

# CLB

*Chemie in Labor und Biotechnik*

Analytik

Biotechnik

Optimierte Prozesse

Komplexe Materialien

Maßgeschneiderte Moleküle

Menschen und Chemie

Aus- und Weiterbildung



- FISH für die Erbgutanalyse
- Qualitätsregelkarten
- Nicht natürliche Aminosäuren
- Ameisensäure und -derivate

## Die Olympus Stereomikroskope der SZ2 Serie: Entspannung für die Augen – Präzision für die Arbeit



**Zum Titelbild:** Die neuen Modelle aus der Reihe der Stereomikroskope von Olympus zeichnen sich durch ihr kompaktes Design und verbesserte Optik aus. Das SZ51 und das SZ61 besitzen außerdem eine einzigartige vollständig in das Stativ integrierte LED-Lichtquelle, die zum einen Durchlicht- und Auflichtbeleuchtung liefert, zum anderen gleichzeitig besseren Zugriff auf die Probe ermöglicht. Beide Modelle wurden speziell für Routine-Stereo-Applikationen entwickelt und beeindruckt durch die besten Zoomverhältnisse ihrer Klasse: 5:1 bei 8- bis 40facher Vergrößerung beziehungsweise 6,7:1 bei 6,7 bis 45facher Vergrößerung (bei Verwendung eines 10fach Okulars).

Dank der präzisen Optiken erhält der Anwender farblich naturgetreue, lichtstarke sowie verzerrungsfreie Bilder bis an den Rand des Sehfeldes. Die extrem scharfen und sehr kontrastreichen Aufnahmen gewährleisten, dass selbst geringste Unregelmäßigkeiten sichtbar werden. Und weil Streulicht sowie Aufhellungen von der Linsenoberfläche und den Rändern eliminiert werden, sind die Ergebnisse zudem noch bemerkenswert hell. Je nachdem, ob im Stehen oder im Sitzen gearbeitet wird, kann zwischen Einblickswinkeln von 45 Grad und 60 Grad gewählt werden.

Weitere Arbeitserleichterungen bringen der vorne angebrachte Zoomregler, der Zoom-Stopper sowie die neuen ComfortView-Okulare, die mit Hilfe der PAC-Technologie (Pupil Aberration Control) das Flimmern reduzieren und so ermüdungsfreie Beobachtungen auch über längere Zeiträume ermöglichen. Das kompaktere Design wurde durch den Konvergenzwinkel des bildgebenden Strahlengangs von 10 Grad im Greenough-System erzielt. Darüber hinaus ist eine platzsparende faseroptische Beleuchtung verfügbar, die am Sta-

tiv montiert wird. Speziell für harte Arbeitseinsätze sind die robusten SZ2-Mikroskope mit Okularsicherungen ausgestattet. Das Modell SZ61-TR verfügt über einen Trinokularkopf, so dass sich für die Bildaufzeichnung von Proben eine Kamera via C-Mount anschließen lässt.

Olympus präsentiert mit seinen neuen Mikroskopen SZ51, SZ61 und SZX7 ein außergewöhnliches, neues Beleuchtungssystem, das auf einer stufenlos regulierbaren LED-Lichtquelle basiert, die in den knapp 25 Millimeter flachen Stativfuß integriert ist. Diese einzigartige, flache LED-Beleuchtung ermöglicht so eine einfache und bequeme Positionierung der Proben auf dem Objektisch. Eine preiswerte, platzsparende faseroptische Beleuchtung, die am Stativ angebracht wird, ist ebenso erhältlich. Hierbei ist die Lichtquelle auf der Rückseite des Mikroskops befestigt und der Lichtleiter wird durch das Mikroskopstativ zum Fokussiertisch geführt. Dadurch ist eine optimale, flexible Handhabung der Proben von allen Seiten garantiert. Für spezielle Imaging-Anwendungen stellt Olympus ein computersteuerbares Multi Segment LED Ringlichtsystem vor. Dieses modulare System kann so programmiert werden, dass es Schrägbeleuchtungen im Hell- und Dunkelfeld sowie Misch- und regelbares Auf- und Durchlicht, frequenzgesteuertes Stroboskoplicht und Blitzlicht mit einstellbarer Leuchtdauer und -intensität erzeugt. Somit werden neue Möglichkeiten der Stereo-Beobachtung von Zellkulturen und anderen schwer zu kontrastierenden Proben eröffnet. Darüber hinaus ist eine Reihe neuer Glasfaser-Kaltlichtquellen mit Farbtemperatur- und -intensitätsregelung erhältlich. Die leistungsstärkste Beleuchtung hat eine 250 Watt-Kaltlicht-Reflektorlampe für Fluoreszenzverfahren und andere Applikationen, bei denen es auf maximale Lichtleistung ankommt.

### Krebsforschung 1952

Eine Vielzahl von Meldungen – etwa in der Spalte „Proteine, Gene und Hormone“ (Seite 390), aber auch etliche weitere Informationen und Artikel der CLB geben Hinweise über die Krebsforschung heute. Sowohl die Sichtweise als auch das Instrumentarium der Forschung hat sich erheblich verändert, blickt man wie wir hier 51 Jahre in die Vergangenheit. Heute untersucht man Proteinstrukturen, setzt Biochips für Screenings ein. Manipulationen im Nanomaßstab sind möglich. Neue Erkenntnisse der Krebsforschung, beschrieben in dem Artikel von Prof. Bersin im Jahre 1952, lassen den Unterschied in der Qualität und der Quantität der Forschung gestern und heute deutlich werden (Fortsetzung auf Umschlagseite 3).

### Neues aus der Krebsforschung

Von Prof. Dr. Th. Bersin, St. Gallen (Schweiz)

Das experimentelle und klinische Studium der Krebsentstehung hat unsere Überzeugung immer mehr gestärkt, daß der Krebs nicht nur als „Krankheit“ betrachtet werden kann, sondern ein Phänomen ist, das zu den Grundproblemen des Lebens und seiner Wandelbarkeit führt. Für unser Auge entwickelt sich der Krebs zwar sprunghaft, meist ohne charakteristische Vorboten als schnell einsetzende Katastrophe. Seit es aber gelungen ist, im Tierexperiment Krebs zu erzeugen, hat uns die genauere Untersuchung der Vorgänge, die zur Krebsbildung führen, gezeigt, daß dem Krebs stets eine lange und oft symptomlose sogen. „Latenzzeit“ vorausgeht, in deren Anfang viele kleine Einzelwirkungen sich summieren. Der entscheidende Wandel der normalen Zellen zu den Tumorzellen vollzieht sich hierbei unabänderlich und die „Wirkung“ schreitet fort bzw. wächst, wenn die eigentliche Ursache schon lange ausgeschaltet ist. Tritt der Krebs erst klinisch in Erscheinung, dann sind die entscheidenden Vorgänge längst abgeschlossen. Dann kann die letzte Ursache soweit zurückliegen und so verborgen sein, daß sie nur sehr schwer zu finden ist.

In einer sehr beachtenswerten Studie über experimentelle Beiträge zum Mechanismus der „cancerogenen“ (also krebsverursachenden, krebs-erzeugenden) Wirkung hat der Pathologe Prof. *Druckrey*<sup>1)</sup> aus der chirurgischen Universitätsklinik in Freiburg/Br. exaktes Zahlenmaterial über Dosis und Wirkung von krebs-erzeugenden Stoffen veröffentlicht. Das

<sup>1)</sup> H. *Druckrey*, Arzneimittel-Forschung 1, 383 [1952].

## Liebe CLB-Leserin, lieber CLB-Leser,

als Vater einer deutsch-englischen Familie mit zweisprachig aufwachsenden Kindern ist mir die englische Sprache recht vertraut. Für Techniker und Wissenschaftler sollte das Englische ebenso vertraut sein, gibt es doch beispielsweise in einer Diskussion zwischen Amerikanern, Deutschen, Japanern, Chinesen und Indern – in transnational tätigen Unternehmen an der Tagesordnung – keine andere Sprache, die einen ähnlich guten Informationsfluss verspricht. Daher nimmt die CLB in dieser Ausgabe eine frühere Eigenheit wieder auf und veröffentlicht auch englischsprachige Artikel (siehe Seite 380 – 382: Formic acid). Der Artikel bietet Informationen aus erster Hand, denn der Autor ist Spitzenmanager beim finnischen Chemiekonzern Kemira. Mit der Möglichkeit, sich in englischer Sprache zu üben, befindet sich die CLB übrigens in bestem Einklang mit neuen Ausbildungsrichtlinien: Ab sofort ist diese Fremdsprache Pflichtfach ab der ersten Grundschulklasse in Baden-Württemberg. Hinsichtlich der Spezialisierung der CLB-Artikel mag eine Spalte mit deutsch-englischen Erläuterungen das Verständnis vereinfachen.

**Wieviel Nullen sitzen im Bundestag?** Seit der Pisa-Studie ist Bildung in Deutschland wieder ein großes Thema. Jetzt bläst die OECD in das gleiche Horn. Die Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung warnt Deutschland vor dem schlechter Ausbildung und verminderten wirtschaftlichen Chancen im großen Maßstab (Seiten M78 und M80). Die im internationalen Vergleich geringe Zahl von Abiturienten und Hochschulabsolventen in Deutschland ist nach einer OECD-Studie mitverantwortlich für die aktuelle Wirtschaftsschwäche der Bundesrepublik. Sicherlich muss hier etwas getan werden. Aber was mich viel mehr betrifft ist die Unwissenheit offenbar vieler Abgeordneter. Das ARD-Fernsehmagazin „Panorama“ sendete am 23. Oktober einen Interview-Beitrag mit einer Umfrage unter auch bekannten Abgeordneten des Bundestags, wie hoch der Schuldenberg Deutschlands sei (**Abdruck zwei Seiten weiter**). Nur eine kleine Minderheit bezifferte ihn mit 1,3 Billionen Euro richtig, die meisten lagen um Größenordnungen daneben. Kein Wunder, die Folgefrage: „Wieviele Nullen hat eine Billion?“ wurde ebenfalls nur von einer

Minderheit richtig beantwortet. Wie wollen solche Politiker die Zahlen einschätzen, die zur Reduktion dieses riesigen Schuldenberges führen sollen? Diese Unwissenheit ist schlimm; schließlich handelte es sich nicht um exotische Fragen irgendeines Quiz, sondern um das drängende Thema unserer Tage, an die Leute, deren Aufgabe entsprechende Problemlösungen sind. Das Umfrageergebnis lässt doch Zweifel daran aufkommen, ob der Auswahlmechanismus für Politiker noch zeitgemäß ist.

Die CLB konfrontiert Sie in dieser Ausgabe auch mit Zahlen; wir wollen Ihnen die Statistik hinter Qualitätsregelkarten näher bringen (Seiten 372 - 375). In der Analytik ist es von Bedeutung, Hintergründe von Arbeitsabläufen zu kennen, um Werte richtig einzustufen zu können.



Die Biotechnik spielt in dieser Ausgabe mehrfach eine Rolle. Sowohl die Analytik in der Biotechnik kommt zum Zuge (Seiten 368 - 371: Fluoreszenzmarkierungen), aber auch Grundlagenforschung mit dem interessanten Thema „Einbau nicht natürlicher Aminosäuren in Proteine“ (Seiten 376 - 379). Eindrücke von der Branchenstimmung mag der aktuelle Bericht von der Biotechnica vermitteln (ab Seite 383). Wie spannend Forschung sein kann, auch wenn man sie nachempfindet, beschreibt ein „Jungforscher-Artikel“ im Memory-Teil, Thema: Plasmakristalle. Zuvor beschreiben Prof. Volker Wiskamp und Wolfgang Proske in dem Artikel „Cerimetrie im Halbmikromaßstab“ neue Versuchsmöglichkeiten für den Schulunterricht.

Mit der vertrauten Mischung interessanter Themen wünsche ich unterhaltsame Bildung.

Ihr

# INHALT

## Aufsätze

FISH für die Erbgutanalyse Mit Farbe geht es besser _____	368
Qualitätsregelkarten – einfache Handhabung, aber: Statistisch betrachtet komplexer _____	372
Einbau nicht natürlicher Aminosäuren in Eiweiße Über den genetischen Code hinaus _____	376
Formic acid New Opportunities for the Oldest Organic Acid _____	380

## Rubriken

Editorial _____	361
Impressum _____	363
Aufgefallen _____	363
Unternehmen _____	364
Personalia _____	366
Förderungen / Preise _____	367

<b>Messe / Kongress / Ereignisse</b> Verschiedene Facetten der Biotechnica Zugleich Rückgang, Konsolidierung und Aufschwung _____	383
---	-----

<b>Umschau</b> Auf dem Weg von Einzelkomponenten hin zu integrierten Lösungen Mikrofluidik in der Biotechnologie _____	387
Biosensor für Pflanzeninhaltsstoffe Knoblauchleitsubstanz Alliin schnell aufgespürt _____	389

Forschung und Technik _____	390
Wirtschaft _____	392
Service _____	394
Neue Produkte _____	395
Bezugsquellenverzeichnis _____	399



**Zum Titelbild:**  
Das Titelbild ist eine Anzeige von Olympus Europe (siehe dazu Umschlagseite 2).

## CLB-Memory

Cerimetrie im Halbmikromaßstab _____	M73
TUM-Präsident Herrmann fordert: Verbünde regionaler Uni-Chemie _____	M75
Fast ein Abenteuer: „Jugend forscht“ Wie man Plasmakristalle erzeugt _____	M76
OECD-Studie Bildung in Deutschland schwächt Wachstum _____	M79

## Stolpern auf dem Schuldenberg Abgeordnete kennen die Zahlen nicht

**Anmoderation Anja Reschke:** Bundesfinanzminister möchte man nicht sein, schon gar nicht in diesen Wochen, in denen ständig neue Haushaltslöcher auftauchen. Hans Eichel musste deshalb heute einräumen, dass er 43,4 Milliarden Euro neue Schulden in diesem Jahr machen muss. Damit toppt der ehemalige Sparminister aus Hessen noch den Schuldenrekord von Theo Waigel aus dem Jahr 1996. Und wir haben einen neuen Schuldenhöchststand in Deutschland. So viel Geld, dass man schon mal den Überblick über die eine oder andere Null verlieren kann.

Edith Heitkampfer hat sich mal im Bundestag umgehört, ob die Abgeordneten überhaupt noch wissen, wie tief wir in der Kreide stehen.

**Kommentar:** Jede Sekunde steigt sie weiter, die Staatsverschuldung. Aktueller Stand heute Abend: mehr als 1,3 Billionen Euro Schulden. 1,3 Billionen – das ist eine Zahl mit 13 Stellen. Das zumindest sollten die Bundestagsabgeordneten wissen.

**Interviewerin:** „Wie hoch ist denn die Gesamtverschuldung in Deutschland?“

**Dr. Margit Spielmann** (SPD-Abgeordnete): „Haben wir gerade im Ausschuss besprochen. 41 Milliarden?“

**Interviewerin:** „Die Gesamtverschuldung?“

**Dr. Margit Spielmann:** „Weiß ich nicht. Wir haben's gerade diskutiert unter dem gesundheitlichen Renten aspekt.“

**Franz Obermeier** (CSU-Abgeordneter): „Die Gesamtschulden der öffentlichen Hände und der Sozialversicherungen liegen irgendwo bei zwei Billionen.“

**Dr. Wolfgang Götzer** (CSU-Abgeordneter): „Das wird ein dreistelliger Milliardenbetrag sein, wenn Sie alle zusammenzählen.“

**Interviewerin:** „Sagen Sie mal.“

**Dr. Wolfgang Götzer:** „Ich würde sagen: an die 300 Milliarden?“

**Fritz Rudolf Körper** (SPD-Abgeordneter): „Die Gesamtverschuldung, die ist gelegen bei 1,3 Billionen DM.“

**Klaus Haupt** (FDP-Abgeordneter): „Da erwischen Sie mich kalt. Eine Zahl kann ich Ihnen jetzt aus der Hüfte nicht sagen.“

**Horst Schmidbauer** (SPD-Abgeordneter): „Überfragen Sie mich jetzt augenblicklich. Nein, ich kann's Ihnen nicht sagen, wie die Gesamtschulden sind.“

**Interviewerin:** „Sagen Sie mal 'ne Zahl.“

**Dr. Werner Hoyer** (FDP-Abgeordneter): „Nein, kann ich nicht.“

**Interviewerin:** „Warum nicht?“

**Dr. Werner Hoyer:** „Weil ich's nicht weiß. Dafür hab' ich ein statistisches Jahrbuch. Da kann ich nachgucken, und dann krieg' ich den richtigen Schrecken.“

**Dr. Günter Rexrodt** (FDP-Abgeordneter): „1,3 Billionen.“

**Interviewerin:** „Wie viele Nullen hat da so eine Billion?“

**Dr. Günter Rexrodt:** „Machen Sie eine Witzsendung? Na dann. 'Ne Billion hat immer neun Nullen.“

**Interviewerin:** „12?“

**Dr. Günter Rexrodt:** „'Ne Milliarde – und das – sechs, neun, zwölf – stimmt.“

**Dr. Rolf Bietmann** (CDU-Abgeordneter): „Ich denke, es dürften neun sein, kann das sein?“

**Cajus Julius Caesar** (CDU-Abgeordneter): „Also, ich würd' schätzen 16.“

**Norbert Schindler** (CDU-Abgeordneter): „18, glaub' ich.“

**Uta Zapf** (SPD-Abgeordnete): „Oh, oh, oh. Ich glaub', es sind so viele, dass ich das gar nicht mehr zählen kann.“

**Tanja Gönner** (CDU-Abgeordnete): „Acht, glaube ich.“

**Interviewerin:** „Wie viele Nullen hat eine Billion?“

**Hans-Ulrich Klose** (SPD-Abgeordneter): „Das weiß ich nicht – das ist mir zu viel. Das ist mir zu intelligent!“

**Kommentar:** Übrigens: Die Schulden steigen jede Sekunde um weitere 2300 Euro. Die gerade gesehene Politikerbefragung hatte eine Länge von 120 Sekunden. In dieser Zeit hat sich Deutschland um weitere 300 000 Euro verschuldet.

Bericht: Edith Heitkampfer; Kamera: Erik Taubert; Schnitt: Petra Dosenbach

## 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 · Priv. Doz. Dr. H.-M. Kuß, Duisburg · Prof. Dr. Georg Schwedt, Clausthal-Zellerfeld · Prof. Dr. G. Weichbrodt, Aalen · Prof. Dr. G. Werner, Leipzig.

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

**Ständige Mitarbeiter:**  
Dr. Mechthild Kässer, Dieckholzen; Hans Dietrich Martin, Köln; Dr. Uta Neubauer, Bad Soden; Dr. Ognian Serafimov, Konstanz; Jürgen Wagner, Weinheim; Dr. Röbbbe Wünschiers, Köln.

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

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

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

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

CLB erscheint monatlich.

**Bezugspreise:**  
CLB Chemie in Labor und Biotechnik mit der Beilage „CLB-MEMORY“. Einzelheft – außerhalb des Abonnements – 8,60 Euro, im persönlichen Abonnement jährlich 87 Euro zuzüglich Versandkosten; ermäßigter Preis für Schüler, Studenten und Auszubildende (nur gegen Vorlage der Bescheinigung) jährlich 67,10 Euro zuzüglich Versandkosten, inkl. 7% MWSt. Ausland sowie Firmenabonnements (Staffelpreisliste nach Anzahl) 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 erhalten CLB zu Sonderkonditionen.

**Anzeigenpreisliste:**  
Nr. 42 vom 1.1.2002. Bei Nichterscheinen durch Streiks o. Störung durch höhere Gewalt besteht kein Anspruch auf Lieferung.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Für die Rückgabe unverlangt eingesandter Buchbesprechungs-exemplare kann keinerlei Gewähr übernommen werden.

ISSN 0943-6677

v b t a s

## NACHRICHTEN &amp; NOTIZEN

Die **European Oxo GmbH** („EOXO“), ein 50:50-Joint Venture von Celanese und Degussa, hat zum 1. Oktober planmäßig den Betrieb aufgenommen. Mit einem Pro-forma-Jahresumsatz von etwa 450 Millionen Euro und rund 240 Mitarbeitern ist das Unternehmen ein weltweit führenden Anbieter für Ausgangsstoffe für Klebstoffe, hochwertige Farben, Antiklopf- und Lösemittel.

