ein neues Niveau an Sicherheit und Zuverlässigkeit erreicht wird. Dies verlängert die Lebensdauer der Reagenzien und verbessert die Probenqualität. Um eine Optimierung des Infiltrationsprozesses hinsichtlich der Probenqualität, der Reagenzienverschleppung und des Verbrauchs zu erreichen, können alle Programmeinstellungen durch den Nutzer bestimmt werden.

Der „intelligente“ Bildschirm macht es dem Benutzer möglich, Geräte- und Reagenzienstatus auf einen Blick zu übersehen. Kritische Funktionen können von hier aus leicht und bequem durchgeführt werden; außerdem wird der Fortschritt des Programmablaufs ständig angezeigt und überwacht.

Die Berücksichtigung kritischer Punkte wie Probenqualität, Sicherheit des Programmablaufs sowie für den Benutzer, Reagenzienverschleppung und -verbrauch sowie Verlässlichkeit und Kosten während der Gesamtlebensdauer des Systems führte zu einer entscheidenden Verbesserung der Mechanik des Automats.

Leica Mikrosysteme Vertrieb GmbH
 Lilienthalstr. 39-40, 64625 Bensheim
 Tel.: 0 62 51/1 36-0, Fax: 0 62 51/1 36-1 33



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

Chemolab AG, Laboratorium für
chem.-analyt. Untersuchungen
Hauserstraße 53
CH-5210 Windisch
Tel. (05 64 41) 77 88
Fax (05 64 42) 41 21

Aräometer

Amarell GmbH & Co KG
97889 Kreuzwertheim
Postfach 1280
Tel. (09342) 92 83-0
Fax (09342) 398 60



Leo Kübler GmbH
Stephaniestr. 42/44, 76133 Karlsruhe
Tel. (07 21) 22491, Fax (07 21) 279 03

Arbeitsschutzartikel



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
76161 Karlsruhe
Tel. (07 21) 560 60

Bimssteingranulate und -mehle



Joseph Raab
GmbH & Cie. KG
Postfach 22 61
56512 Neuwied
Tel. (0 26 31) 913-178
Fax (0 26 31) 913-170

BSB-Bestimmung

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

Chemikalien



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
76161 Karlsruhe
Tel. (07 21) 560 60

Chemiesoftware für Personal Computer

Umschau Software
UMSCHAU ZEITSCHRIFTEN-
VERLAG
Breidenstein GmbH
Stuttgarter Straße 18-24
60329 Frankfurt/M.
Tel. (069) 2600-680

Deuteriumlampen



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

Dewar-Gefäße aus Glas und Metall



Karlsruher Glastechnisches Werk
Gablonzerstraße 6, 76185 Karlsruhe
Tel. (07 21) 958 97-0, Fax 958 97-77

Dichtungsscheiben aus Gummi mit aufvulkanisierter PTFE-Folie

GUMMI-WÖHLEKE GmbH
Siemensstr. 25, 31135 Hildesheim
Teletex: 5 121 845 GUMWOE
Tel. (0 51 21) 78 25-0

Dilutoren/Dispensoren

Zinsser Analytic GmbH
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

Dosierpumpen

LEWA Herbert Ott GmbH + Co.
Postfach 15 63, D-71226 Leonberg
Tel. (0 71 52) 14-0
Fax (0 71 52) 14-1303
E-mail: lewa@lewa.de,
http://www.lewa.de

Extruder für Labor und Produktion

LIHOTZKY

Emil Lihotzky Maschinenfabrik
GmbH & Co KG
(Pressen - Walzen - Trockner)
POB 1165 D-94441 Plattling,
Tel. (09931) 29 51, Fax 12 71
http://www.lihotzky.de

Flüssigkeits- chromatographie/HPLC

Dr. Knauer GmbH,
HPLC · SMB · CombiChrom · Osmometer
Tel. (030) 8 09 72 70
Fax (030) 8 01 50 10
Internet: www.knauer.net
e-Mail: info@knauer.net

FTIR-Spektrometer- Zubehör



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

Gefahrgutberatung

Dr. Reinschmidt-Gefahrgutberatung
Sachkundelehrgänge nach § 5 ChemVerbotsV
Tel.: 0 72 44/70 64 39, Fax: 70 64 40
http://www.online.de/home/reinschmidt