**Das Logo der Dräger Safety AG & Co. KGaA** weist den Zusatz „Safety“ auf. Mit dem neuen Erscheinungsbild unterstreicht das Lübecker Unternehmen seine zukünftige strategische Ausrichtung.

**Helison Marketing LTD** mit Sitz in Jersey, Großbritannien, ist ein gemeinsames Joint Venture von der Linde AG (Wiesbaden) und der algerischen Firma Sonatrach (Algier). Das neue Unternehmen ist für das Marketing und den Vertrieb von rund 11,3 Millionen Liter Helium pro Jahr an Großkunden weltweit verantwortlich.

**Rasio Chemicals**, das Chemikalien für die Papierindustrie produzierende finnische Unternehmen, stellt sein Qualitätsmanagementsystem auf ISO 9001:2000 um. Mit dem bis Ende dieses Jahres zum Abschluss zu bringenden Vorhaben soll ein globales System geschaffen werden, das sowohl die Qualitätssysteme wie auch die kulturellen und gesetzgeberischen Unterschiede der einzelnen Länder berücksichtigt.

**Atofina**, die Chemiesparte der Total-Gruppe, wird eine neue Anlage zur Produktion von organischen Peroxiden in China bauen. Mit einer Anfangskapazität von 3000 Jahrestonnen wird die Anlage am Produktionsstandort von Atofina in Changshu errichtet.

**Die BASF** wird zum 1. Juli 2004 die Produktion von zahlreichen Produkttypen im Polystyrol-Sortiment in Ludwigshafen einstellen. Grund ist der Ausstieg aus dem Geschäft mit Polystyrol-Compounds, das für die BASF einen Jahresabsatz von etwa 100 000 Tonnen umfasst. Darüber hinaus nimmt das Unternehmen im vierten Quartal 2003 die Ludwigshafener Anlage zur Herstellung des Styrol-Butadien-Copolymeren Styrolux (SBS) bis auf Weiteres außer Betrieb. Diese Maßnahmen sind Teil der BASF-Strategie, Styrolpolymere nur noch in World-Scale-Anlagen zu produzieren.

**Clariant** strafft ihr Portfolio weiter und veräußert das Hydrosulfit-Geschäft. Das letzte verbleibende Hydrosulfit-Werk im britischen Widnes schließt man Ende dieses Jahres. Das Unternehmen hatte bereits Ende 2002 sein Hydrosulfit-Geschäft in Nordamerika verkauft.

**Roche** baut ein Produktionszentrum für diagnostische Produkte auf Basis von PCR (Polymerase-Kettenreaktion). Die Anlage in Branchburg, New Jersey, wird knapp 26 500 Quadratmeter umfassen und 155 Millionen US-Dollar kosten. Das neue Zentrum wird voraussichtlich seinen vollständigen Betrieb im Jahr 2006 aufnehmen können und rund 800 Mitarbeitende beschäftigen.

## CEM feierte 25. Geburtstag

## Entwicklung in der Garage

**C**EM feierte jetzt seinen 25. Geburtstag. Den Anfang des Unternehmens für Mikrowellen-Labortechnik bildete eine Entwicklung in einer Garage.



Die drei Gründer mit den ersten Mikrowellen-Laborgeräten in der Garage (Foto: CEM).

Der vorteilhafte Einsatz von Mikrowellentechnik ist seit der Erteilung des Patentes im Jahre 1946 jedermann bekannt. Dabei begann der außerordentliche Verbreitungsgrad dieser Technologie am Anfang ganz gemächlich. Das wesentliche Einsatzgebiet war damals die Nachrichtentechnik. Erst seit den 60er Jahren nutzt man im Haushalt die Mikrowelle als schnelle Heizquelle für das Erwärmen von Lebensmitteln. Damit traten die Mikrowellengeräte als Tischgeräte ihren Siegeszug an. Bereits 1976 waren in 60 Prozent der US-Haushalte Mikrowellengeräte in der Küche anzutreffen. In dieser Zeit erkannte der Chemiker Dr. Michael Collins die enormen Vorteile der Energieübertragung mittels Mikrowellen für zahlreiche Anwendungen im Laboralltag. So entwickelte Mikrowellen-Pionier Collins anfangs der 70er Jahre in seiner Garage eine Reihe von

unterschiedlichen Mikrowellen-Laborsystemen. 1978 verließ das Erfinderteam die Garage und Dr. Collins gründete zusammen mit einem Elektroingenieur und einem Maschinenbauer die Fa. CEM. Die drei Buchstaben CEM stehen also für die Berufe der drei Erfinder: Chemie, Elektronik und Maschinenbau.

Heute ist CEM weltweit mit über 200 Mikrowellenexperten tätig, u. a. auch im europäischen Zentrum der CEM GmbH in Kamp-Lintfort am Niederrhein. Forschung und Entwicklung Vertrieb, Service, Applikationserarbeitung, Schulungen und die Produktion von Spezialgerätschaften zur Problemlösung für den deutschen und europäischen Raum sind hier die Tätigkeitsschwerpunkte. Bis heute haben mikrowellenbeschleunigte Verfahren in weiten Bereichen des Laboralltages bereits Einzug gehalten.

## Neuer Forschungsstandort von MG in Frankfurt

## Areal über 60 000 Quadratmeter

**D**ie MG-Vermögensverwaltungs AG stellte einen neuen F&E-Standort in Frankfurt vor.

Das Projekt wird auf einem Areal von über 60 000 Quadratmetern nahe der Hanauer Landstraße am Frankfurter Oberhafen entwickelt. Vormaliger Nutzer war die Degussa AG. Die Entwicklung wird mittelfristig zu etwa 125 000 Quadratmetern an Büro-, Forschungs- und

Entwicklungsflächen führen. Der Standort wird zudem über eine eigene Infrastruktur verfügen mit Kasino, Bankfiliale und ähnlichem. Ausgelegt ist das Projekt für rund 3000 Arbeitsplätze. Das Investitionsvolumen liegt bei 100 Millionen Euro. Für den Standort haben sich bereits Unternehmen wie Astra Medica, Its.on, Miltenyi und Zentaris entschieden.

## Krebsmedikamente bei Fresenius und Roche

# Erfolg und Misserfolg in klinischen Prüfungen

**Der Gesundheitskonzern Fresenius hat die Phase I/II Studie mit dem neuen trifunktionalen Antikörper removab(r) erfolgreich abgeschlossen. Der Antikörper wird zur Behandlung von symptomatischem Aszites bei Eierstockkrebs eingesetzt, einer von Tumorzellen verursachten Ansammlung von Körperflüssigkeit im Bauchraum. Roche, Genentech und OSI Pharmaceuticals dagegen gaben bekannt, dass der primäre Endpunkt von zwei Studien mit Tarceva (Erlotinib), das heisst die Verbesserung der Gesamtüberlebenszeit bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs, nicht erreicht worden ist.**

Aufgrund der ermutigenden Ergebnisse der Phase I/II Studie plant Fresenius Biotech für Dezember 2003 und Februar 2004 den Beginn von zwei weiteren Studien. Mit der ersten Studie soll die Wirksamkeit gegen Metastasen bei Eierstockkrebs und damit eine mögliche Verbesserung der Überlebenszeit untersucht werden, mit der zweiten Studie die Wirksamkeit gegen

Aszites bei weiteren Krebsarten. Bei positivem Verlauf von Folgestudien und nach Rücksprache mit den Zulassungsbehörden ist die Markteinführung von removab(r) in Europa ab 2007 geplant.

Die von Trion Pharma, dem Kooperationspartner von Fresenius Biotech, entwickelten und produzierten trifunktionalen Antikörper sind Proteine, die Krebszellen gezielt mit zwei unterschiedlichen Abwehrzellen des Immunsystems, T-Zellen und Makrophagen (Fresszellen), zusammenbringen. Dadurch leiten sie eine besonders effiziente Zerstörung der Tumorzellen ein.

Der Wirkmechanismus des Moleküls Tarceva besteht in der Hemmung eines Enzyms, der sogenannten EGFR-Tyrosinkinase, die zur Weiterleitung von Informationen innerhalb der Krebszelle beiträgt. EGFR, auch HER1 genannt, findet sich auf der Oberfläche vieler Tumorzellen und kann am Wachstum und an der Virulenz dieser Zellen beteiligt sein. Tarceva blockiert die Tyrosinkinase-Aktivität der EGFR-Signalwege innerhalb der Zelle, was zu einer Hemmung des Tumorstwachstums führen kann.

Die beiden Studien sind Teil eines umfassenden klinischen Entwicklungsprogramms, zu denen im Weiteren eine Phase-III-Studie mit Tarceva als Monotherapie der zweiten/dritten Wahl, eine Phase-II-Studie mit Tarceva als Monotherapie beim bronchoalveolären Karzinom (BAC) sowie eine Phase-I/II-Studie mit Tarceva in Kombination mit Avastin gehören. Das klinische Entwicklungsprogramm zur Untersuchung von Tarceva bei verschiedenen anderen soliden Tumortypen wird fortgesetzt.

Gemäss der Weltgesundheitsorganisation WHO erkranken jährlich mehr als 1,2 Millionen Menschen an Lungen- oder Bronchialkarzinomen, und rund 1,1 Millionen Menschen sterben jedes Jahr an diesen Krebsformen. Lungenkrebs ist nach Angaben des National Cancer Institute (NCI) unter den Krebskrankheiten in den USA die häufigste Einzeltodesursache, und rund 30 Prozent aller Todesfälle infolge von Krebs entfallen auf diese Krankheit. Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs ist dabei die häufigste Krankheitsform, sie betrifft fast 80 Prozent aller Lungenkrebspatienten.

## Bayer verselbstständigt Teilbereiche

# Bis Jahresende folgen noch drei Geschäftseinheiten

**Der Bayer-Konzern hat im Rahmen seiner Neustrukturierung der Bayer HealthCare AG, der Bayer Chemicals AG und der Bayer Technology Services GmbH einen rechtlich selbstständig Status gegeben.**

Bis Ende des Jahres 2003 sollen noch der Teilkonzern Bayer Polymers sowie die beiden Service-Gesellschaften Bayer Business Services und Bayer Industry Services folgen. Die Bayer CropScience AG hatte bereits zum 1. Oktober 2002 ihre Tätigkeit als

rechtlich eigenständiges Unternehmen aufgenommen.

Bayer HealthCare bündelt mit seinen Divisionen Pharma, Diagnostika, Biologische Produkte, Consumer Care und Animal Health weltweit alle Gesundheitsaktivitäten des Konzerns. Zu der neuen Gesellschaft gehören in Deutschland auch die Beteiligungen Bayer Vital GmbH und KVP Kieler Pharma + Veterinärprodukte GmbH sowie zahlreiche ausländische Beteiligungen. Das Unternehmen beschäftigt derzeit weltweit etwa 34 000 Mitarbeiter.

Die Bayer Chemicals AG ist ein führender Anbieter innovativer Spezialchemikalien mit rund 14 500 Mitarbeitern an 130 Standorten weltweit. Die Produkte werden in Elektronik und Optik, in Nahrungsmitteln, Farben, Bekleidung, Papier, Kunststoffen, Kautschuk, Baustoffen und Hochleistungskeramiken verwendet. Bayer Technology Services mit weltweit rund 2300 Experten ist ein Dienstleistungsunternehmen für Entwicklung, Planung, Bau und Prozessoptimierung von chemisch-pharmazeutischen Anlagen.

## Axaron Bioscience AG

**Friedrich Christ** (49 Jahre), Senior Vice President der BASF AG, wurde zum Aufsichtsratsvorsitzenden der AXARON Bioscience AG gewählt. Er tritt die Nachfolge von Dr. **Klaus Jürgen Böhm** an. Friedrich Christ ist Dipl.-Kaufmann (BWL) und seit 1979 bei der BASF tätig. Seit Ende 1998 leitet er die Abteilung „Finanzbetreuung Tochtergesellschaften“. Zuvor war Christ zwölf Jahre bei der Wintershall AG beschäftigt.

**BAKELITE AG** Die italienische Tochtergesellschaft der Bakelite AG, Taro Plast S.p.A. – Bakelite Engineering Plastics, hat einen neuen Geschäftsführer: **Andrea Squeri** folgt in dieser Position **Stephan Füßl**, der neue Aufgaben im geschäftsbereich Phenolharze/Formmassen (PF) übernommen hat.

**BAM** Direktor und Professor Dr. **Norbert Pfeil** wurde zum Mitglied des Präsidiums der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) berufen.

**DIE MEDI GENE AG**, ein deutsch-amerikanisches Biotechnologie-Unternehmen, gab bekannt, dass COO Dr. **Johanna Holldack**, Leiterin Forschung und Entwicklung, das Unternehmen aus persönlichen Gründen verlässt. Gleichzeitig wird **Dr. K. Jon Kowal** Senior Vice President und Leiter der internationalen Forschung und Entwicklung.

**DIE MG TECHNOLOGIES AG** ernannte **Karlheinz Hornung**, Finanzvorstand des Unternehmens, zum Vorstand Personal und gleichzeitig zum Arbeitsdirektor.

**GDCh** Dr. **Axel Pohlmann** von der Friedrich-Schiller-Universität Jena ist jetzt in den Vorstand der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) gewählt worden. Pohlmann ist erst 32 Jahre und damit das jüngste Mitglied im 14-köpfigen GDCh-Vorstand.

## EHRUNGEN

**Prof. Dieter M. Kolb**, Leiter der Abteilung Elektrochemie der Universität Ulm, ist auf der Electrochem 2003 in Southampton, Grossbritannien, für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Elektrochemie mit der **Faraday Medal** der Electrochemistry Group der Royal Society of Chemistry ausgezeichnet worden.



Whitesides

Der amerikanische Chemiker **Georges McClelland Whitesides** erhielt den **Kyoto-Preis** der japanischen Inamori Stiftung in der Kategorie Grundlagenforschung. Die Auszeichnung ist mit umgerechnet etwa 400 000 Euro neben dem Nobelpreis eine der höchst dotierten Auszeichnungen der Welt. Der Harvard-Professor Whitesides leistete mit seiner Untersuchung zur Selbstassoziation organischer Moleküle (self-assembled monolayers, SAM) Pionierarbeit auf dem Gebiet der Mikrofertigungstechnik.



Der mit 50 000 Euro dotierte, diesjährige **Otto-Bayer-Preis** wird an **Prof. Dr. Christian Griesinger** (im Bild Mitte), Organische Chemie, verliehen. Bayer-Vorstandsvorsitzender Werner Wenning und Dr. Udo Oels, im Bayer-Vorstand verantwortlich für Innovation, Technologie und Umwelt, überreichten den Preis im Rahmen eines wissenschaftlichen Kolloquiums in Leverkusen. Prof. Griesinger erhielt den Preis in Anerkennung seiner herausragenden Leistungen auf dem Gebiet der Kernresonanzspektroskopie.



Mit dem Bundesverdienstkreuz am Bande wurde am 10. September 2003 **Dr. Alexander Imbusch** (im Bild Mitte), Leiter der Hauptabteilung Forschung und Kommunikation der Fraunhofer-Gesellschaft, vom bayerischen Wirtschaftsminister Dr. Otto Wiesheu ausgezeichnet. Dr. Imbusch war maßgeblich am Erfolgskurs der Fraunhofer-Gesellschaft beteiligt.

Die Deutsche Mineralogische Gesellschaft verlieh auf ihrer Jahrestagung in Bochum die **Abraham-Gottlob-Werner-Medaille in Silber** an **Professor Ahmed El Goresy**, der am MPI für Chemie in Mainz tätig ist. Die Auszeichnung würdigt seine Arbeiten im Bereich der planetaren Forschung und der Petrologie.

Die **Deutsche Gesellschaft für Humangenetik** hat bei ihrer Jahrestagung in Marburg **Dr. med. Dr. h.c. Friedrich Vogel**, den früheren Direktor des Instituts für Humangenetik am Universitätsklinikum Heidelberg, ihre Ehrenmedaille verliehen. Im Mittelpunkt seiner wissenschaftlichen Tätigkeiten standen die Mutationsforschung, die Pharmakogenetik, Populationsgenetik und die Verhaltensforschung. Ebenfalls für sein wissenschaftliches Lebenswerk und seine Verdienste um die deutsche Humangenetik ausgezeichnet wurde **Prof. Dr. Drs. h.c. Arno G. Motulsky** aus Seattle, USA.

Der Präsident der Justus-Liebig-Universität, Prof. Dr. Stefan Hormuth, verlieh die **Liebig-Medaille** an **Dr. h.c. Jost Lemmerich**, Berlin, für seine besonderen Verdienste um die Justus-Liebig-Universität Gießen im Liebig-Jahr.

Der Chemiker **Dr. Frank Oellien** und die Informatikerin **Gabriele Vierhuff** sind die Gewinner der diesjährigen **FIZ Chemie Berlin-Preise** der Fachgruppe „Chemie-Information-Computer“ der GDCh. Oellien erhielt den Preis für seine Doktorarbeit „Algorithmen und Applikationen zur interaktiven Visualisierung und Analyse chemiespezifischer Datensätze“. Vierhuff gewann mit ihrer Diplomarbeit „Konzeption und Design eines Systems zur Anwendung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen auf die Risikoanalyse von Umweltchemikalien“.



## Brennstoffzellen

Der „Fuel Cell Box“-Schülerwettbewerb wird von der Landesinitiative Zukunftsenergien NRW in Kooperation mit der Fuel Cell Europe, einer Organisation von namhaften Brennstoffzellenherstellern wie DaimlerChrysler, Du Pont und Vaillant, durchgeführt. Die Schüler sollen mit Hilfe eines Baukastens („Fuel Cell Box“) die Komponenten einer Mini-Brennstoffzelle zusammenbauen, um ein Handy mit Strom zu versorgen. Teilnehmen können die Jahrgangsstufen neun bis zwölf aller weiterführenden Schulen aus NRW. Sowohl die Brennstoffzellen-Baukästen als auch die Handys werden den Schülergruppen kostenfrei zur Verfügung gestellt. Schirmherrin des Schülerwettbewerbs ist NRW-Wissenschaftsministerin Hannelore Kraft. Weitere Informationen unter [www.fuelcellbox.de](http://www.fuelcellbox.de).

## Communicator-Preis

Zum fünften Mal schreibt die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) den Communicator-Preis, Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft, mit einer Preissumme von 50 000 Euro aus. Dieser Preis wird an Wissenschaftler vergeben, die sich in herausragender Weise um die Vermittlung ihrer wissenschaftlichen Ergebnisse in die Öffentlichkeit bemüht haben. Der Communicator-Preis richtet sich an Wissenschaftler aller Fachrichtungen, die ihre Forschungsarbeiten und deren Ergebnisse für die Öffentlichkeit verständlich und nachvollziehbar machen. Dies kann in Form von Vorträgen, Artikeln, Ausstellungen, Filmen und anderen möglichen Formen der Präsentation geschehen. Bewerbungen sollten bis zum **31. Dezember 2003** bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bereich Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Kennedyallee 40, 53175 Bonn, eingegangen sein.

## HiTekker 2004

Mit dem Wettbewerb „Jugend gründet“ will das Bundesministerium für Bildung und Forschung Jugendliche in ihren Visionen für die Zukunft unterstützen und damit den Gründergeist von Schülerinnen und Schülern anregen. In einem Planspiel wird eine High-tech-Geschäftsidee entwickelt, die anschließend in einem virtuellen Unternehmen realisiert werden soll. Bis zum **15. Dezember** können Produktideen und Businesspläne eingereicht werden. Es werden Produktidee, Vermarktungsstrategie und die kaufmännische Basis bewertet. Unterstützung erhalten die Junggründer durch einen interaktiven „Business Angel“ oder per Email durch ein Expertenteam. Das Ministerium finanziert den Wettbewerb mit rund einer Million Euro. Nähere Infos unter [www.jugend-gruendet.de](http://www.jugend-gruendet.de).

## Wandel als Chance

Deutschland gehört international zu den Hauptzielländern von Ein- und Zuwanderung, befindet sich folglich in einem rasanten Internationalisierungsprozess. Die VolkswagenStiftung will ihren Teil dazu beitragen, diese Prozesse zu begleiten, und hat jetzt „Studiengruppen zu Migration und Integration“ zu folgenden Themenbereichen ausgeschrieben: Ökonomie, Mehrsprachigkeit, Vergesellschaftungsformen, Organisation, Erziehung und Ethnizität. Geplant ist, sechs bis acht Studiengruppen mit jeweils 750 000 bis maximal einer Million Euro bei einer Laufzeit von drei Jahren zu fördern. Als obligatorische Vorstufe eines förmlichen Antrags werden zunächst nur Skizzen bis zum **15. Dezember 2003** entgegengenommen. Informationen unter [www.volkswagenstiftung.de](http://www.volkswagenstiftung.de), das Merkblatt für Antragsteller kann angefordert werden unter Tel 0511 8381 246.

## Lebensmittelsicherheit

Anlässlich des Deutschen Lebensmittelchemiker-Tages vom 13. bis 15. September 2004 in Bonn wird die Lebensmittelchemische Gesellschaft, Fachgruppe in der Gesellschaft Deutscher Chemiker, wieder den Bruno-Roßmann-Preis verleihen, der mit einem Betrag von bis zu 5000 Euro verbunden ist. Der Preis zeichnet eine oder mehrere Arbeiten auf folgenden Gebieten aus:

- Schnellmethoden zum Nachweis gesundheitsschädlicher Stoffe auf und in Lebensmitteln
- Methoden zur Untersuchung von Lebensmitteln mit einfachen Mitteln, wenn beispielsweise die technischen Apparaturen aus äußeren Gründen nicht mehr einsetzbar sind
- Verbesserung der Ernährung, Ausschaltung von Schadstoffen, bessere physiologische Ausnutzung

Erläuterungen zum Preis finden sich in Lebensmittelchemie 45, Heft Nr 5 (1991). Jüngere Wissenschaftler werden eingeladen, sich bis zum **15. April 2004** beim Vorsitzenden der Lebensmittelchemischen Gesellschaft, Fachgruppe in der GDCh, Postfach 90 04 40, 60444 Frankfurt zu bewerben.

## Exzellente Lehre

Die 1822-Stiftung der Frankfurter Sparkasse schreibt im Wintersemester den jährlich vergebenen Preis für exzellente Lehre an der Universität Frankfurt erneut aus. Bis zum 13. Februar 2004 können Studierende Vorschläge für den Preisträger an den Vizepräsidenten Prof. Jürgen Bereiter-Hahn einreichen. Die Vergabe des Preises erfolgt Ende April 2004. Die Prämie von 15 000 Euro soll zweckgebunden für Massnahmen zur Verbesserung der Lehre in grundständigen Studiengängen eingesetzt werden. Weitere Infos unter Tel 069 798 22476 (Referentin für Lehr- und Studienangelegenheiten) oder [h.barthold@vdv.uni-frankfurt.de](mailto:h.barthold@vdv.uni-frankfurt.de)

## Mit Farbe geht es besser

Uta Neubauer, Bad Soden am Taunus

Die Untersuchung des Erbguts ist mittlerweile eine bunte Angelegenheit: Mit Fluoreszenzfarbstoffen markierte DNA-Sonden decken Fehler in den Chromosomen auf – und das in einer höheren Auflösung und schneller als die klassische Bänderungsanalyse.

Kinder, die unter dem Smith-Magenis-Syndrom leiden, entwickeln sich deutlich langsamer als ihre Altersgenossen: Wenn diese längst laufen können, krabbeln jene noch. Smith-Magenis-Patienten lernen nur zögerlich – wenn überhaupt – sprechen und zeigen auch sonst deutliche Rückstände in der geistigen Entwicklung. Zu schaffen macht ihnen und den Angehörigen besonders, dass sie nachts nicht zur Ruhe kommen. Schuld an ihrem Leiden ist ein Fehler auf Chromosom 17: Als Folge einer Spontanmutation fehlt ein klitzekleines Stückchen auf dem kurzen Arm dieses Chromosoms. Ausgerechnet dieser Bereich aber kodiert für die Ausschüttung des Hormons Melatonin, das den Tag-Nacht-Rhythmus wesentlich mitregelt. Patienten mit Smith-Magenis-Syndrom fehlt die innere Uhr – nachts können sie nicht schlafen, tags dafür oft um so besser.

Anomalien wie die Trisomie 21, die zum Down-Syndrom führt, zeigen sich in der klassischen Chromosomendiagnostik relativ leicht: Ein ganzes Chromosom zuviel springt sofort ins Auge. Mikrodeletionen wie beim Smith-Magenis-Syndrom – bei denen nur ein kleines Stückchen, meist ein bis fünf Millionen Basenpaare, des Chromosoms fehlt – sind wesentlich schwerer zu erkennen. Die Auflösung der konventionellen Bänderung kommt hier an ihre Grenzen.

Daher sind Verfahren gefragt, die klassische Analysen und Molekulargenetik verbinden. Eine solche Methode ist FISH, die „Fluoreszenz in Situ Hybridisierung“. FISH verwendet mit Fluoreszenzfarbstoffen markierte Erbgut-Schnipsel, um Chromosomendefekte nachzuweisen. Die mühsame Auswertung der Bandenmuster entfällt. Bei FISH zeigen Leuchtpunkte im Erbgut, die auch Laien auf den ersten Blick erkennen, die Chromosomendefekte an.

FISH erkennt sowohl numerische Abweichungen – ein Zuviel oder ein Zuwenig an Chromosomen – als auch strukturelle Fehler (Abbildung 1). Neben Verlusten von Erbgut wie beim Smith-Magenis-Syndrom gehören zu letzteren auch Vervielfältigungen und Verlagerungen von Genfragmenten.

### Wie das FISHen funktioniert

FISH basiert auf dem Prinzip, dass ein DNA-Einzelstrang an komplementäre Sequenzen bindet. Aus

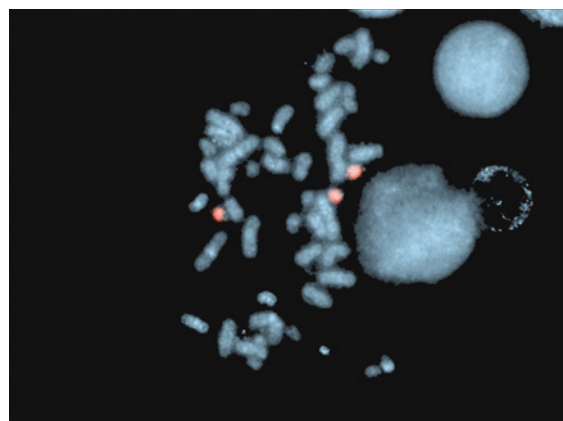


Abbildung 1: Trisomie 21 unter dem Mikroskop: Die drei Chromosomen 21 sind mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert (Bild: Delabar)

Zellen des Patienten – beispielsweise aus Blut, Knochenmark oder Fruchtwasser – gewinnt man seine DNA-Doppelhelix und spaltet sie durch Erhitzen oder Behandlung mit Formamid in Einzelstränge. Auf diese Denaturierung folgt die Hybridisierung mit Gensequenzen, die komplementär zu bestimmten Bereichen der Proben-DNA sind und sich daher mit ihr verbinden. Die Gensequenzen, auch als DNA-Sonden bezeichnet, sind entweder direkt mit Fluoreszenzfarbstoffen oder indirekt – mit Biotin oder Digoxigenin – markiert. Biotin und Digoxigenin-markierte Sonden reagieren erst in einem nachfolgenden Schritt mit den Fluorochromen. Unter dem Fluoreszenzmikroskop zeigen sich die Chromosomendefekte: Leuchtende Flecken geben an, ob und an welches Chromosom sich die DNA-Sonde angeheftet hat.

Um das Smith-Magenis-Syndrom zu diagnostizieren, setzen Mediziner eine DNA-Sonde ein, die sich wie das Gegenstück zu dem Bereich auf Chromosom 17 verhält, der Smith-Magenis-Patienten fehlt. In einer „gesunden“ Probe bindet die markierte Sonde an den entsprechenden Abschnitt: unter dem Fluoreszenzmikroskop leuchten beide Chromosomen 17 auf. Bei der Probe eines Smith-Magenis-Patienten hingegen strahlt nur das eine intakte Chromosom. Bei dem defekten geht kein Licht an.

Die FISH-Technik ist wesentlich empfindlicher als die konventionelle Chromosomenbänderung. Letztere beurteilt das gesamte Genom mit einer Auflösung von einer Chromosomenbande, entsprechend etwa zehn Millionen Basenpaaren (das gesamte Genom enthält ungefähr drei Milliarden Basenpaare). Mit FISH können die Humangenetiker Fehlstellen von wenigen tausend

#### Die Autorin:

Dr. Uta Neubauer ist freie Wissenschaftsjournalistin. Sie studierte Chemie in Hamburg und Oldenburg, promovierte an der ETH Zürich über Schwermetalle in Böden und lebt jetzt in Bad Soden am Taunus



Basenpaaren nachweisen. Sie fischen allerdings nur die Defekte heraus, für die sie den passenden Köder, das entsprechende DNA-Gegenstück, auswerfen.

## Von der Krebsdiagnostik bis zum pränatalen Schnelltest

Die FISH-Technik erweitert das Spektrum der Diagnostik noch in anderer Hinsicht: Während sich die konventionelle Bänderungsanalyse auf teilungsfähige Zellen im Stadium der Metaphase – wenn der DNA-Strang dicht gepackt als Chromosom vorliegt – beschränkt, erfasst das FISH-Verfahren alle Zellstadien, sogar ältere Gewebeproben aus dem Archiv. Die Untersuchung von Interphasekernen – in denen die DNA als wirres Knäuel vorliegt – bietet sich besonders für die Krebsdiagnostik an, denn bei vielen Tumoren und einigen Leukämien lassen sich Metaphasezellen nicht oder nur in schlechter Qualität präparieren. Außerdem birgt die In-vitro-Kultivierung die Gefahr, Zellen zu selektionieren und somit das Ergebnis zu verfälschen.

Mit FISH können Mediziner die Zellkerne eines komplexen Tumorverbandes unmittelbar untersuchen. Auch das Nachbargewebe, das unter dem Lichtmikroskop noch unauffällig erscheint, lässt sich so auf genetische Abweichungen überprüfen.

Dass die Kultivierung der Zellen entfällt, verkürzt die Dauer der Analyse – ein Vorteil, von dem auch werdende Eltern profitieren. Auf das Ergebnis der konventionellen Fruchtwasseruntersuchung müssen sie zwei bis drei Wochen warten. FISH hingegen gibt ihnen schon einen Tag nach der Fruchtwasserentnahme Auskunft über Chromosomendefekte. Der pränatale FISH-Schnelltest verwendet nur Sonden für die Chromosomen 21, 18 und 13 sowie für die Geschlechtschromosomen. Dass sich die Mediziner hier beschränken, hat seinen Grund: Etwa 90% aller Fehler im Erbgut, die die pränatale Diagnostik aufdeckt, sind numerische Abweichungen dieser Chromosomen. Die relativ häufigen Trisomien 13, 18 und 21 geben sich im FISH-Test durch dreifaches Leuchten zu erkennen.

## Das Beispiel Mammakarzinom

Für Krebspatienten ist es lebenswichtig, dass sie schnell die richtige Therapie erfahren. Brustkrebs spricht beispielsweise nur dann auf das Medikament Herceptin an, wenn die Krebszellen den Rezeptor HER2 (humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2) tragen. Je mehr HER2 sie besitzen, um so mehr Wachstumsimpulse können sie empfangen, desto schneller können sie sich teilen. Etwa jedes fünfte Mammakarzinom zeigt eine Vervielfältigung des Gens, das für HER2 kodiert, und gilt damit als besonders aggressiv.

Mit einer Sonde gegen dieses Gen deckt die FISH-Analyse die Tumorzellen auf, die den Rezeptor überexprimieren: ihre Zellkerne weisen besonders viele Leuchtpunkte auf (Abbildung 2). Viele Fluores-

zenzsignale deuten zwar auf einen aggressiven Krebs hin, geben aber auch Anlass zu der Hoffnung, dass eine Therapie mit Herceptin wirkt.

Denn dieses Medikament bindet an den massiv vermehrten Rezeptor und blockiert damit die Aufnahme von Wachstumsfaktoren, welche die Krebszelle zum Überleben benötigt.

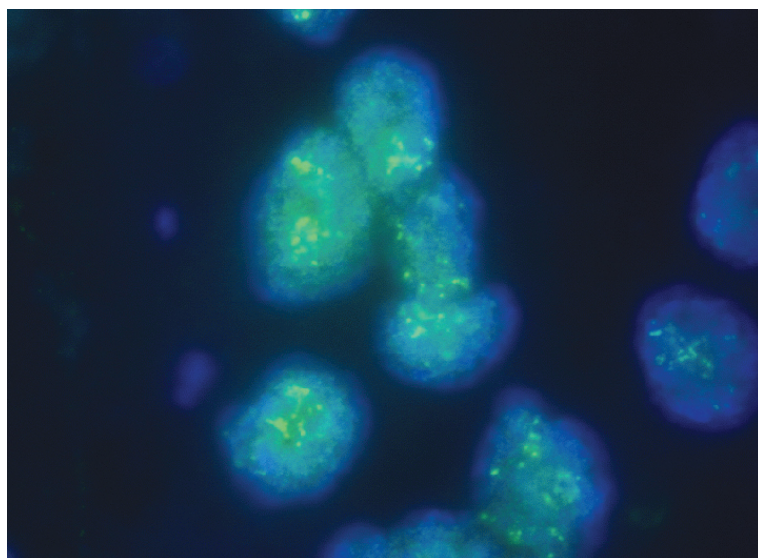
## Die vergleichende genomische Hybridisierung

Kritiker der FISH-Technik bemängeln, dass für jede DNA-Sequenz, die analysiert werden soll, das passende Gegenstück zum Einsatz kommen muss. So findet man nur die Defekte, die man erwartet und nach denen man gezielt sucht.

Wesentlich aussagekräftiger wäre ein Verfahren, das in einem Schritt das gesamte genetische Material eines Tumors untersucht. Diesen Anspruch erfüllt die vergleichende genomische Hybridisierung (CGH, comparative genomic hybridization), bei der das Genom des Tumors selbst als Hybridisierungssonde dient.

Die gesamte Tumor-DNA wird – nach Extraktion aus der Geschwulst – mit einem grün-fluoreszierenden Farbstoff versehen und mit einer rot markierten DNA-Probe aus gesunden Zellen gemischt. Diesen Mix hybridisiert man auf Metaphasechromosomen, beispielsweise aus gesunden Lymphozyten, wobei die grüne Tumor-Probe und die rote Vergleichsprobe um Bindungsstellen konkurrieren. Fehlstellen in der Tumor-DNA zeigen sich im Fluoreszenzprofil in einer stärkeren Rotfärbung des entsprechenden Abschnitts, Vervielfältigungen in einem stärkeren Grün. Im Falle einer Trisomie in der Tumor-Probe konkurrieren zum Beispiel drei grüne Kopien mit zwei roten um die Bindungsstellen an den Matrix-Chromosomen.

Abbildung 2: Brustkrebszellen: Die grünen Fluoreszenzsignale zeigen das vermehrt auftretende HER2-Gen (Bild: Universidad de Navarra)



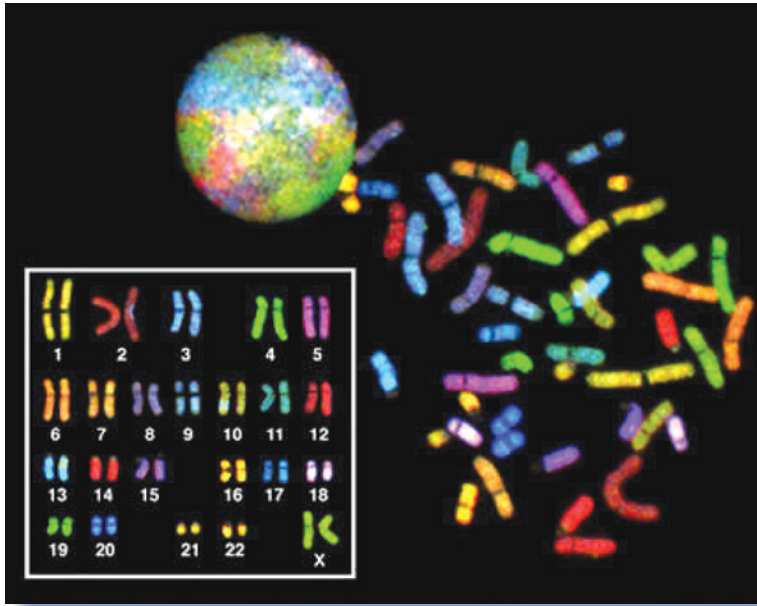
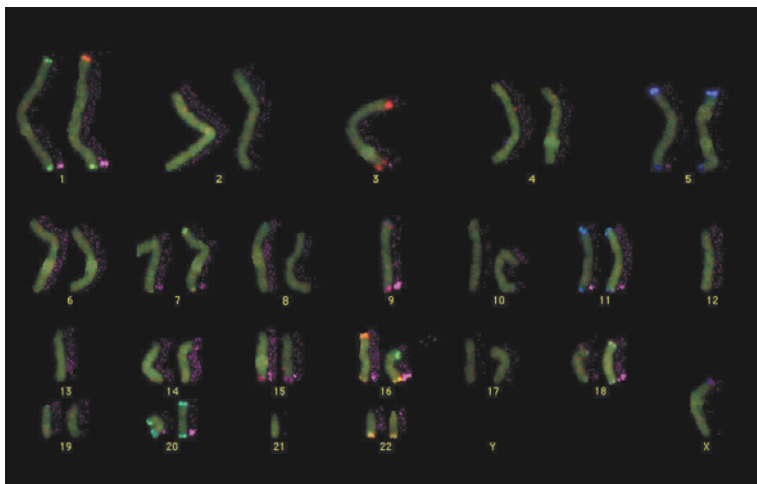


Abbildung 3: Vielfarben-FISH weist jedem Chromosomenpaar eine andere Farbe zu (Bild: NHGRI/NIH).

Auch mit der CGH lässt sich abschätzen, ob eine bestimmte Therapie bei Brustkrebs überhaupt erfolgversprechend ist: Mehr als die Hälfte aller Mammarkarzinome zeigen in der CGH einen Zugewinn von genetischem Material auf dem kurzen Arm von Chromosom 16 – und zwar in dem Bereich, in dem das MRP (multi-drug resistance associated protein)-Gen lokalisiert ist. Dieses Protein ähnelt einem Transportprotein der Zellmembran, das manchen Tumoren eine Resistenz gegen Zytostatika verleiht. Die Überexpression des MRP-Gens hat wahrscheinlich eine ähnliche Konsequenz und schränkt den Erfolg einiger Medikamente ein.

Abbildung 4: Chromosomen eines Mannes mit Fehlern im Subtelomer-Bereich: Die Enden der Chromosomen 1, 3, 5 etc. sind jeweils spezifisch mit unterschiedlichen Farbtönen markiert. Zusätzliche Signale, rosa Flecken rechts von den Chromosomen, ermöglichen die Unterscheidung der beiden Chromosomenenden voneinander. Das grüne Signal, das ursprünglich oben am Chromosom 1 saß, hat mit dem roten Signal von Chromosom 16 den Platz getauscht. Die hier nicht dargestellten Chromosomen wurden in anderen Bildern analysiert. (Bild: Engels, Univ. Bonn).



## Vielfarben-FISH: Chromosomen bunt wie Smarties

Nicht nur einzelne Flecken, sondern die gesamten Chromosomen – und zwar jedes Paar in einer anderen Farbe – können FISH-Experten mit einem passenden Satz an Sonden anmalen. „Chromosome Painting“ nennen sie diese Technik. Da nicht für jedes Chromosomenpaar ein eigener Farbstoff zur Verfügung steht, bedienen die Erbgutforscher sich eines Tricks: Sie markieren eine DNA-Sonde jeweils mit mehreren Farben und mischen so neue Töne. Mindestens fünf Fluorochrome benötigt die Palette der Vielfarben-FISH, um alle 24 Chromosomen des Menschen verschieden einzufärben. Da das menschliche Auge die Unterschiede in den Farbtönen kaum mehr wahrnimmt, wertet eine hochempfindliche Kamera gekoppelt an ein Bildverarbeitungssystem die Emissionsspektren aus, weist jedem Chromosomenpaar eine Farbe zu und ordnet sie in Reih und Glied (Abbildung 3).