Gefriertrockner

Zirbus technology
37539 Bad Grund
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80
Internet: http://www.zirbus.de

Gefriertrocknungsanlagen



Martin Christ GmbH
Postfach 17 13
37507 Osterode/Harz
Tel. (055 22) 50 07-0
Telefax (055 22) 50 07 12



STERIS GmbH
Kalscheurener Str. 92
D-50354 Hürth/Germany
Tel. (0 22 33) 69 99-0
Fax (0 22 33) 69 99-10

Hochdruckautoklaven

Zirbus technology
37539 Bad Grund
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80
Internet: http://www.zirbus.de

Hochdruck- Extraktionsanlagen

Müller Extract Company GmbH
Postfach 25 44, 96414 Coburg
Tel. (095 61) 6 29 05
Fax (095 61) 5 33 93

Hohlkathodenlampen



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

HPLC-Lösungsmittel

Zinsser Analytic GmbH
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

Klimakammern

-thermotest-
Telefon 0221/508667
Fax 0221/505834

Kühlgeräte

MTW, 97078 Würzburg, (09 31) 299 03-47

Kühl- + Tiefkühlgeräte



Gartenstraße 100
D-78532 Tuttlingen
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125
www.hettich-zentrifugen.de
info@hettich-zentrifugen.de

Küvetten

HELLMA GMBH & CO. KG
Postfach 11 63
79371 Müllheim
Tel. (0 76 31) 1 82-0
Fax (0 76 31) 1 35 46
www.hellma-worldwide.com
aus Glas, Spezialgläser, Quarzgläser

STARNA GmbH, Postfach 1206
64311 Pfungstadt, Tel. 06157/ 28 13
Fax 85564, Internet: www.starna.de

Laboratoriumsmühlen

Pallmann Maschinenfabrik
Postfach 16 52, 66466 Zweibrücken
Tel. (0 63 32) 8 02-0
Fax (0 63 32) 8 02-106

Laborchemikalien



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
76161 Karlsruhe
Tel. (07 21) 560 60

Laboreinrichtungen

Köttermann GmbH & Co KG
Industriestraße 2-10
31311 Uetze/Hänigsen
Tel. 05147/976-0, Fax 976-844
http://www.koettermann.com

PRUTSCHER
Laboratoriumseinrichtungen GmbH
Badstraße 2, 81379 München
Tel. (089) 74 21 35-0, Fax 74 21 35-10
http://www.pruitscher.at

WALDNER Laboreinrichtungen
GmbH & Co.
Postfach 13 62, 88229 Wangen,
Tel. (0 75 22) 9 86-0, Fax 986-418

Wesemann GmbH & Co.
Postfach 1461, D-28848 Syke
Tel.: (042 42) 5 49-0, Fax: 5 94-39
http://www.wesemann.com

wrt Laborbau GmbH & Co KG
Postfach 15 55
48696 Stadthoorn
Tel. 02563/919-0, Fax 919-100

Laborhilfsmittel



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
76161 Karlsruhe
Tel. (07 21) 560 60

Laboröfen

Nabertherm, Bahnhofstraße 20
28865 Lilienthal/Bremen
Tel. (042 98) 922-0, Fax (042 98) 922-129

LABOR-Schläuche und -Stopfen aus Gummi

GUMMI-WÖHLEKE GmbH
Postfach 100541, 31105 Hildesheim
Telex: 5 121 845 GUMWOE
Tel. (051 21) 5 6046

Laborzentrifugen, Kühlzentrifugen



Gartenstraße 100
D-78532 Tuttlingen
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125
www.hettich-zentrifugen.de
info@hettich-zentrifugen.de



Sigma Laborzentrifugen GmbH
Postfach 17 13
37507 Osterode/Harz
Tel. (055 22) 5007-0
Fax (055 22) 5007 12

Leitfähigkeits-Messgeräte



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

Knick, 14163 Berlin
Tel. (030) 8001-0, FS 18 45 29

Leitfähigkeitsmessung

WTW, Weilheim
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

Mahlanlagen

Pallmann Maschinenfabrik
Postfach 1652, 66466 Zweibrücken
Tel. (0 63 32) 8 02-0
Fax (0 63 32) 8 02-106