Die Verlagerung eines Fragments von einem in ein anderes Chromosom lässt sich mit dieser Methode leicht aufdecken, da die fremden Segmente einen andersfarbigen Streifen auf dem ansonsten einfarbigen Chromosom bilden. Auch Chromosomen, die sich aus Bruchstücken von anderen Chromosomen zusammensetzen, legen jetzt ihre Herkunft offen.

## COBRA-FISH: Weniger Farben, mehr Möglichkeiten

Die Vielfarben-FISH ist nicht der letzte Schluss der Genetiker: Einen Austausch von Erbgut innerhalb desselben Chromosoms entdeckt die Methode nicht. Eine feinere Auflösung bietet die Variante COBRA-FISH (COBRA steht für combined binary ratio labeling), die Humangenetiker von den Universitäten in Leiden, Niederlande, und Bonn entwickelt haben. COBRA-FISH verwendet nur vier statt fünf Fluoreszenzfarben, um jedes der 24 Chromosomenpaare in einem anderen Ton einzufärben. Der Trick: Drei Fluorochrome markieren jeweils paarweise in verschiedenen Verhältnissen ein Set von 12 Proben; ein zweites Set von 12 Proben wird ebenso und zusätzlich mit einem vierten Fluorochrom versehen. Bei Hinzunahme eines fünften Farbstoffs lässt sich die Palette auf 48 Farbtöne erweitern.

Forscher der Universität Leiden konnten mit COBRA-FISH die kurzen und langen Arme der Chromosomen verschiedenfarbig markieren. Damit gelang es ihnen, Umordnungen wie perizentrische Inversionen in den Chromosomen zu erkennen.

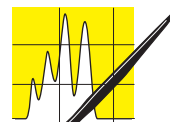
Wissenschaftler vom Bonner Institut für Humangenetik interessieren sich für die Subtelomerregionen an den Enden der Chromosomen, den Telomeren. In diesem Bereich sitzen besonders viele wichtige Erbinformationen. Selbst kleine Fehlverteilungen können hier gravierende Konsequenzen haben, sind eine häufige Ursache für eine geistige Behinderung oder lösen

Fehlgeburten aus. Herkömmliche Chromosomenanalysen decken diese Mini-Fehler meist nicht auf. Der einfache FISH-Test ist zeit- und materialaufwendig, da Schritt für Schritt die Enden jedes Chromosoms einzeln angefärbt werden müssten.

Dem Bonner Humangenetiker Hartmut Engels gelang die Untersuchung der relevanten 41 Subtelomere – fünf Enden kann man aus verschiedenen Gründen bei der Untersuchung ausklammern – in nur zwei Analyseengängen. Engels verwendete COBRA-FISH mit vier Fluorochromen, um 21 unterschiedliche Farbtöne zu mischen. Das Verfahren testete er an den Chromosomen von sechs gesunden Personen und von zehn, bei denen Schäden an den Subtelomeren bereits diagnostiziert oder zumindest teilweise bekannt waren. Mit COBRA-FISH gelang es Engels, alle Defekte – Translokationen, Deletionen und Inversionen – an den Enden der Chromosomen korrekt zu bestimmen (Abbildung 4). „Bei ungefähr jedem zwanzigsten Betroffenen, für dessen schwere geistige Behinderung bisher keine Ursache zu finden war, lässt sich mit solchen Methoden tatsächlich eine kleine Störung der Chromosomenenden identifizieren“, so Engels. Eine gesicherte Diagnose hilft nicht nur, die richtige Behandlung auszuwählen und die Prognose abzuschätzen. Sie beantwortet Eltern eines geistig behinderten Kindes auch die Frage, ob sie bei weiterem Nachwuchs mit analogen Chromosomendefekten rechnen müssen.

## FISH and Chips

Die Idee liegt nahe, FISH-Tests für die Routinediagnostik zu automatisieren und die Analyse auf einem Chip durchzuführen. Für die vergleichende genomische Hybridisierung, deren Auswertung besonders komplex ist, gibt es bereits ein Matrixverfahren, bei dem ein DNA-Chip das Chromosomenpräparat ersetzt. Das gesunde Kontroll-Erbgut ist auf dem Chip verankert – auf einer daumennagelgroßen Fläche finden bis zu einer halben Million Genfragmente Platz. Die zerkleinerte und mit einem Farbstoff versehene Tumor-DNA wird auf den Chip gegeben und sucht sich ihre Gegenstücke. Alle Sequenzen der Probe, die ohne Partner bleiben, werden anschließend weggespült und die Leuchtsignale ausgewertet. Die Matrix-CGH, die am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg entwickelt wurde, ist rund 100mal empfindlicher als die chromosomale CGH. Kaum zu glauben, dass sich zunächst kein Partner aus der Industrie für den CGH-Chip interessierte. Auf ähnliches Desinteresse stieß einst auch FISH: Viele Genetiker waren zunächst skeptisch. Soviel Farbe waren sie wohl nicht gewohnt.



**AUFsätze**



**Jetzt bestellen: Einbanddecken CLB 2002 (rechts) für je 9 Euro (Preise incl. MWSt., plus Versandkosten)**

**und aus Restbeständen von CLB-Archivsystemen (v.l.): Sammelschuber und Sammelmappen (mit Metallstab-Aufhängung der Hefte) für je 6 Euro (alles ohne Hefte, ohne Bindung; Komplettangebot auf Anfrage).**



**Zudem: Jahres-CD mit PDF-Dateien der Ausgaben CLB 01-2002 bis 12-2002 für 3 Euro).**

**Bestellung bitte per Fax 06223-9707-41 oder per e-Mail an [service@clb.de](mailto:service@clb.de).**

## Statistisch betrachtet komplexer

Maximilian Kolb, Peter Polak

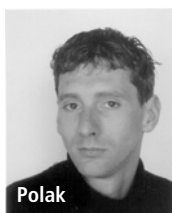
Die analytische Qualitätssicherung hat enorm an Bedeutung gewonnen. Zur internen Qualitätssicherung werden zunehmend Qualitätsregelkarten (auch als Kontrollkarten bezeichnet) eingesetzt. Die Handhabung ist sehr einfach, der statistische Hintergrund jedoch etwas komplexer. Am Beispiel der Mittelwertkarte wird beides erläutert.

Die Qualitätssicherung hat in der Analytischen Chemie in den letzten Jahren enorm an Bedeutung gewonnen. Zwar wurde selbstverständlich auch früher Qualitätskontrolle betrieben, aber vor allem durch die Akkreditierung nach DIN/ISO 45001ff (ab 1.1.2003 ISO/IEC 17025) hat eine gewisse Standardisierung und auch größere Gewichtung von Qualitätssicherungsmaßnahmen stattgefunden. Des Weiteren hat auch die Bedeutung statistischer Betrachtungen zugenommen. Die Qualitätssicherung ist im Qualitätssicherungshandbuch, dem zentrale Bedeutung zukommt, zu dokumentieren.

In der Analytischen Qualitätssicherung AQS wird zwischen Externer Qualitätssicherung (z. B. Teilnahme an Ringversuchen) und Interner Qualitätssicherung unterschieden. Zur internen Qualitätssicherung werden zunehmend Qualitätsregelkarten (Kontrollkarten) eingesetzt [1,2,3], deren Verwendung sich in der industriellen Serienproduktion seit Jahrzehnten bewährt hat. Qualitätsregelkarten sind allgemein ein Hilfsmittel der Qualitätslenkung von Prozessen. Unter einem Prozeß wird ein Fertigungsschritt oder werden mehrere Fertigungsschritte verstanden, die durch Mensch, Maschine (Analysengerät), Material (Chemikalien), Methode, Mitwelt (Arbeitsbedingungen wie Raumtemperatur), die „5 M“, beeinflusst werden. Diese Definition läßt sich problemlos auch auf den Prozeß „Analytik“ anwenden. Die Qualitätsregelkarte ist dabei als Glied in einem Rückkoppelungskreis zu betrachten, d. h.



Kolb



Polak

### Die Autoren

Prof. Dr. Maximilian Kolb studierte Chemie an der Technischen Universität München. An der Fachhochschule Aalen vertritt er im Fachbereich Chemie die Gebiete Technische Chemie, Umweltschutz und Statistik. Peter Polak studierte an der Ludwig-Maximilians-Universität München Mathematik und Physik und ist zur Zeit Studienreferendar.

aufgrund des Untersuchungsergebnisses einer in bestimmten Abständen gezogenen Stichprobe wird in einen Prozeß eingegriffen oder nicht. Je nach Fragestellung und Untersuchungsaufwand werden unterschiedliche Qualitätsregelkarten verwendet (Mittelwert-, Einzelwert-, Zentralwert-, Standardabweichung, Spannweite-, Wiederfindungsrate-, Blindwertkarte). Das Handling und der statistische Hintergrund sind für alle gleich. Im folgenden soll nur die Mittelwertkarte betrachtet werden.

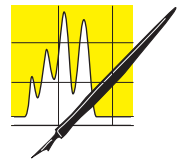
### Handhabung der Mittelwertkarte

Bei Anwendung der Mittelwertkarte muß ein Sollwert ( $\mu_s$ ) gegeben sein oder als Mittelwert ( $\bar{x}$ ) aus einer größeren Anzahl von Messungen (Vorperiode) berechnet werden. Dieser Wert wird auf der Ordinate der Kontrollkarte als Parallele zur Abszisse eingetragen. Auf der Abszisse wird die laufende Nummer der (späteren) Messung oder das Datum aufgetragen. Mit der Standardabweichung (bekannt ( $\sigma$ ) oder aus Messungen ( $s$ ) der Vorperiode – s. u. – ermittelt) werden Eingriffsgrenzen und Warn Grenzen berechnet und ebenfalls als Parallelen zur Abszisse eingetragen. Die Berechnung der Eingriffs- und Warn Grenzen wird wie in Tabelle 1 gezeigt durchgeführt.

Die Berechnung der Grenzen kann also mit Vielfachen der Standardabweichung ( $3\sigma \triangleq 99,7\%$  der Werte,  $2\sigma \triangleq 95,5\%$  der Werte) oder als Funktion der Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  bzw.  $\alpha'$  berechnet werden. Für die Ermittlung der Eingriffsgrenzen wird  $\alpha$  oft 1% (d. h. Grenzen erfassen 99% der Werte), für die Ermittlung der Warn Grenzen  $\alpha' = 5\%$  (d. h. Grenzen erfassen 95% der Werte) gesetzt. Die Abszissenwerte  $u$  der Standard-Normalverteilung betragen dann – wie aus Tabellen zu entnehmen ist – 2,57 bzw. 1,96 anstatt 3 bzw. 2, wenn die Grenzen als Vielfaches der Standardabweichung berechnet werden. Da eine Mittelwertkarte betrachtet wird, muss die Standardabweichung durch

$$\frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (n = \text{Anzahl der Messungen})$$

dividiert werden, um die geringere Standardabweichung von Mittelwerten im Vergleich zu Einzelwerten zu erfassen. Abbildung 1 zeigt beispielhaft eine Mittelwertkarte.



Obere Eingriffsgrenze $\bar{x}_{OE}$	$\bar{x}_{OE} = \mu_1 + \frac{3\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OE} = \bar{x} + \frac{3s}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OE} = \mu_1 + u_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OE} = \bar{x} + u_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}}$
Untere Eingriffsgrenze $\bar{x}_{UE}$	$\bar{x}_{UE} = \mu_1 - \frac{3\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UE} = \bar{x} - \frac{3s}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UE} = \mu_1 - u_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UE} = \bar{x} - u_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}}$
Obere Warngrenze $\bar{x}_{OW}$	$\bar{x}_{OW} = \mu_1 + \frac{2\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OW} = \bar{x} + \frac{2s}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OW} = \mu_1 + u_{1-\frac{\alpha'}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{OW} = \bar{x} + u_{1-\frac{\alpha'}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}}$
Untere Warngrenze $\bar{x}_{UW}$	$\bar{x}_{UW} = \mu_1 - \frac{2\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UW} = \bar{x} - \frac{2s}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UW} = \mu_1 - u_{1-\frac{\alpha'}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}_{UW} = \bar{x} - u_{1-\frac{\alpha'}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}}$

Tabelle 1:

- $\mu_1$  Mittelwert,  $\sigma$  Standardabweichung der Grundgesamtheit
- $\bar{x}$  Mittelwert,  $s$  Standardabweichung der Stichprobe, ermittelt z. B. aus Messungen einer Vorperiode
- $u$  Abszissenwert der Standard- Normalverteilung
- $\alpha$  Irrtumswahrscheinlichkeit für Festlegung der Eingriffsgrenzen
- $\alpha'$  Irrtumswahrscheinlichkeit für Festlegung der Warngrenzen
- $n$  Stichprobenumfang für Festlegung der Grenzen und Stichprobe aus dem laufenden Prozess

### Feststellen der Außerkontrollsituation

Während des laufenden Prozesses (hier Ermittlung von Analyseergebnissen) wird z. B. in bestimmten Intervallen eine Stichprobe gezogen und untersucht (hier z. B. ein Standard mehrmals analysiert). Der Mittelwert wird in die Kontrollkarte eingetragen. Eine „Außerkontrollsituation“ wird üblicherweise konstatiert, wenn

- 1 Wert außerhalb der Eingriffsgrenzen liegt,
- 7 aufeinander folgende Werte auf einer Seite der Zentrallinie liegen,
- 7 aufeinander folgende Werte aufsteigend bzw. absteigend sind,
- 2 von 3 Werten zwischen Warngrenze und Eingriffsgrenze liegen.

Bei „Außerkontrollsituation“ wird in den Prozess eingegriffen, d. h., nach der Ursache gesucht. Die Handhabung der Kontrollkarten ist also sehr einfach, der statistische Hintergrund jedoch etwas komplizierter. Er soll im folgenden dargelegt werden.

### Statistische Betrachtungen

In der statistischen Testtheorie ist es üblich, zunächst eine Nullhypothese  $H_0$  und eine Alternativhypothese  $H_1$  aufzustellen. Die Nullhypothese bedeutet, daß der (unbekannte) Mittelwert  $\mu$  des

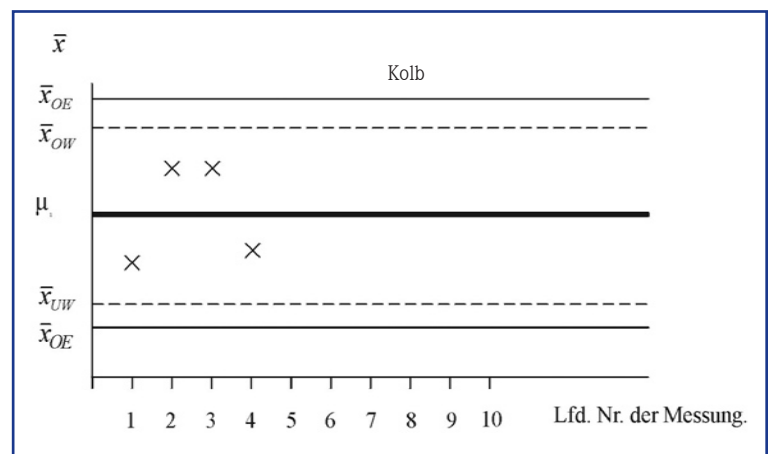
laufenden Prozesses dem Sollwert  $\mu_1$  entspricht, bei der Alternativhypothese ist dies nicht der Fall.

$$H_0 : \mu = \mu_1$$

$$H_1 : \mu \neq \mu_1$$

Die Hypothesen sollen mittels der Mittelwerte der Stichprobenmessungen geprüft werden. Wie

Abbildung 1: Mittelwertkarte mit Warngrenzen und Eingriffsgrenzen, die eingezeichneten Punkte sind die Mittelwerte  $\bar{x}$  der Stichproben.



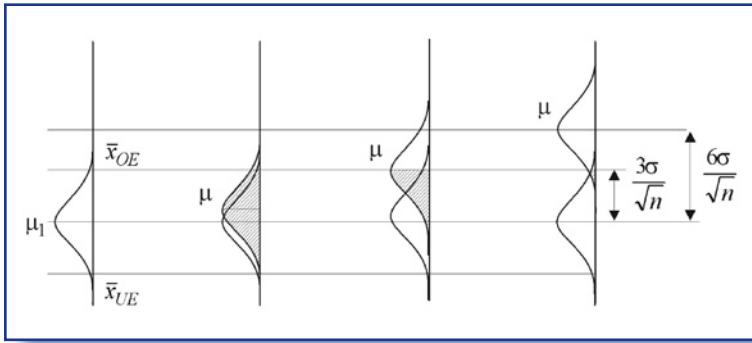


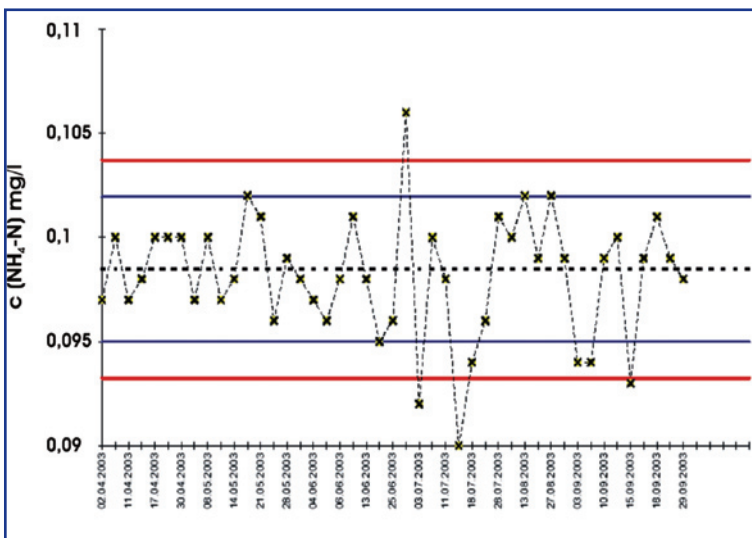
Abbildung 2: Verschiebung des Mittelwerts  $\mu$  des laufenden Prozesses gegenüber Sollwert  $\mu_1$  und daraus resultierende Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art

bei allen statistischen Tests akzeptiert man dabei eine gewisse Irrtumswahrscheinlichkeit, sogenannte Fehler 1. Art und Fehler 2. Art.

### Fehler 1. Art

Wenn der Mittelwert der Stichprobe (eine „Stichprobe“ kann im Sinne der Statistik auch aus mehreren Einzelproben bestehen) über der Eingriffsgrenze liegt, wird der Prozess gestoppt und nach einem Fehler gesucht, d. h.  $H_0$  wird abgelehnt. Allerdings können auch bei „Prozess-in-Kontrolle“ Werte außerhalb der Eingriffsgrenze vorkommen, z. B. – wenn der  $3\sigma$ -Bereich der Normalverteilung betrachtet wird – mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,3%. Die Ablehnung der  $H_0$ -Hypothese, wird – obwohl sie gilt, der Prozeß also unter Kontrolle ist – als Fehler 1. Art bezeichnet. Das Risiko, die Irrtumswahrscheinlichkeit ist im Beispiel gleich 0,3%.

Abbildung 3: Qualitätsregelkarte für die photometrische Bestimmung von Ammonium



### Fehler 2. Art

Unter Fehler 2. Art versteht man die Akzeptanz der  $H_0$ -Hypothese, obwohl sie nicht gilt, der Prozess also

nicht unter Kontrolle ( $\mu \neq \mu_1$ ) ist. Der Sachverhalt läßt sich am besten an Hand folgender Skizzen erklären (Abbildung 2).

Auf der Ordinate ist die Dichtefunktion der Normalverteilung für den Sollwert aufgetragen. Für den Fall, dass eine relativ geringe Verschiebung des Mittelwertes des laufenden Prozesses stattgefunden hat (2. Bild von links), wird man trotzdem aufgrund des Mittelwerts der Stichprobe in den meisten Fällen (beinahe 99,7%) die Nullhypothese ( $\mu = \mu_1$ ) akzeptieren (obwohl sie nicht gilt), da der gefundene Mittelwert fast immer im schraffierten Bereich liegt. Bei einer Verschiebung des Mittelwerts des laufenden Prozesses auf z. B. den Wert

$$\bar{x}_{OE}$$

(3. Bild von links) wird man immer noch aufgrund des Mittelwerts der Stichprobe in nahezu 50% der Proben die Nullhypothese akzeptieren. Erst wenn sich  $\mu$  um z. B.

$$\frac{6\sigma}{\sqrt{n}}$$

verschoben hat (rechtes Bild von Abb. 2), wird man nur in 0,15% –  $(100\% - 99,7\%):2$  – der Fälle irrtümlicherweise  $H_0$  akzeptieren, der Fehler 2. Art beträgt also nur 0,15%. Die Wahrscheinlichkeit für Fehler 2. Art ( $H_0$  wird akzeptiert, obwohl  $H_1$  gilt) ist also von der Differenz  $|\mu_1 - \mu|$  abhängig.

Oft wird in Monographien eine sogenannte Wirkungskennlinie  $W$  (Wahrscheinlichkeit, dass Mittelwertverschiebung nicht erkannt wird) in Abhängigkeit von der dimensionslosen Mittelwertverschiebung

$$\frac{|\mu_1 - \mu|}{\sigma}$$

und der Stichprobengröße  $n$  dargestellt. Man muss sich jedoch klar darüber sein, dass dabei die Wahrscheinlichkeit, dass die Mittelwertverschiebung nicht erkannt wird, bei der ersten nach der Verschiebung gezogenen Einzelprobe betrachtet wird. Die Eingriffs- und Warngrenzen sind jedoch aus einer größeren Zahl  $n$  von Messungen festgelegt worden. Dabei ergibt sich dann natürlich, dass eine Verschiebung umso eher konstatiert wird, je größer  $n$  ist, da dann die Grenzen enger sind.

### Die 7-Werte-Regel

Eine Außerkontrollsituation wird ebenfalls konstatiert, wenn 7 aufeinander folgende Werte auf einer Seite der Zentrallinie liegen oder auf – bzw. abstei-



gende Tendenz aufweisen. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist maximal  $0,5^7 = 0,0078$  (ca. 0,8 %), also sehr gering.

### Außerkontrollsituation bei 2 von 3 Werten zwischen Eingriffsgrenze und Warngrenze

Wenn 2 von 3 Werten zwischen Eingriffsgrenze (z. B.  $\alpha = 1\%$ ) und Warngrenze ( $\alpha' = 5\%$ ) liegen, wird ebenfalls eine Außerkontrollsituation konstatiert. Die Wahrscheinlichkeit, dass Werte zwischen diesen Grenzen liegen ist 4 % (0,04), bei  $3\sigma$ - bzw.  $2\sigma$ -Grenzen  $99,7\% \cdot 95,5\% = 4,2\%$ . Die Wahrscheinlichkeit, dass 2 von 3 Messwerten zwischen Eingriffsgrenzen und Warngrenzen liegen, ist  $0,04 \cdot 0,04 \cdot 3 = 0,0048$  (0,48 %) und damit im Bereich der Wahrscheinlichkeit beim 7-Wertekriterium. Der Faktor 3 kommt daher, dass beim 2 von 3-Kriterium sowohl AAB, ABA und BAA möglich ist. A bedeutet dabei, dass der Wert zwischen den Grenzen liegt, B bedeutet, dass der Wert unterhalb der Warngrenzen liegt.

Abbildung 3 zeigt den realen Fall einer Qualitätsregelkarte für die photometrische Ammoniumbestimmung. Da die Kontrollstandards nur einmal

analysiert werden, ist in diesem Fall auch bei Festlegung der Warngrenzen

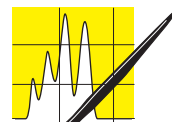
$\bar{x} \pm 2s$   
und Eingriffsgrenzen

$\bar{x} \pm 3s$

die Standardabweichung nicht durch  $\sqrt{n}$  zu dividieren. Die Außerkontrollsituationen waren durch den Wechsel des Operators bedingt. Nach Neukalibrierung war das Verfahren wieder unter Kontrolle. Mittelwert und Standardabweichung wurden in einer Vorperiode aus 19 Messungen ermittelt.

### Literatur

- [1] Mittag, H.-J.: Qualitätsregelkarten, Carl Hanser Verlag München Wien 1993
- [2] Doerffel, K.: Statistik in der Analytischen Chemie, Wiley-VCH 1990
- [3] Danzer, K., Hobert, H., Fischbacher, C., Jagemann, K.-U. Chemometrik, Springer-Verlag Berlin



AUFSÄTZE

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

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



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

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

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

## Über den genetischen Code hinaus

**Mechthild Käßer, Barienrode**

Die jüngsten Fortschritte der Genomforschung haben durch wertvolle Informationen und neue Hilfsmittel auch den Erkenntnisgewinn bei der Erforschung der Eiweiße (Proteomik) beschleunigt. Die Proteomik interessiert vor allem, wie Eiweiße aufgebaut und im Raum aufgespannt werden, wie Aufbau und Wirkungsweise zusammenhängen und wie sie beeinflusst werden können. Ein Weg, die Funktion von Eiweißen sogar *in vivo* studieren zu können, ihre Aktivität zu verstehen und zu steuern, ist der Einbau künstlicher Aminosäuren an bestimmten Stellen von Bedeutung. Das können Sulfid-Brücken sein, die das Molekül stabilisieren, oder katalytische Taschen, deren Größe und Gestalt über die Enzymaktivität entscheiden.

Die Lebewesen in der Natur bauen ihre Eiweiße aus zwanzig verschiedenen Aminosäuren (AS) auf, die sich in ihren relativ einfachen Seitenketten unterscheiden. Für die Untersuchung von Proteinen wären Seitenketten mit völlig anderen funktionellen Gruppen wünschenswert. Diese sollten sich durch ein breites Angebot in Bezug auf ihre räumlicher Ausdehnung, ihren Säurecharakter, ihre Nukleophilie oder Hydrophobie auszeichnen. Denkbar wäre es, Eiweiße mit Fluoreszenz- oder Biotingruppen zu markieren und in der Zelle zu beobachten, oder Aldehyd-, Allyl- oder mit Licht isomerisierbare Gruppen, Metallbinder oder Zuckereinheiten einzubauen. Mit einer solchen Ausdehnung der Eiweißfunktion könnte man in lebenden Zellen Protein-Protein- oder Protein-Nukleinsäure-Wechselwirkungen erforschen. Kranke könnten von Medikamenten aus Proteinen profitieren, die im Körper nicht so schnell abgebaut würden, oder von neuen Markern für wichtige Diagnoseverfahren. In der Biotechnologie ließe sich die Effektivität technischer Enzyme durch maßgeschneiderte künstliche AS in den aktiven Zentren steigern. Auch in Biosensoren, Protein-Mikroarrays oder anderen chemischen Nanowerkzeugen eröffnen künstliche AS neue Möglichkeiten. An Ideen fehlt es nicht.

Um künstliche AS in ein Protein eines Organismus einzuführen, muss gewährleistet sein, dass sie wie die

natürlichen von bestimmten Enzymen erkannt, eindeutig zugeordnet und an einen bestimmten Platz im Protein geleitet werden. Dabei ist es fast unausweichlich, den genetischen Code um zusätzliche Zeichen zu erweitern. Das klingt nicht einfach, ist aber in der Ausführung noch viel komplizierter und kniffliger.

Unterschiedliche Wege zu diesem Ziel wurden inzwischen beschritten:

- Es werden Ungenauigkeiten und Spielräume des genetischen Codes genutzt.
- Die Funktion des Amber-Stopp-Codons UAG wird umgewidmet.
- Der genetische Code aus Triplets wird um Vier- bzw. Fünf-Basen-Codons erweitert.
- Neue künstliche Basenpaare werden geschaffen.
- Ribozyme, die künstliche AS mit spezifischer t-RNS verknüpfen, werden maßgeschneidert.

### Spielräume des genetischen Codes

Der genetische Code arbeitet nicht hundertprozentig eindeutig, sondern zeigt eine gewisse Toleranz bei der Erkennung von AS, vor allem wenn AS angeboten werden, die in der Natur unüblich sind. So kann die Protein-Synthese-Maschinerie oft nicht zwischen natürlichen Aminosäuren und deren Derivaten unterscheiden. Statt Methionin kann man ihr beispielsweise auch Norleucin unterschieben oder statt Phenylalanin baut sie auch seine o-, m- und p-Fluoro-Abkömmlinge ein. Diese Schwäche lässt sich nutzen. Sie erfordert nur geringen zusätzlichen Aufwand. Allerdings bleiben die Gestaltungsmöglichkeiten begrenzt, denn auch die dabei beteiligten Enzyme haben ihre eigenen Regeln. Ein Enzym, das zum Beispiel bereitwillig den Einbau von Thiaprolin bewerkstelligt, weist Oxa- oder Selenaprolin zurück [1].

### Die Methode der Amber-Suppression (1989)

Der genetische Code kann mit vier verschiedenen Basen (Adenin, Thymin, Cytosin, Guanin) zwanzig verschiedene AS verschlüsseln. Durch Gruppen von je drei Basen (Triplets) verfügt er über  $4^3 = 64$  mögliche Codons. 61 von ihnen sind je einer der 20 AS zugeordnet, 3 stehen für den Befehl, dem entstehenden Protein keine weitere AS mehr zuzufügen, sondern die Kette abubrechen. Das geschieht, wenn auf der Boten-RNS (m-RNS) eines der folgenden Triplets abgelesen wird:

- Amber-Stopp-Codon UAG (benannt nach seinem Entdecker Bernstein),



#### Die Autorin:

Die promovierte Lebensmittelchemikerin Dr. Mechthild Käßer begeistert sich für Themen der Biologie, Medizin, Biochemie und Gentechnik. Sie ist langjährige Korrespondentin der CLB.

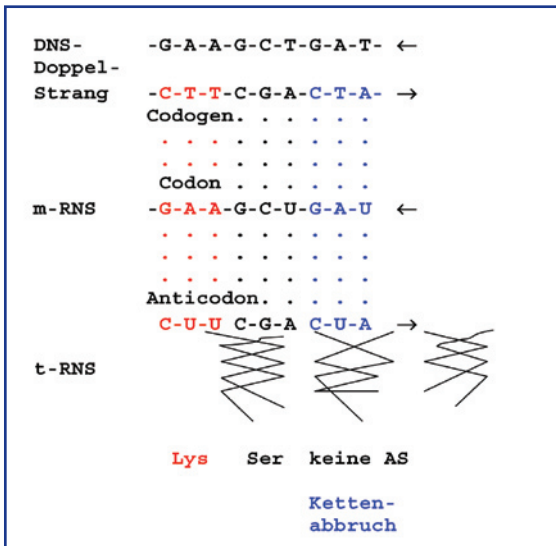


Abbildung 1: Übertragung der genetischen Information von DNS über m-RNS auf die t-RNS. (Pfeile geben die Leserichtung an).

- Ochre-Stopp-Codon UAA oder
- Opal-Stopp-Codon UGA.

Das Amber-Stopp-Codon UAG kommt besonders selten vor - zumindest bei *E. coli* - und eignet sich daher, ohne große Störungen künstliche AS in ein Eiweiß einzuführen. Dazu ersetzt man an einer gewünschten Stelle das vorhandene Triplet durch das Triplet UAG in der Boten-RNS bzw. durch das Triplet CTA in der DNS, wenn die Änderung schon dort erfolgt (Abbildung 1).

Bei der Umsetzung des so veränderten Bauplans, also bei der Herstellung des Proteins, ist eine besondere t-RNS erforderlich. Sie muss einerseits das auf UAG passende Anticodon CUA tragen und andererseits eine Bindestelle für die gewünschte künstliche AS besitzen. Diese maßgeschneiderte t-RNS verhindert den sonst durch das Amber-Stopp-Codon eingeleiteten Kettenabbruch (Amber-Suppression) und wird daher auch Amber-Suppressor-t-RNS genannt. Sie kann *in vitro* chemisch hergestellt und in die Zelle gespritzt werden oder in zellfreien Systemen enzymatisch hergestellt werden. Eleganter ist es, eine lebende Zelle - eine *E. coli*-Zelle beispielsweise - zur Biosynthese zu befähigen.

Gute Ausbeuten sind mit der Methode der Amber-Suppression nur zu erreichen, wenn auch die beteiligten Enzyme, die Aminoacyl-t-RNS-Synthetasen, kurz aa-RS (siehe Kasten), mitspielen. Ihre Aufgabe ist es, sowohl die künstliche AS als „ihre“ AS, als auch die dazugehörige t-RNS mit dem Anticodon CUA zu erkennen und miteinander zu verbinden. Dazu müssen beide, die Synthetase und die Amber-Suppressor-t-RNS, ideal zusammen passen. Die Arbeitsgruppe um P.G. Schultz vom Scripps Research Institut, USA hat jahrelang konsequent und schließlich erfolgreich den Weg verfolgt, für *E. coli* in aufwändigen Mutationsversuchen geeignete Paare aus Amber-Suppressor-t-RNS

für eine unnatürliche AS und passender aa-RS zu gewinnen [2]. Sie schufen durch gelenkte, künstliche Evolution mit Zyklen positiver und negativer Selektion mehrere Paare, die orthogonal (siehe Kasten) zu allen *E. coli*-Paaren arbeiten [4].

2002 veröffentlichte die Gruppe die Herstellung des ersten „nicht natürlichen“ Lebewesens, eines selbständig lebenden *E. coli*, das außer den natürlichen AS auch p-Aminophenylalanin produziert (durch Einführung von mit den entsprechenden Genen versehenen Plasmiden) und in seine Proteine zuverlässig einbaut.

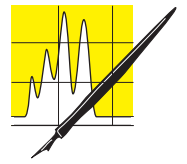
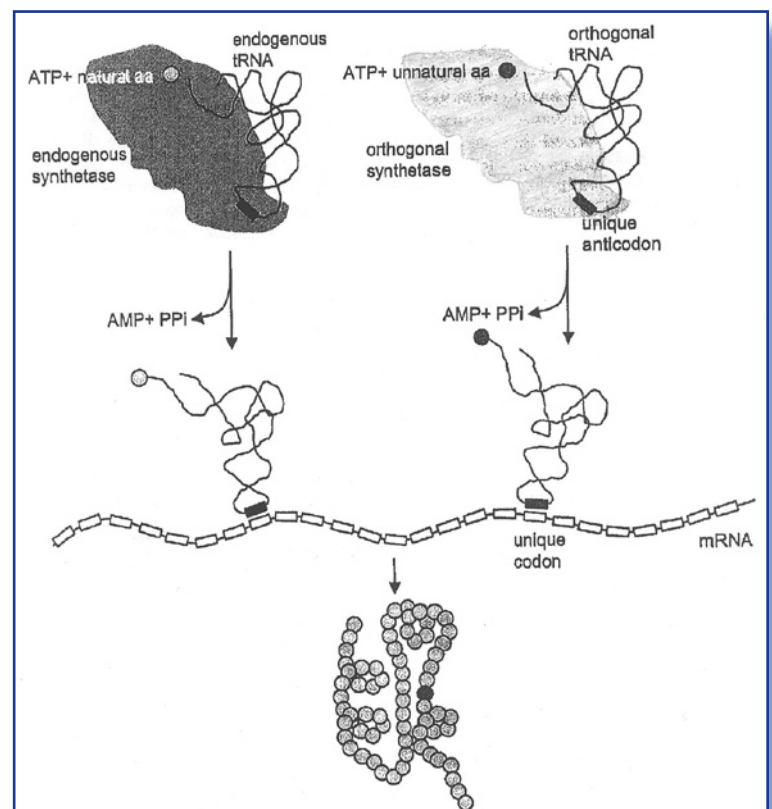
Nachteilig an der Methode der Amber Suppression ist es, dass nicht mehrere künstliche AS eingefügt werden können, und das Stopp-Codon mit dem Release-Factor konkurriert.

### Vier- und Fünf-Basen-Codons

Diese Einschränkungen gelten nicht, wenn der genetische Code um Vier- oder Fünf-Basen-Codons erweitert wird. Jeder künstlichen AS lässt sich dann ein eigenes neues Codon zuordnen.

In der Natur kommen t-RNS mit erweiterten Anticodons vor. Ihre Aufgabe ist es, Mutationen zu heilen, bei denen zusätzliche Nukleotide in ein Gen eingebaut wurden. Diese Mutationen würden bei der

Abbildung 2: Die orthogonale aa RS acyliert die orthogonale t-RNS mit einer nicht natürlichen AS. Die acylierte orthogonale t-RNS baut die AS in der Position ein, die von dem ins Gen eingefügten Codon festgelegt wird [2].



AUFSÄTZE

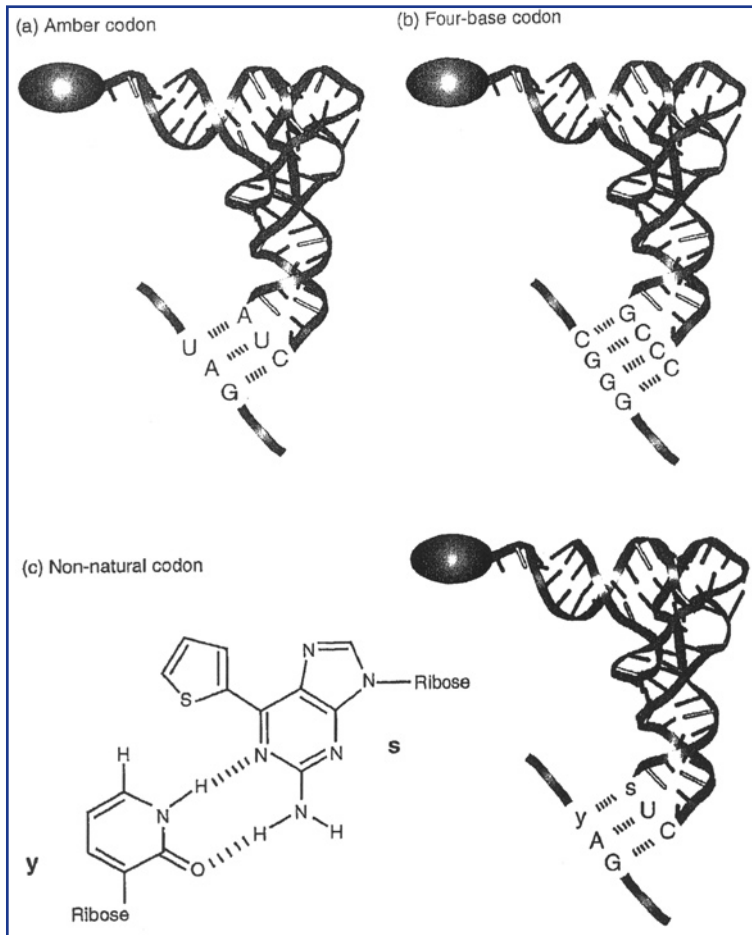


Abbildung 3: Drei Strategien, den genetischen Code zu erweitern [7]

Proteinherstellung bewirken, dass sich ab dem zugefügten Nukleotid die Ablesefolge verschiebe und die Basen zu anderen Dreiergruppen zusammengefasst würden (frame shift mutation). Z. B. verändert das eingefügte X, das eine der vier Basen bedeuten soll, die Folge CGG CCC AAT zu CGG CXC CAA T

Wegen der auf den Einschub folgenden „falschen“ Triplets entsteht auch eine völlig andere AS-Sequenz. Die genetische Information geht dabei verloren.

Um künstliche AS durch Vier-Basen-Gruppen zu codieren, stehen theoretisch  $4^4 = 256$  Möglichkeiten zur Verfügung. Das Problem ist, sie auch sicher als Quadruplett von passenden t-RNS mit dem entsprechenden Vier-Basen-Anticodon ablesen zu können - und nicht als Triplet mit Verschiebung der Ablesefolge. Zunächst scheidet daher alle diejenigen aus, deren erste drei Basen als Triplets häufig benutzt werden. Sie sollen mit diesen Triplets nicht konkurrieren müssen. CGGG eignet sich z. B. nicht, wenn die Boten-RNS für das interessierende Eiweiß auch CGG enthält.