Mikrofotographie

OLYMPUS OPTICAL CO.
(EUROPA) GMBH, Postf. 10 49 08
D-20034 Hamburg

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, Postf. 10 49 08
D-20034 Hamburg

Osmometer

GONOTEC GMBH
Eisenacher Str. 56, 10823 Berlin
Tel. (030) 7846027, Fax (030) 788 1201
contact@gonotec.com / www.gonotec.com

Partikelanalyse

LECO INSTRUMENTE GMBH
Marie-Bernays-Ring 31,
41199 Mönchengladbach
Tel. +49-(0)2166-687-0,
Fax +49-(0)2166-687-100
E-Mail: analytik.sales@leco.de
Internet: www.leco.com



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

pH/Redox-ISE-Messung

WTW, Weilheim
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

pH-Messgeräte



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

Photometer

MERCK
Merck KGaA, 64271 Darmstadt
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

Photometr. Wasseranalyse Geräte und Testsätze

WTW, Weilheim
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

Polarimeter

Leo Kübler GmbH
Stephanienstr. 42/44, 76133 Karlsruhe
Tel. (07 21) 2 24 91, Fax (07 21) 2 79 03



SCHMIDT + HAENSCH GmbH&Co
Waldstraße 80/81; 13403 Berlin
Tel.: 030/41 70 72-0; Fax: -99



Telefon 08105/7792-0
Fax 7792-77
Info@soliton-gmbh.de

Probenfläschchen aus Glas und Kunststoff

Zinsser Analytic GmbH
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

Reagenzien

MERCK
Merck KGaA, 64271 Darmstadt
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

Reflektometrie

MERCK
Merck KGaA, 64271 Darmstadt
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

Refraktometer

Leo Kübler GmbH
Stephanienstr. 42/44, 76133 Karlsruhe
Tel. (07 21) 2 24 91, Fax (07 21) 2 79 03



SCHMIDT + HAENSCH GmbH&Co
Waldstraße 80/81; 13403 Berlin
Tel.: 030/41 70 72-0; Fax: -99

Reinigungsmittel für Laborglas



Carl Roth GmbH + Co.
Postfach 21 11 62
76161 Karlsruhe
Tel. (07 21) 5 60 60

Sauerstoff-Messgeräte



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

WTW, Weilheim
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

Spektralphotometer, UV-VIS



Telefon 08105/7792-0
Fax 7792-77
Info@soliton-gmbh.de

Sterilisatoren

Zirbus technology
37539 Bad Grund
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80
Internet: http://www.zirbus.de

Scintillatoren

Zinsser Analytic GmbH
60489 Frankfurt, Eschborner Landstr. 135

Temperatur-Messgeräte

Amarell GmbH & Co KG
97889 Kreuzwertheim
Postfach 12 80
Tel. (093 42) 92 83-0
Fax (093 42) 3 98 60



Knick, 14163 Berlin
Tel. (030) 8001-0, FS 18 45 29



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

WTW, Weilheim
Tel. (0881) 1 83-0, Fax 6 25 39

Thermometer

Amarell GmbH & Co KG
97889 Kreuzwertheim
Postfach 12 80
Tel. (093 42) 92 83-0
Fax (093 42) 3 98 60



Tiefsttemperaturmessung

Cryophysics GmbH
Dolivosstraße 9, 64293 Darmstadt
Tel. (061 51) 81 57-0, Fax 81 57-99
E-Mail: cryophysics_de@compuserve.com

Trifluoressigsäure und Derivate

Solvay Fluor und Derivate GmbH
Postfach 220
30002 Hannover
Tel. (05 11) 8 57-0
Fax (05 11) 28 21 26
Web: http://www.solvay.com/de

Umweltanalytik/Wasser

MERCK
Merck KGaA, 64271 Darmstadt
Tel. (061 51) 72-30 00, Fax 72 33 33

Vakuumkonzentratoren



Gartenstraße 100
D-78532 Tuttlingen
Telefon (0 74 61) 705-0, Fax 705-125
www.hettich-zentrifugen.de
info@hettich-zentrifugen.de

Zirbus technology
37539 Bad Grund
Telefon (05327) 8380-0, Fax -80
Internet: http://www.zirbus.de

Wasserdestillierapparate



Ges. f. Labortechnik mbH
Postfach 11 52
30927 Burgwedel
Tel. (051 39) 99 58-0
Fax (051 39) 99 58-21
Info@GFL.de
www.GFL.de

Zentrifugen

Kendro Laboratory Products GmbH
Heraeusstr. 12-14
63450 Hanau
Tel.: (0 61 81) 35 57 62



Sehr geehrte Autorin,
sehr geehrter Autor,
sehr geehrtes Unternehmen,
hier einige

Hinweise für die
Formatierung
elektronischer Daten.