Für jeden Organismus und für jedes Protein ist zu prüfen, welche Vierergruppen am erfolgreichsten sind. Japanische Forscher um M. Sisido [5] z. B. haben für den Einbau einer künstlichen AS in Streptavidin mit dem E. coli-Translationssystem als effizienteste

Vierergruppen GGGU, CGGG, CUCU und CCCU ermittelt. Es gelang ihnen sogar, mit GGGU und CGGG gleich zwei nicht natürliche AS in Streptavidin mit 64 % Ausbeute einzubauen.

Vier-Basen-Codons zeigen nach ihren Ergebnissen zudem höhere Wirksamkeit, als sie mit der Amber-Suppressionsmethode erreicht wurde.

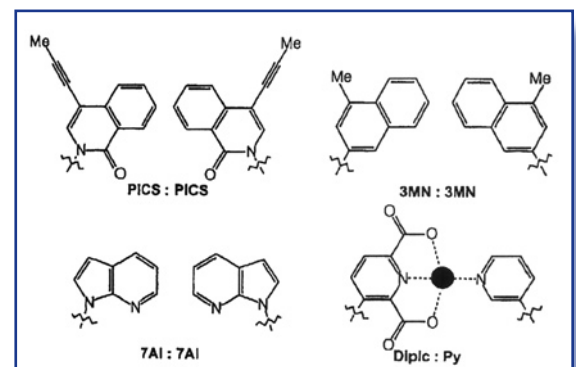
### Künstliche Basenpaare

Eine weitere Strategie, den genetischen Code zu erweitern, ist der Einsatz von zusätzlichen nicht natürlichen Basenpaaren, die orthogonal zu den vier in der Natur vorkommenden sind. Hirao und Mitarbeiter [6] entwarfen ein solches Paar: 2-Amino-6-(2-thienyl)Purin (s) und Pyridin-2-on (y). Sie bauten in eine DNS-Matrize das Triplet CTs ein, das bei der Transkription umgesetzt wurde in das unnatürliche Codon yAG auf der m-RNS. Von dort gelang die Translation mit einer t-RNS, die das entsprechende Anticodon CUs besitzt und die unnatürliche Aminosäure m-Chlorotyrosin trägt. Das Basenpaar s-y wird wie A-T und C-G durch Wasserstoffbindungen zusammengehalten (Abbildung 3). Andere Bindungskräfte wie die hydrophobe Anziehung oder Bindungen durch Metalle wie Cu wirken bei weiteren Paaren (Abbildung 4).

### Maßgeschneiderte Ribozyme

Der Arbeitsgruppe um H. Suga von der State University of New York, Buffalo [8] gelang es, ein Ribozym (siehe Kasten) so zu verändern, dass es - wie die Aminoacyl-t-RNS-Synthetasen - zwischen verschiedenen t-RNS unterscheiden und sie mit ihren passenden AS versehen kann. Künstliche Evolution seiner Bindungsbereiche führte schließlich zu einem veränderten Ribozym, das nur eine spezifische t-RNS erkennt und sie ausschließlich mit einer nicht natürlichen Aminosäure verbindet. Von dem beschriebenen Katalysator auf RNS-Basis versprechen sich die Forscher praktisch unbegrenzte Gestaltungsmöglichkeiten für beliebige t-RNS auch mit Vier-Basen-Codons. Außerhalb lebender Zellen ließen sich mit dieser Methode

Abbildung 4: Künstliche Basenpaare [2]



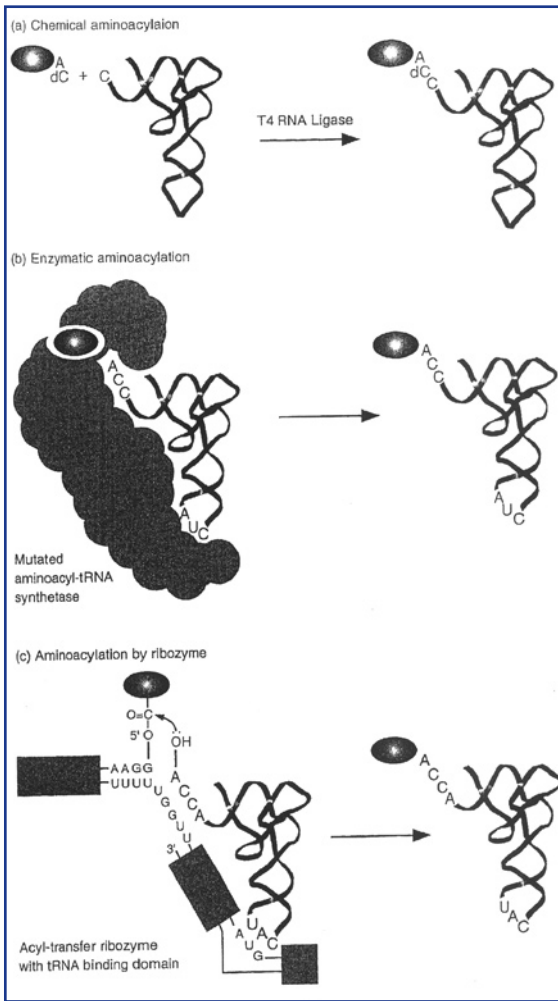


Abbildung 5: Methoden zur Aminoacylierung von t-RNS mit nicht natürlichen Aminosäuren [7]

mehrere künstliche AS gleichzeitig in Proteine einbauen (Abbildung 5).

„Wir haben eine Milliarden Jahre alte Beschränkung unserer Möglichkeit entfernt, die Struktur und die Funktion von Eiweißen zu manipulieren.“ (P. Schultz)

#### Literatur

- [1] N. Budisa, C. Minks, F.J. Medrano, J. Lutz, R. Huber, L. Moroder Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1998) 95 S. 455
- [2] L. Wang, P.G. Schultz Chem. Commun. (2002) 1 S. 1-11
- [3] L. Wang P.G. Schultz Chemistry & Biology 8 (2001) S. 883-890
- [4] L. Wang P.G. Schultz Chemistry & Biology 8 (2001) S. 883-890
- [5] T. Hohsaka, Y. Ashizuka, H. Taira, H. Murakami, M. Sisido Biochemistry (2001) 40 S. 11060-11064
- [6] T. Fujwara, M. Kimoto, H. Sugiyama, I. Hirao, S. Yokoyama Bioorg. Med. Chem. Lett. (2001) 11 S. 2221-2223
- [7] T. Hohsaka, M. Sisido Current Opinion in Chemical Biology (2002) 6 S. 809-815
- [8] Y. Bessho, D. Hodgson, H. Suga Nature Biotechnology (2002) 20 S. 723-728

## Glossar

Die **AMINOACYL-t-RNS-SYNTHEASEN** (aa t-RS) sind Enzyme, welche AS und t-RNS verbinden. Im Idealfall aktiviert jede aa t-RS jeweils nur „ihre“ spezifische AS und überträgt diese nur auf eine bestimmte t-RNS. Dazu besitzt sie wichtige Erkennungsregionen für die beiden speziellen Reaktionspartner. Die aa t-RS gewährleistet auf diese Weise, dass jeder t-RNS, die durch ihr Anticodon gekennzeichnet ist, die richtige AS zugeordnet wird, so wie es der genetische Code festlegt (Abb. 2).

**ORTHOGONALITÄT** ist eine Voraussetzung, die an neue funktionstüchtige t-RNS/Synthetase-Paare gestellt wird, um künstliche AS eindeutig und zielsicher an einen bestimmten Platz im Eiweiß zu leiten. Die neue t-RNS muss so gebaut sein, dass sie sich an der Proteinsynthese beteiligt und nur von ihrer Synthetase, nicht aber von anderen vorhandenen Enzymen erkannt und mit einer AS beladen wird (eine orthogonale t-RNS). Sie muss außerdem ein Anticodon tragen, das keine natürliche, sondern nur die künstliche AS codiert.

Die Orthogonalität der neuen Synthetase besteht darin, dass sie keine der schon vorhandenen t-RNS erkennt und aminoacyliert, sondern nur die neue orthogonale t-RNS, und sie darf nur die künstliche AS, nicht aber eine der 20 natürlichen auf ihre t-RNS übertragen. Orthogonalität erreicht man durch Punktmutationen im Enzym und in der t-RNS und anschließender Selektion, bei der aus der Vielzahl der erhaltenen Mutanten nur die erfolgreichen Varianten überleben. Eine andere Möglichkeit ist die Einführung von t-RNS/Synthetase-Paaren aus artfremden Organismen [3].

**RIBOZYME** (entdeckt 1986) sind aus Ribonukleinsäuren aufgebaute Moleküle mit enzymatischen Fähigkeiten. Einige enthalten auch einen Proteinanteil, er ist jedoch nicht für die Enzymwirkung verantwortlich. Ribozyme übertragen u. a. AS auf ihre t-RNS und leisten so einen Beitrag bei der Eiweißsynthese. Außerdem geben sie wie DNS genetische Informationen weiter und replizieren diese ohne Hilfe von Proteinen. Da sie sich selbst oder andere RNS-Moleküle zerschneiden, verwendet man sie in der Krebstherapie, um genetische Informationen z. B. auf der m-RNS gezielt zu zerstören und damit die Produktion bestimmter Eiweiße in der Zelle zu unterbinden.

Auf Grund ihrer Eigenschaften könnte die RNS entwicklungsgeschichtlich also vor den Proteinen als Enzyme und vor der DNS als Gene wirksam gewesen sein („RNS-Welt“).



# New Opportunities for the Oldest Organic Acid

*Ilkka Pollari*

Ameisensäure ist ein Geschäftsbereich von Kemira, dem führenden finnischen Chemieunternehmen mit über 10 000 Beschäftigten. Kemira nimmt Platz zwei nach der BASF in der Produktion von Ameisensäure ein. Das Unternehmen konzentriert sich nun auf Ameisensäure-Derivate und hat kürzlich seine Produktion in Finnland ausgeweitet. Ameisensäure kann umweltschonend in Prozessen wie Lebensmittel-Konservierung und Futtermittel-Konservierung eingesetzt werden. In der Papierindustrie, der Ölindustrie, bei Treibstoffen, als Kühlmittel, in hydraulischen und Löschflüssigkeiten bieten sich Ameisensäure und seine Derivate als neue, moderne Lösungen an.

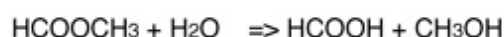
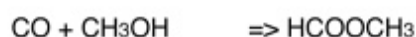
For tens of millions of years the ants have produced formic acid in vast quantities, by metabolic decomposition of amino acids. Scientists estimate the total to be between 500,000 and 1,000,000 tons annually. This well exceeds the global industrial production, which is currently 400,000 tons per year. Formic acid is also present in plants, and in lesser quantities in most living organisms and natural products. As the acid is very easily biodegradable, the natural emissions have little impact on nature. The simplest and strongest of the natural acids, formic acid is currently finding new applications in various industrial fields. Moreover, environmentally friendly formic acid derivatives are replacing more harmful chemicals in a variety of application areas.



## Der Autor

Ilkka Pollari, Jahrgang 1956, ist seit 1999 Vizepräsident und Manager des Bereichs Ameisensäure und -derivate der finnischen Firma Kemira Oyj. Er absolvierte sein M.Sc. in Chemical Engineering und seinen MBA an der Technischen Universität von Helsinki. Schon seit 1981 wirkte er in der Prozessentwicklung mit. Von 1991 bis 1999 war er in der Marketing-Abteilung von Papierchemikalien tätig.

## Carbonylation process:



net reaction:



Formic acid manufacturing by the carbonylation process.

## Modern biomaterial preservation

The formic acid molecule, like all strong acids, easily liberates an  $\text{H}^+$  ion, increasing acidity. The  $\text{HCOO}^-$  ion, on the other hand, is capable of penetrating certain cell walls. This combination of properties makes formic acid products very useful in various preservation applications. In 1929 a Finnish scientist A.I. Virtanen invented a method for preserving grass by lowering the pH to roughly 4, which optimizes the natural lactic acid fermentation in anaerobic conditions. In Finland this enabled the production of high-quality milk products also during the long winter period. Professor Virtanen received the Nobel Prize in chemistry for his invention in 1945. Since that, it has been the dominant method of grass preservation for cattle feed in Nordic countries and formic acid based products have taken the overwhelming share of the preservation chemicals.

Modern acidic preservatives are much less corrosive to skin or metal thanks to safe corrosion inhibitors. They may also contain mould inhibitors, which ensure good preservation results also in high dry matter silage. Maximizing the share of the home grown farm feed instead of relying on industrially produced compound feed can make sense not only ethically, but also economically. Moreover, the traceability within the food chain is improved.

The method can be applied also to other biomaterial than grass silage. For example the whole crop "crimping" is gaining popularity in Europe, as it maximizes high feed value yields with short growing times. Byproducts from the food industry – of both plant and animal origin – can also be effectively

# CLB – Memory

Die CLB-Beilage für Ausbildung in Chemie, Labortechnik,

Chemietechnik, Biologie und Biotechnik

Oktober 2003

## Cerimetrie im Halbmikromaßstab

Wolfgang Proske und Prof. Dr. Volker Wiskamp, Fachhochschule Darmstadt

**Die Cerimetrie kann den Chemieunterricht inhaltlich und methodisch bereichern. Sie stellt den jungen Menschen exemplarisch ein f-Element vor. Des  $Ce^{4+}$ -Ion hat die Elektronenkonfiguration des Edelgases Xenon, seine f-Orbitale sind also nicht besetzt, womit sich die ungewöhnliche Oxidationszahl dieses Lanthanoids erklären lässt. Normalerweise liegen Lanthanoide in der Oxidationsstufe +III vor.**

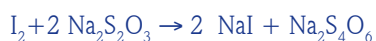
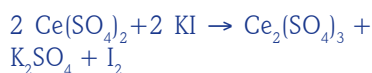
Weiterhin passt die Cerimetrie zum Thema Redoxchemie, denn Cer(IV)-sulfat ist ein sehr starkes Oxidationsmittel.



Für den Schulunterricht empfehlen wir die unten beschriebenen fünf Redox titrationen. Wenn man diese im chemikaliensparenden Halbmikromaßstab unter Verwendung einer 1-ml-Tuberkulinspritze als "Bürette" durchführt, spielt der relativ hohe Preis des erforderlichen Cer(IV)-sulfates keine Rolle. (25 g kosten nach dem Merck-Chemikalienkatalog derzeit 19,50 Euro.) Die Genauigkeit und die Präzision der Analysen sind für schulische Zwecke ausreichend gut. Die Ergebnisse einer cerimetrischen Eisenbestimmung im Halbmikromaßstab beispielsweise weichen um höchstens  $\pm 4,0 \%$ , die einer entsprechenden Analyse im Makromaßstab um  $\pm 0,5 \%$  vom Sollwert ab.

### Titerbestimmung einer Cer(IV)-sulfat-Maßlösung

Cer(IV)-sulfat ist kein Urtiter. Deshalb muss der genaue Gehalt einer Lösung ermittelt werden. Dies kann geschehen, indem der Cer(IV)-sulfat-Lösung Kaliumiodid im Überschuss zugegeben und das gebildete Iod mit Natriumthiosulfat-Maßlösung bestimmt wird.



### Qualitätskontrolle von Eisen(II)-sulfat

Eisen(II)-sulfat ist oxidationsempfindlich. Mit zunehmender Dauer der Lagerung im Chemie-Kabinett enthält der Stoff immer mehr dreiwertiges Eisen. Für die Schüler ist es spannend, die Qualität von altem Eisen(II)-sulfat zu bestimmen. Sie können dazu die Cerimetrie nutzen und müssen gewissenhaft arbeiten, denn schließlich "haften" sie für die von ihnen erstellte Spezifikation.

Cer(IV)-sulfat oxidiert zweiwertiges Eisen zum dreiwertigen.

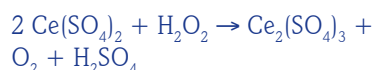


Die Endpunkt-Indikation gelingt mit Ferroin, einem roten Komplex des zweiwertigen Eisens mit 1,10-Phenanthrolin. Überschüssiges

Cer(IV)-sulfat oxidiert die komplexierten Eisen(II)-Ionen. Der resultierende Eisen(III)-Phenanthrolin-Komplex ist blau gefärbt.

### Gehaltbestimmung einer Wasserstoffperoxid-Lösung

Aufgrund der Zersetzung von Wasserstoffperoxid zu Sauerstoff und Wasser verlieren Wasserstoffperoxid-Lösungen mit der Zeit ihren Gehalt. Da Wasserstoffperoxid im Chemieunterricht häufig gebraucht wird, ist die Kenntnis des Gehaltes einer vorrätigen Lösung wichtig. Die Cerimetrie eignet sich zur Qualitätskontrolle. Wasserstoffperoxid reduziert Cer(IV)-sulfat unter Freisetzung von Sauerstoff.

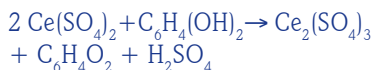


Diese Reaktion ist für die Schüler noch unter einem anderen Gesichtspunkt lehrreich. Normalerweise erleben die Mädchen und Jungen Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel. Hier jedoch als Reduktionsmittel. In anderen Worten: Cer(IV)-sulfat ist ein noch stärkeres Oxidationsmittel als Wasserstoffperoxid.

### Gehaltbestimmung des Fotoentwicklers Hydrochinon

Hydrochinon (1,4-Dihydroxybenzen) ist ein Reduktionsmittel, das z.B. in

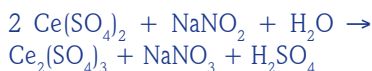
der Fotografie als Entwickler (Reduktion von einwertigen Silber zu nullwertigem) benötigt wird. Da die Fotografie ein Thema im Chemieunterricht ist, passt die cerimetrische Bestimmung von Hydrochinon dazu. Hydrochinon wird durch Cer(IV)-sulfat zu 1,4-Benzochinon oxidiert.



### Gehaltbestimmung von Nitrit in Pökelsalz

In einem Kurs über Lebensmittelchemie wird in der Regel das Konservierungsmittel Natriumnitrit besprochen. Der Nitrit-Gehalt eines Pökelsalzes kann cerimetrisch analysiert werden.

Cer(IV)-sulfat oxidiert Nitrit im sauren Medium zu Nitrat.



Diese Bestimmung wird als umgekehrte Titration durchgeführt. Darunter versteht man, dass die zu bestimmende Nitrit-Lösung in die vorgelegte und mit Indikator versetzte Cer(IV)-sulfat-Maßlösung getropft wird. Dies ist erforderlich, weil Nitrit sonst beim Ansäuern zersetzt würde und es zu Verlusten durch entstehende Stickstoffoxide käme.

### Experimenteller Teil

1-ml-Tuberkulinspritzen mit 0,01-ml-Teilung und Kanülen Nr. 20 (Insulin-Kanülen) sind in Fachgeschäften für Ärztebedarf und in Apotheken erhältlich. Um Verletzungen zu vermeiden, werden die Spitzen der Kanülen mit einer Schere abgeschnitten.

#### Titerbestimmung einer Cer(IV)-sulfat-Maßlösung

4,2 g Cer(IV)-sulfat-Tetrahydrat oder 6,5 g Ammoniumcer(IV)-sulfat werden in einer Mischung von

70-80 ml dest. Wasser und 3,0 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst (ggf. leicht erwärmen). Die Lösung wird zu 100 ml mit Wasser aufgefüllt.

0,50 ml dieser Lösung werden mit einer Tuberkulinspritze entnommen, in einen 25-ml-Erlenmeyerkolben mit ca. 10 ml Wasser gegeben und mit etwa 1 ml 10%iger Kaliumiodid-Lösung, 4-5 Tropfen 25%iger Schwefelsäure sowie 2-3 Tropfen Zinkiodid/Stärke-Lösung versetzt. Nun wird mit 0,1 mol/l Natriumthiosulfat-Lösung (Tuberkulinspritze bis zur 1,00-ml-Marke damit füllen) titriert bis die blauschwarze Lösung farblos wird.

Die Cer(IV)-sulfat-Lösung sollte die Konzentration  $c = 0,1 \text{ mol/l}$  haben. Ihr Titer (Korrekturfaktor) wird berechnet, indem der Soll-Verbrauch an Thiosulfat-Lösung (hier: 0,50 ml) durch den Ist-Verbrauch dividiert wird.

#### Qualitätskontrolle von Eisen(II)-sulfat

Ca. 1 g altes Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat wird genau eingewogen und mit etwa 70 ml dest. Wasser sowie 10 ml 25%iger Schwefelsäure gelöst. Die Lösung wird zu 100 ml mit Wasser aufgefüllt.

1,00 ml dieser Lösung wird mit einer Tuberkulin-Spritze entnommen und in einen 25-ml-Erlenmeyerkolben mit ca. 10 ml Wasser gegeben. Es werden 2 Tropfen 0,01 mol/l Ferroin-Lösung zugegeben. Dann wird aus einer Tuberkulinspritze mit Cer(IV)-sulfat-Maßlösung bis zum Farbumschlag von rot nach hellblau titriert. 1,00 ml 0,1 mol/l Cer(IV)-sulfat-Lösung zeigt 27,8 mg Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat an.

#### Gehaltbestimmung einer Wasserstoffperoxid-Lösung

Ca. 5 g einer etwa 3%igen bzw. ca. 0,5 g einer ca. 30%igen Wasserstoffperoxid-Lösung werden zu 100 ml mit dest. Wasser aufgefüllt. 1,00 ml dieser Lösung wird mit einer Tuberkulinspritze entnommen und

in einen 25-ml-Erlenmeyerkolben mit ca. 10 ml Wasser gegeben. Es werden 2 Tropfen 0,01 mol/l Ferroin-Lösung zugefügt. Dann wird aus einer Tuberkulinspritze mit Cer(IV)-sulfat-Maßlösung bis zum Farbumschlag von rot nach hellblau titriert. 1,00 ml 0,1 mol/l Cer(IV)-sulfat-Lösung zeigt 1,7 mg Wasserstoffperoxid an.

#### Gehaltbestimmung des Fotoentwicklers Hydrochinon

Eine Modell-Lösung für einen Fotoentwickler wird durch Lösen von 0,4 g Hydrochinon in 70-80 ml dest. Wasser und Auffüllen zu einem Gesamtvolumen von 100 ml hergestellt.

1,00 ml dieser Lösung wird mit einer Tuberkulinspritze entnommen und in einen 25-ml-Erlenmeyerkolben mit ca. 10 ml Wasser gegeben. Es werden 2 Tropfen 0,01 mol/l Ferroin-Lösung zugefügt. Nun wird aus einer Tuberkulinspritze mit Cer(IV)-sulfat-Maßlösung bis zum Farbumschlag von rot nach hellblau titriert. 1,00 ml 0,1 mol/l Cer(IV)-sulfat-Lösung zeigt 5,5 mg Hydrochinon an.

#### Gehaltbestimmung von Nitrit in Pökelsalz

12,5 g Nitrit-Pökelsalz werden eingewogen und in einen 50-ml-Maßkolben gefüllt, darin mit Wasser gelöst, bevor zum Volumen von 50 ml mit Wasser aufgefüllt wird.

0,25 ml Cer(IV)-sulfat-Maßlösung werden mit einer Tuberkulinspritze entnommen und in einen 25-ml-Erlenmeyerkolben mit ca. 10 ml Wasser gegeben. Es werden 10 Tropfen 25%ige Schwefelsäure und 2 Tropfen 0,01 mol/l Ferroin-Lösung zugefügt. Eine Tuberkulinspritze wird mit der zu untersuchenden Nitrit-Lösung bis zur 1,00-ml-Marke gefüllt. Dann wird diese Lösung tropfenweise zu der Cer(IV)-sulfat-Lösung dosiert bis die Farbe von hellblau nach rot umschlägt. 0,25 ml 0,1 mol/l Cer(IV)-sulfat-Lösung zeigen 0,863 mg Natriumnitrit an.



TUM-Präsident Herrmann fordert:

## Verbünde regionaler Uni-Chemie

**A**nlässlich der „Woche der Chemie“ in München hat sich Professor Wolfgang A. Herrmann, Präsident der Technischen Universität München und Vorsitzender der Bayerischen Rektorenkonferenz – Universität Bayern e.V., vor Journalisten besorgt zur Lage der Chemikerausbildung in Deutschland geäußert.

„Als bedeutender Wirtschafts- und Wissenschaftsfaktor steht die Chemie im Zeitalter transnationaler Strukturveränderungen vor völlig neuen Herausforderungen. Während chemische Innovationen aus deutschen Laboratorien in aller Welt gefragt sind, gelingt es uns im Erfinderland der Chemie nur schwer, die weit verbreitete emotionale Skepsis gegenüber den Produkten, Verfahren und Dienstleistungen dieser Wissenschaft in eine Akzeptanzhaltung umzuwandeln“, stellte Herrmann fest. Dies führe dazu, dass den ins Ausland verlagerten Produktionsstandorten die Anwendungszentren folgten, und nunmehr auch die Forschungszentren. Jüngstes Beispiel sei die Schering AG in Japan.

In der Folge seien erstklassig ausgebildete Chemiker zunehmend aus den „neuen Chemieländern“ gesucht, vornehmlich im asiatischen Raum. Noch seien die deutschen Chemiefakultäten in der Lage, die vorhandenen Überkapazitäten für eine internationale Chemikerausbildung neu zu nutzen. Eine starke Forschungs- und Anwendungsorientierung könne so als besonderes Gütesiegel der deutschen Ausbildungstradition verstetigt werden, bevor uns andere Bildungsanbieter wie beispielsweise Australien mit einer gut strukturierten, niveaureichen Hochschulausbildung den Rang abliefen.

„Dies setzt voraus, dass sich die Chemie der deutschen Universitäten – etwa in Regionalverbänden – zusammenschließt, um mit erstklassigen, englischsprachigen Ausbildungsangeboten die Besten der Welt an sich zu ziehen, und dass diese Hochschuleinrichtungen nach den Regeln moderner Dienstleistungen organisiert sind. Ihre Arbeit muss sich deshalb unternehmerisch gestalten lassen, und auch Studiengebühren müssen nach dem Prinzip Leistung und Gegenleistung erhoben werden können“, folgte der TUM-Präsident.

Ebenso wäre erforderlich, dass sich die chemische Industrie als Partner an dieser nationalen Herausforderung beteilige. Die deutsche Hochschulchemie solle zusätzlich Auslandsstandorte nach dem Vorbild des „German Institute of Science and Technology“ in Singapur eröffnen, um attraktive Bildungsmärkte in Aufbruchregionen zu erschließen.

Die globale Verstetigung der deutschen Hochschulchemie, die Erneuerung einer großen Wissenschaftstradition und die nationalökonomischen Notwendigkeiten verlangten solche Ansätze. Wenn sich die deutsche Chemie nicht auf die Internationalisierung der Chemikerausbildung verständige, sei ihr Abstieg als Wissenschaft und Wirtschaft vorprogrammiert.

„Die Zeit drängt. Vorschläge über weltläufige Ausbildungskonzepte und Organisationsstrukturen erwartet man von Fakultätskonsortien, die den internationalen Anspruch verstanden haben und ihn qualitativ schultern können. Hilfestellungen erwartet man von der chemischen Industrie. Bürokratieverzicht erwartet man von der Staatsadministration“, schloss Herrmann.

### Aus der Bildungslandschaft

- Ab April 2004 bietet die RWTH Aachen gemeinsam mit der Universität St. Gallen den **Executive MBA für Technologiemanager** als Weiterbildungsprogramm an. In 19 Modulen werden höhere Management-Fähigkeiten berufsbegleitend gelehrt. Näheres unter [www.EMBA.rwth-aachen.de](http://www.EMBA.rwth-aachen.de)

- **Der neue Studiengang Marine Microbiologie in Bremen** ist aus einer Initiative der Max-Planck-Gesellschaft und der Hochschulrektorenkonferenz hervorgegangen. Er bietet begabten deutschen und ausländischen Studenten die Möglichkeit, sich im Rahmen einer strukturierten Ausbildung unter exzellenten Forschungsbedingungen auf die Promotion vorzubereiten. Weitere Informationen unter [www.mpi-bremen.de](http://www.mpi-bremen.de)

- **Die Universität Ulm eröffnet im Wintersemester 2003/04 den fakultätsübergreifenden Bachelor-/Master-Studiengang Molekulare Medizin.** Dafür wurden 25 deutsche und ausländische Studenten immatrikuliert. Nach wie vor ist der Bedarf an molekularmedizinisch ausgebildeten Hochschulabsolventen ungedeckt. Näheres unter [www.medizin.uni-ulm.de](http://www.medizin.uni-ulm.de)

- **Ab Oktober startet der Studiengang Master of Science der FH in Trier**, der, bisher einzigartig in Rheinland-Pfalz, auch den Zugang zum höheren Dienst eröffnet. Der Studiengang bereitet auf eine mehr theoretisch-konzeptionell orientierte Berufstätigkeit in den Bereichen Management, Produktdesign, Systemanalyse, Systemarchitektur, Systemdesign, Software-Entwicklung, Test oder Forschung vor. Weitere Informationen unter [www.informatik.fh-trier.de](http://www.informatik.fh-trier.de)

- **„Einblick“ in die Ruhr-Universität Bochum** verschafft das gleichnamige Vorlesungsverzeichnis für Schüler. In übersichtlicher Form wird über Veranstaltungen, Kontaktadressen und Ansprechpartner sowie Profilbeschreibungen der Fakultäten und Institute informiert. Zu bestellen unter [www.rub.de/einblick](http://www.rub.de/einblick) oder Tel 0234 32 22830.

- Die Universität Ulm eröffnet im Wintersemester 2003/04 den **Bachelor-/Master-Studiengang Molekulare Medizin.** Dafür wurden 25 deutsche und ausländische Studenten immatrikuliert, die nach universitätseigenem Auswahlverfahren aus 250 Bewerbern ausgewählt worden sind.

- Die Universität Hannover bietet Studieninteressierten zum Wintersemester 2003/2004 die Möglichkeit, an ausgesuchten Lehrveranstaltungen aller Fachbereiche und Institute teilzunehmen. Innerhalb dieses **Schnupperstudiums** erhalten Schülerinnen und Schüler erste Einblicke in Studieninhalte und können sich darüber hinaus ein Bild vom universitären Alltag machen. Sie können sich vor Ort bei den verschiedenen Institutionen und Mitarbeitern der Institute informieren. Infos unter [www.zsb.uni-hannover.de/aktuell/aktuelles.htm](http://www.zsb.uni-hannover.de/aktuell/aktuelles.htm) oder unter 0511/762-5587.

Fast ein Abenteuer: „Jugend forscht“

## Wie man Plasmakristalle erzeugt

Ein Bericht von Moritz Plötzing (Euskirchen), Benedikt Lorbach (Bad Münstereifel) und Binia Neuer (Nettersheim)

**I**m Jahr 1994 gelang es erstmals den Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts zu Garching, Plasmakristalle zu erzeugen. Als Plasmakristalle bezeichnet man Mikropartikel, die sich im Plasma elektrisch aufladen und unter bestimmten Bedingungen – über einer Elektrode schwebend – zu kristallinen Formen ordnen. Plasmakristalle eignen sich nicht nur gut zur Grundlagenforschung, sie bieten auch viele neue Anwendungsmöglichkeiten.

Plasmakristalle werden weltweit zunehmend intensiver erforscht. Dies wird auch dadurch verdeutlicht, dass die ersten Versuche auf der internationalen Raumstation ISS sich mit diesem Thema beschäftigten.

Fasziniert von diesen Kristallen, setzten wir uns das Ziel, selbst Plasmakristalle herzustellen. Wir griffen ein altes Projekt „Physikversuche im Mikrowellenherd“ von 2001 wieder auf, um eine praktische Anwendung für die von uns in der Mikrowelle erzeugten

Plasmen zu finden. Wir wollten mit unseren einfachen Möglichkeiten einen Weg finden, um Plasmakristalle herzustellen.

Von Kristallen spricht man, wenn die atomaren Bausteine eines Stoffes eine Fernordnung in alle drei Raumrichtungen aufweisen. Zur Beschreibung des Kristallaufbaus genügt die Kenntnis der Art und Gestalt des kleinsten repräsentativen, sich wiederholenden „Motivs“.

Die Atome sind also so angeordnet, dass sich ihre Abstände periodisch im Raum wiederholen. Ihr Aufbau kann als eine Zusammenfügung von Elementarzellen, auch als Kristallgitter bezeichnet, beschrieben werden.

Plasmakristalle sind solche Gitterstrukturen, die allerdings aus kleinen Staubpartikeln bestehen. Dabei wird ausgenutzt, dass sich die in das Plasma eingebrachten Partikel elektrisch aufladen. Sie verhalten sich daher wie geladene Atome, sind jedoch ungleich größer und daher bedingt sichtbar. Um unsere Mikropartikel aufzuladen brauchten wir allerdings ein Plasma.

Als Plasma wird ein heißes Gas bezeichnet, in dem sich die Atome in ihre Bestandteile, positiv geladene Ionen und negativ geladene Elektronen, aufgelöst haben, welche wild durcheinander fliegen. Es ist der ungeordnetste Zustand der Materie, der insgesamt gesehen ladungsneutral ist. Gelangen in dieses Plasma Kolloide, das sind winzige Mikropartikel, wie beispielsweise Staub, so kann daraus ein „staubiges Plasma“ entstehen.

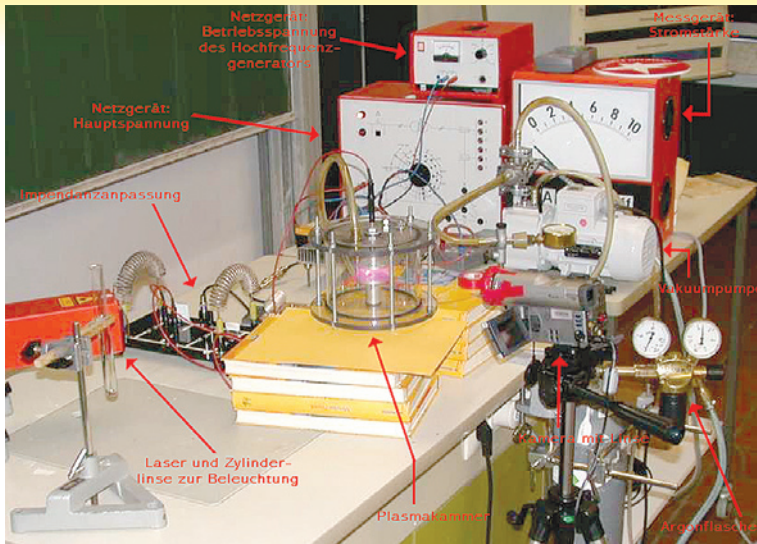
Die Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für extraterrestrische Physik wiesen erstmals nach, dass solch „staubige Plasmen“ sich unter bestimmten Bedingungen spontan selbst organisieren und sowohl flüssige als auch kristalline Formen annehmen können.

Damit waren die exotischen „Plasmakristalle“ geboren. An ihnen lassen sich die Eigenschaften der Materie in den Phasenübergängen vom Gas zur Flüssigkeit und zum festen Körper studieren. Bald war klar, dass für weitere Untersuchungen unbedingt die Schwerelosigkeit beziehungsweise die Mikrogravitation benötigt wird, denn auf der Erde drückt die Gravitation die Kristalle zusammen. Untersuchungen von dreidimensionalen Oberflächen- und Grenzflächenphänomenen sind deshalb nur im All oder bei Parabelflügen möglich.

Diese Plasmakristalle sind für die Forschung nicht nur deshalb so interessant, weil man an ihnen die Eigenschaften von Kristallen sehr gut beobachten kann, sondern auch weil sich viele ganz neue, praktische Anwendungsmöglichkeiten ergeben, etwa in der Nanotechnologie und Elektronik. Zusätzlich können Forscher mit diesen schwebenden Kristallen Oberflächen auf ganz neue Art beschichten.



Die Autoren Moritz Plötzing, Benedikt Lorbach und Binia Neuer (alle Fotos: Autoren).



Ein vorläufiger Versuchsaufbau.

## Experimente

Bei den Experimenten standen wir vor dem Problem, dass unsere Schule keineswegs mit der technischen Ausstattung des MPE Garching oder der ISS mithalten kann. Zudem gab es nur wenig Informationen zu dem Thema. Zwar schaffte Moritz es im Jahre 2001 in einer SchüEx-Arbeit, heiße Plasmen im Mikrowellenherd zu zünden.

Unser erstes Problem trat auf, als wir die Versuche der alten Arbeit noch einmal durchführten. Den hohen Plasmatemperaturen in der Mikrowelle hielten die Geräte nur kurze Zeit stand. Eine direkte Kühlung hätte allerdings durch den hohen Temperaturunterschied zu Spannungen und damit zur Beschädigung der Geräte (beispielsweise Glasbehältern) geführt. Deshalb senkten wir die Gesamtenergie des Plasmas. Dies war logischerweise über die Dezimierung der Teilchenanzahl am einfachsten.

Da wir unser Plasma noch immer im kompletten Innenraum einer Mikrowelle zündeten, konnten wir den Druck nicht so einfach reduzieren. Am besten eignete sich ein evakuierter, druckfester Erlenmeyerkolben. Nun zündete das Plasma, sogar mit weniger Energie als für die vorherigen Plasmen bei normalem

Luftdruck. Der verwendete Glasbehälter hielt dem Plasma jetzt problemlos stand.

Unseren Versuchsaufbau mussten wir an die gestiegenen Anforderungen anpassen. Ein Umbau der Mikrowelle machte aus verschiedenen gefahrenstechnischen Gründen keinen Sinn und so entschlossen wir uns zum Bau einer eigenen Plasmakammer. Wie kann ein Plasma außerhalb der Mikrowelle erzeugt werden? Eine Bestrahlung mit Mikrowellen, wie wir sie vorher verwendet hatten schlossen wir schnell aus, da wir uns der Gefahr der Strahlen hätten aussetzen müssen. Auch die Möglichkeit, die bei den professionellen Plasmakristallversuchen verwendet wurde, war für uns nicht durchführbar. Hierzu hätten wir einen leistungsstarken Hochfrequenzgenerator benötigt.

Wurden während der alljährlich zum „Tag der offenen Tür“ an unserer Schule durchgeführten Physikshow nicht auch Plasmen gezündet? Der Aufbau bei diesem Showversuch besteht aus einem Teslakrafo, der ein hochfrequentes, starkes elektromagnetisches Feld erzeugt. Dieses regt dann gasgefüllte Röhren, die in die Nähe gehalten werden, zum Leuchten an, zündet also ein Plasma in ihnen. Jetzt konnten wir mit den vorhandenen Mitteln eine Plasmakammer zu bauen.

Da wir nun ein kaltes Plasma erzeugen konnten, planten und bauten wir unsere erste Plasmakammer. Wir befestigten auf der Ober- und Unterseite eines Glaszylinders eine fünf Millimeter dicke Aluminiumplatte, an der jeweils in der Mitte ein Aluminiumzylinder angebracht war, welcher als Elektrode diente. In der oberen Platte befand sich ein Schlauchstutzen, durch den die Luft mittels einer Vakuumpumpe abgesaugt werden konnte. Zwischen der oberen und der unteren Elektrode bestand ein Abstand von vier Zentimetern. Diese Kammer platzierten wir über unserem Teslakrafo und hofften, dass dieser ein Plasma zünden würde.

Alle praktische Arbeit wurde im Übrigen von uns selbst durchgeführt. Tatsächlich gelang das Experiment mit unserem Versuchsaufbau, und wir erzeugten unser erstes Plasma außerhalb der Mikrowelle. Da sich das Plasma in der kompletten Kammer und nicht

Geschichte, Grundlagen und Anwendungen der Plasmatechnik erläutert verständlich die Broschüre „Plasmatechnik“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Sie wurde im Auftrag des BMBF von Agentur und Verlag Rubikon erstellt und ist als PDF-Datei auch von unserer Website [www.clb.de](http://www.clb.de) zu laden.



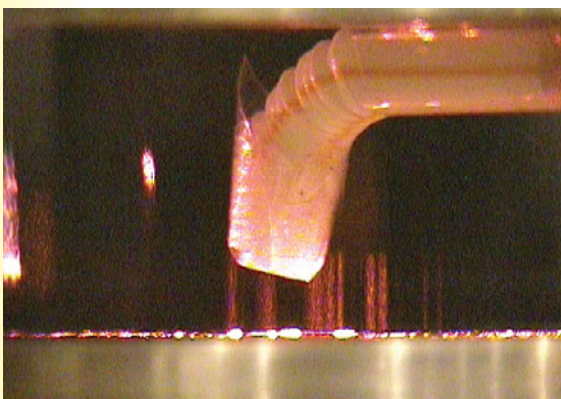


Der Erfolg:  
Ein Bild eines  
Plasmakristalls  
aus Xerox-Dru-  
ckertoner.

zwischen unseren Elektroden bildete, isolierten wir die Elektroden von den Aluminiumplatten.