Lieferung von Texten

Texte können als Word-Dateien, im RTF- oder ASCII-Format geliefert werden. Wünschenswert (bei ASCII notwendig) ist die zusätzliche Lieferung als Ausdruck, um ggf. Konvertierungsfehler zwischen verschiedenen Programmversionen oder Betriebssystemen erkennen zu können. Bitte keine Abbildungen in Word einbinden bzw. eingebundene Abbildungen zusätzlich als Files liefern, um eine ausreichende Auflösung zu erreichen.

Lieferung von
Abbildungen

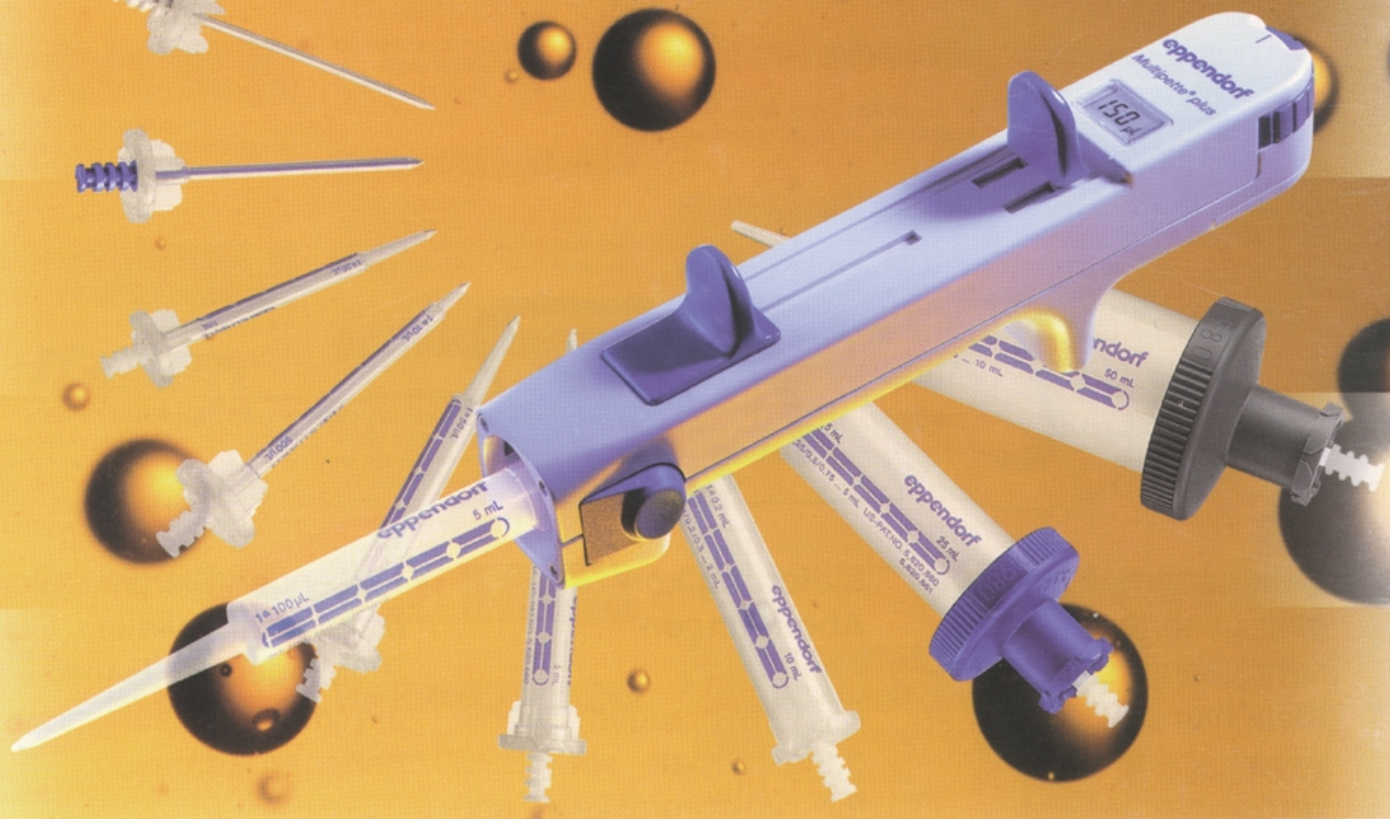
Die bevorzugten Abbildungsformate sind EPS für Vektorgrafiken und TIFF für Halbtonabbildungen (Fotos). Für letztgenannte sind auch JPEG-Files möglich. JPEG-Files können leichte Farbabweichungen aufweisen. Auch PDF-Files mit hochaufgelösten Daten lassen sich verwenden.

Der Umfang eines zweispaltig geplanten Farbbildes sollte ca. 2 – 3 MB umfassen, Graustufenbilder dieser Größe ca. 500 KB; EPS-Dateien sind meist noch kleiner. Gute Abbildungsergebnisse erzielen Halbtonabbildungen bei einer Scanauflösung von 300 dpi, Strichabbildungen bei einer solchen von 800 dpi.

Versenden Sie die Daten bitte auf Diskette, CD-ROM oder per E-mail an die im Impressum angegebenen Adressen.

Für Anzeigenkunden besteht die Möglichkeit, Daten über ISDN per Leonardo-Protokoll zu senden; wir bitten um telefonische Anmeldung.

Zur Korrektur versenden wir bevorzugt PDF-Files. Sollten Sie Interesse an Sonderdrucken haben, teilen Sie uns dies bitte bei der Korrektur Ihres Artikels mit. Sonderdrucke nach Drucklegung der entsprechenden CLB-Ausgabe können nur mit einem Kostenaufschlag geliefert werden.



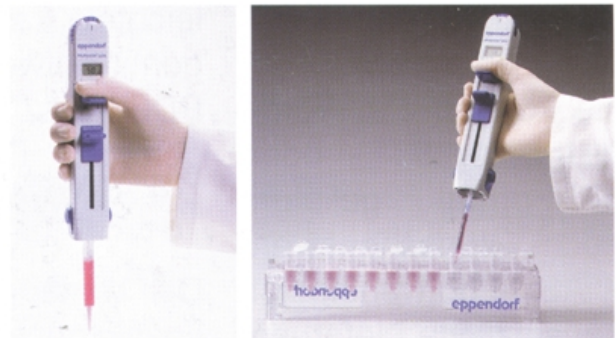
Sorry, es gibt nichts Präziseres

Die neue **Multipipette® plus**:
Der Direktverdränger für lange Serien.

Im Detail: Sie können jetzt einen noch größeren Volumenbereich abdecken. In Kombination mit Original Eppendorf **Combitips® plus**, einschließlich der neuen 25 ml-Größe, lassen sich 112 verschiedene Volumina von 1 µl bis 10 ml dispensieren. Einzigartig ist die Möglichkeit, 100 x 250 µl ohne Pause und ohne Nachfüllen zu dosieren. Schneller und leichter geht's nicht. Die Aufnahme der Combitips plus erfolgt bequem und sicher ohne Berührung. Und nach dem Dosieren reicht ein simpler Tastendruck für den ebenfalls berührungsfreien, kontaminationsfreien Abwurf der Combitips plus.

Besuchen Sie uns auf der
Medica 2001 in Düsseldorf
Halle 3 · Stand B48

Biotechnica 2001 in Hannover
Halle 2 · Stand E52



Ergonomie im Dispenser:

- Perfekte Anpassung an die Hand
- Kräfteschonend
- Geringes Gewicht (128 g)
- Betätigungshub verkürzt
- Unpräzision und Unrichtigkeit $\leq 0.9\%$ bzw. $\pm 0.9\%$, bei 20 µl mit einem 1 ml Combitip.

Application Hotline:
01 80-3 666 789

eppendorf
In touch with life

Eppendorf AG · D-22331 Hamburg · Tel. (040) 53801-0 · Fax (040) 53801-556
e-mail: eppendorf@eppendorf.com · Internet: www.eppendorf.com