Um ein perfektes Plasma zu bekommen, modifizierten wir noch die Feldstärke und den Druck in der Kammer. Jetzt brauchten wir noch ein Instrument, um die Mikropartikel fein dosiert und gezielt in den Raum zwischen den Elektroden einbringen. Am besten eignete sich hierfür ein kleiner Lautsprecher, da dessen Membran den Partikeln den notwendigen Impuls geben kann. Die Dosierung der Partikel wollten wir über die Lautstärke, die Frequenz und über eine Lochscheibe regeln, die vor dem Lautsprecher angebracht wurde. An der Luft funktionierte diese Apparatur auch sehr gut. Im Vakuum allerdings schafften es die Mikropartikel nicht mehr den Lautsprecher zu verlassen, da das Medium Luft als Überträger des

Der „Dustdrop-  
per“ klebt an der  
oberen Elektrode.



Impulses fehlte. Diese ersetzen wir durch Kunststoffkügelchen.

Bei unserem ersten Versuch, Staub in das Plasma zu bekommen, enttäuschte uns die mangelhafte visuelle Wahrnehmung der Mikropartikel. Sie wurden vom Plasmalicht einfach überstrahlt. Um sie sichtbar zu machen, müssen die Partikel von einer externen Lichtquelle angestrahlt werden. Normale Lichtquellen waren dafür ungeeignet. Deshalb verwendeten wir einen Laser, dessen Strahl wir mit einer Zylinderlinse aufweiteten um das ganze Plasmakristall sichtbar zu machen.

Danach untersuchten wir den Staub unter dem Mikroskop. Er bestand aus unregelmäßigen, relativ großen Bruchstücken. Die Profis verwenden jedoch Mikropartikel, die kugelförmig sind und einen Durchmesser von nur 9,5 Mikrometern besitzen. Drei Gramm davon sollten allerdings 250 Euro kosten.

Freundlicherweise erhielten wir von Prof. Dr. Alexander Piel von der Christian-Albrechts-Universität in Kiel geeignete Mikropartikel von 20 Mikrometern Durchmesser. Um davon wenige Mikropartikel gezielt in unser Plasma einzubringen, bauten wir einen „Dustdropper“. Dies ist ein herkömmlicher, an einem Ende zugeklebter Strohhalm, der an der oberen Elektrode befestigt wird. Durch ein kleines Loch fallen wenige Partikel in unser Plasma, wenn man auf den Deckel der Kammer klopft.

Es stellte sich dann heraus, dass unsere Kammer zwar voll funktionsfähig ist, aber unser kleiner Teslatrief auf Grund seiner geringen Leistung kein Plasma erzeugen kann, in dem sich ein genügend großer Dunkelraum ausbildet. Nur an der Grenzschicht zwischen Dunkelraum und Plasma können die negativ aufgeladenen Mikropartikel schweben.

Die Anschaffung eines Hochfrequenzgenerators war also notwendig. Freundlicherweise stellte uns die RWTH-Aachen einen selbst-

gebauten 13,56 MHz-Sender zur Verfügung. Nach längerem Probieren konnten wir die Impedanz unserer Plasmakammer mittels zweier Spulen so verändern, dass das Plasma zündete und sich ein gut sichtbarer Dunkelraum ausbildete. Dann stellten wir unser erstes Plasmakristall aus Microspheres-Staub her.

Aber wie vermutet, stießen sich die gleich geladenen Mikropartikel gegenseitig ab, und es driften immer wieder Mikropartikel von der Elektrode. Mittels eines einfachen Metallrings, den wir auf die untere Elektrode legten, krümmten wir die Äquipotenziallinien, so dass auch größere Kristalle auf der Elektrode gehalten werden können.

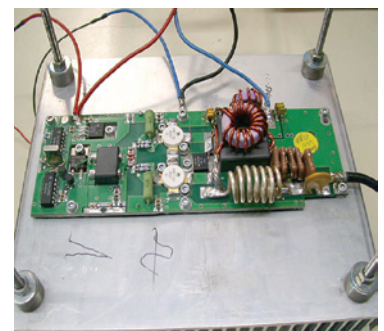
Da uns nur eine begrenzte Menge an Microspheres-Partikeln zur Verfügung stand, suchten wir nach preiswerten Alternativen. Toner aus Patronen für Laserdrucker erwies sich als ebenfalls geeignet.

Ganz stolz waren wir, als es uns gelang, aus Bärlappsporen unser erstes organisches Plasmakristall herzustellen.

Um die kristalline Anordnung der Staubpartikel besser beobachten zu können, bohrten wir mittig ein Loch in die Elektrode. Durch dieses Loch filmten wir den Plasmakristall. Man erkennt deutlich die hexagonale Struktur der Teilchenanordnung.

Damit haben wir den Beweis erbracht, dass wir Plasmakristalle mit einfachen Mitteln erzeugen können.

Der 13,56 MHz-Sender von der RWTH Aachen.



## OECD-Studie

# Bildung in Deutschland schwächt Wachstum

**E**ine schlechte Ausbildung mindert die Chancen in der Wirtschaft extrem, das weiß jedes Kind. Jetzt warnt die OECD Deutschland vor dem selben Problem im großen Maßstab. Die im internationalen Vergleich geringe Zahl von Abiturienten und Hochschulabsolventen in Deutschland ist nach einer OECD-Studie mitverantwortlich für die aktuelle Wirtschaftsschwäche der Bundesrepublik.

Während andere Industrieländer in den vergangenen zwei Jahrzehnten den Bildungsstand ihrer Erwerbsbevölkerung erheblich gesteigert hätten, stagniere dieser in Deutschland seit Anfang der 80er Jahre, heißt es in der Studie. Als Lichtblick gilt, dass seit zwei Jahren zumindest die Studienanfänger-Zahl an den Hochschulen wieder zunimmt.

Mehr und bessere Bildung der Erwerbsbevölkerung, vor allem mehr hoch qualifizierte Nachwuchs-Akademiker, hätten in allen wichtigen Industrienationen wesentlich zur Steigerung der Arbeitsproduktivität beigetragen. So ist die Zahl der Studenten im Durchschnitt der OECD-Länder allein seit 1995 um über 30 Prozent gestiegen. Nur in Deutschland und Frankreich gibt es dagegen einen leichten Rückgang. Im OECD-Mittel schließen 30 Prozent eines Jahrganges ein Studium ab, in der Bundesrepublik nur 19 Prozent.

Auch wenn man berücksichtigt, dass ein Teil des deutschen Fachkräftenachwuchses anders als im Ausland über eine betriebliche Lehre ausgebildet wird, gerät die Bundesrepublik nach der Studie auch hier langsam ins Abseits. Rechnet man Abiturienten und Absolventen einer Lehre zusammen, so ist Deutschland in seiner früheren «Bildungsdomäne» Sekundar-II-Abschluss in der

wichtigen Altersgruppe der 25- bis 34-Jährigen inzwischen vom 4. auf den 12. Platz abgestürzt.

Bildungs-Staatssekretär Wolf-Michael Catenhusen (SPD) sagte, der OECD-Bericht könne die deutsche Bildungspolitik «nicht beruhigen». Gleichwohl sei aber «einiges in Gang gekommen». Vor allem beim Studium gebe es eine Trendwende. Der Anteil der Studienanfänger pro Altersjahrgang sei mit der Bafög-Reform von 28 Prozent (1998) auf 35 Prozent (2002) gestiegen. Im Schnitt der Industriestaaten sind dies 47 Prozent. Für Deutschland sieht der OECD-Bericht wegen der geringen Abiturientenzahl kaum noch Zuwachs-Potenzial. Während im OECD-Mittel 57 Prozent eines Jahrganges eine Hochschulzugangsberechtigung erwerben, beträgt dieser Anteil in der Bundesrepublik 42 Prozent.

Die Präsidentin der Kultusministerkonferenz (KMK), Hessens Schulministerin Karin Wolff (CDU), lehnte es ab, sich an einer Debatte über eine höhere Abiturienten-Quote zu beteiligen. Es gebe einen «schützenswerten Mix» von Abitur und Lehre. Ziel sei es, in allen Bereichen «Begabungsreserven so weit als möglich auszuschöpfen», etwa durch eine bessere Bildung der Migrantenkinder.

Mit seinen staatlichen und privaten Bildungsausgaben liegt Deutschland gemessen am Bruttoinlandsprodukt mit 5,3 Prozent deutlich unter dem OECD-Gesamtwert von 5,9 Prozent. Deutlich mehr geben Kanada (6,4), Dänemark (6,7), Frankreich (6,1), Korea (6,3), Schweden (6,5) und die USA (7) für Bildung aus.

Der jährliche vorgelegte weltweite OECD-Vergleich zeigt, dass deutsche Lehrer nach ihren Kollegen in der Schweiz über die höchsten Grundgehälter verfügen, zugleich aber auch sehr viele Unterrichtsstunden geben müssen.

## Schwächen des Bildungssystems

Die Beamten von Kultusministerkonferenz und Bundesbildungsministeriums hatten sich viel Mühe gegeben. Folgt man ihrer wohl abgestimmten, gemeinsamen Mitteilung zur Präsentation der neuen weltweiten OECD-Bildungsvergleichsstudie, so scheint in Deutschland die Welt in Ordnung: kein PISA-Schock und keine Lehrstellenkrise, stattdessen eine schön zu lesende Bildungsbilanz. Und dort, wo man nicht ganz so glänzen kann, stellt man zumindest deutsches Mittelmaß heraus.

Doch in der Tat kann man den 500 Seiten starken Bildungsbericht der OECD auch anders lesen. Und zwar als schonungslose Abrechnung mit der deutschen Bildungs-

### Was ist die OECD?

Die am 14. Dezember 1960 in Paris gegründete Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) repräsentiert 30 Industriestaaten. Sie bringen es zusammengekommen zwar kaum auf 20 Prozent der Weltbevölkerung, aber immerhin auf rund zwei Drittel der Weltproduktion und fast vier Fünftel der Entwicklungshilfe. Dennoch ist der „Industrieländer-Klub“ keine Organisation mit supranationaler Machtfülle.

Im Laufe seiner 43-jährigen Geschichte entwickelte er sich vielmehr zum bevorzugten Forum der internationalen Diskussion und Absprache über die Wirtschaftspolitik. Seine wichtigste Aufgabe besteht in der Förderung einer Politik der Mitgliedsländer, die «unter Wahrung der finanziellen Stabilität eine optimale Wirtschaftsentwicklung und Beschäftigung sowie einen steigenden Lebensstandard» erzielen sollen. Die OECD erstellt außerdem regelmäßig Konjunkturanalysen für die Mitgliedsländer. Den nicht der Organisation angehörenden Entwicklungsländern soll zu gesundem Wirtschaftswachstum verholfen werden.

Die aus einer Vorgänger-Organisation zur Verwaltung der damaligen Marshall-Hilfe hervorgegangene OECD hat dazu ein ganzes Spektrum von Gremien eingerichtet, die in regelmäßigen Abständen Empfehlungen und Studien veröffentlichen.

politik der 80er und 90er Jahre, in denen der Bund mit wahren Horrorszenarien über eine drohende Akademikerschwemme möglichst viele Abiturienten vom Studium abgeschreckt und das Bafög zusammengespart hat.

Viele Bundesländer taten ein Übriges und hielten mit künstlichen Hürden oder Quotenregelungen möglichst viele Schüler vom Besuch des Gymnasiums ab. Ungeachtet all ihrer Probleme wurde die Hauptschule als Schule der Zukunft gepriesen. Im unionsgeführten Rheinland-Pfalz mussten in den 80er Jahren Grundschullehrer zum Rapport, wenn sie etwa mehr Schüler als zuvor vom Ministerium

festgelegt als «gymnasial geeignet» empfohlen. Bildungswissenschaftler sehen heute auch manches SPD-geführte Bundesland auf diesem Bremskurs in Sachen mehr Bildung. Die Übertrittsquote zum Gymnasium verharrt seit etwa zehn Jahren bei bundesweit 29,5 Prozent, während die Zahl der Schulabbrecher inzwischen auf zehn Prozent gestiegen ist.

Die Folgen der Abschreckung vor zu viel Bildung sind bekannt. Nach dem Informatikermangel und der Green-Card-Debatte macht jetzt der Ärztemangel Schlagzeilen, und nicht erst seit dem EuGH-Urteil zur Arbeitszeit in den Kliniken. Zwei mal billigten

die Kultusminister in den 90er Jahren den Abbau von Studienplätzen im Mangelfach Medizin um jeweils 25 Prozent – auch wenn einige wenige Minister bis zum Schluss Widerstand leisteten. Die Folgen sind heute sichtbar: Deutschland muss in Slowenien und anderswo Ärzte anwerben. Es fehlen Ingenieure und Chemiker. Seit Jahren warnen fast alle Prognosen die Bundesrepublik vor einem dramatischen Fachkräftemangel.

Dabei hilft es wenig, wenn Unions- wie SPD-Minister immer wieder die hohe Zahl von deutschen Fachkräften dagegen rechnen, die – anders als im Ausland – in einer betrieblichen Lehre statt in der Hochschule ausgebildet werden. Das duale System der Berufsausbildung ist nicht nur wegen des aktuellen Lehrstellenmangels in die Krise geraten. Seit Jahren wird über große Qualitätsunterschiede geklagt. Ungeachtet dessen werden in der deutschen Statistik bei den Sekundar-II-Abschlüssen Abiturienten, hochqualifizierte Absolventen einer Metall- oder Elektrolehre aber auch der „Systemgastronom“ im Schnellimbiss oder die „Dienstleistungsfachkraft im Sonnenstudio“ zusammengezählt.

Mit seiner neuen OECD-Studie brachte der Bildungsexperte Andreas Schleicher es auf den Punkt: Zu wenig Bildung schwächt die deutsche Wirtschaftskraft. Während alle anderen Industrienationen in den vergangenen zwei Jahrzehnten den Bildungsstand ihrer Erwerbsbevölkerung insgesamt deutlich erhöhten und vor allem mehr Akademiker ausbildeten, herrscht in der Bundesrepublik Stagnation. Schleicher prangert seit Jahren die unzureichende deutsche Akademikerzahl an und hat auch mit der PISA-Studie den deutschen Kultusministern kein gutes Zeugnis ausgestellt. Bei einigen Kultusministern gilt er inzwischen als unerwünschte Person. Wegen seiner Zivilcourage wurde dem 39-Jährigen unlängst der Theodor-Heuss-Preis verliehen.

### OECD-Studie im Überblick

Die neue OECD-Studie „**Bildung auf einen Blick 2003**“ enthält erneut eine Fülle von Details und weltweite Vergleiche über die Entwicklung des Bildungssystems in den wichtigsten 27 Industrienationen.

**Studienanfänger:** Immer mehr junge Menschen nehmen heute ein Studium auf, im OECD-Schnitt 47 Prozent eines Altersjahrgangs. In Ländern wie Finnland, Schweden, Norwegen, Polen, Australien und Island sind dies bereits über 60 Prozent. In Deutschland konnte die Anfängerquote von 28 Prozent (1998) auf 35 Prozent (2002) gesteigert werden.

**Hochschulabschluss:** Im OECD-Schnitt verfügen 30 Prozent der jungen Menschen inzwischen über einen Hochschulabschluss. Die Bandbreite im weltweiten Vergleich reicht von etwa 40 Prozent in Australien, Finnland, Island und Neuseeland bis zu 20 Prozent und weniger in Deutschland (19 Prozent), Italien, Österreich, der Schweiz und Tschechien.

**Männer/Frauen:** In den meisten OECD-Staaten schließen heute mehr Frauen als Männer ein Erststudium ab. In Deutschland ist der Frauenanteil auf 48 Prozent gestiegen. Bei den Studienanfängern gab es in der Bundesrepublik 2001 erstmals mehr Frauen als Männer. Eine klassische Männerdomäne ist dagegen die Hochschulausbildung noch in Korea, der Schweiz, der Türkei und in Japan. Mädchen gelten in den Schulen weltweit als ehrgeiziger als Jungen. Von den 15-Jährigen streben nach der OECD-Umfrage deutlich mehr Mädchen einen hoch qualifizierten „Weißen-Kittel-Beruf“ an.

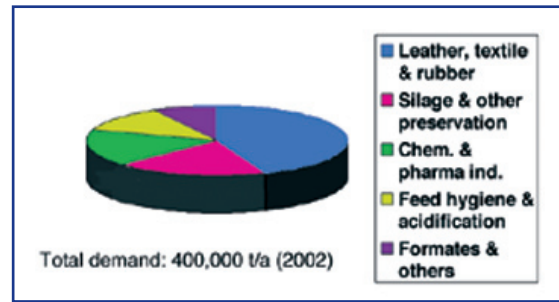
**Lehrer:** Deutsche Lehrer zählen nach ihren Schweizer Kollegen zu den Spitzenverdienern, müssen dafür aber auch besonders viel arbeiten. Sie haben auch eine deutlich längere Ausbildung. Dagegen ist die Ausbildung von Vorschul-Pädagogen oder Erziehern in Deutschland besonders kurz. Die OECD-Bildungsexperten bezeichnen die Lehrerbezahlung in Deutschland als «unflexibel» und plädieren wie im Ausland für Leistungsprämien oder Bezahlungsspielräume für die einzelne Schule.

**Schülerunterricht:** Die 7- bis 8-jährigen Schüler in Deutschland haben im Schnitt pro Jahr 642 Unterrichtsstunden. Im OECD-Mittel sind dies 747 Stunden. Die 15-Jährigen, die auch im Rahmen der weltweiten Pisa-Studie getestet wurden, erhalten in Deutschland 900 Stunden Unterricht, im OECD-Schnitt 908. In den Pisa-Spitzenländern Finnland und Korea sind dagegen 855 beziehungsweise 936 Stunden Pflicht.

**Bildungsausgaben:** Spitzenreiter bei den Bildungsinvestitionen gemessen am Bruttoinlandsprodukt (BIP) sind die USA (7 Prozent), Schweden (6,5 Prozent) und Korea (6,3 Prozent). Deutschland liegt mit 5,3 Prozent deutlich unter dem OECD-Gesamtwert von 5,9 Prozent.

preserved by formic acid based products. Acid preservation of byproducts from the fish industry and slaughterhouses is gaining popularity, and new applications are being identified e.g. in breweries and dairies. Most of these preserved by-products can then be safely used in animal feeding.

Even though the preservation concept is currently mostly used in cold and humid climates, it may well be applicable also in drier environments. In regions which depend on imported feed and food, the growth of a short rainy season could safely be preserved with natural acids. This would relieve the food shortage or famine of the dry season.



Global applications of formic acid (figure: Kemira).



### Übersetzung von Schlüsselwörtern

ants:	Ameisen
bleaching plant:	Bleich-Anlage
brewery:	Brauerei
bulk:	Gebinde, Volumen
crop crimping: ein Verfahren der Futterherstellung. Dabei werden die Getreide als Ganzes zerquetscht.	
dairy:	Milchvieh-Betrieb
de-icer:	Enteiser
famine:	Hungersnot
fire extinguisher:	Feuerlöscher
formates: Formiate, Salz der Ameisensäure	
formic acid:	Ameisensäure
fuel:	Treibstoff
grass silage: in anaeroben Klima bei niedrigem pH vergorenes Gras, dadurch wird es konserviert	
mould:	Schimmel, Moder
oil drilling:	Ölbohrung
preservation:	Konservierung
pulping mill:	Holzfaserstoffwerk
reed:	Schilfrohr
refiner:	Raffinerie
scale:	Kesselstein
slaughterhouse:	Schlachthof
sprinkler-system:	Lösch-Anlage
straw:	Stroh
tall oil: Tallöl, flüssiges Harz bei der Zellstoffgewinnung aus Nadelhölzern (Nebenprodukt)	
threat:	Bedrohung
traceability:	Zurückverfolgung
weaning:	absetzen, nach der Säugezeit

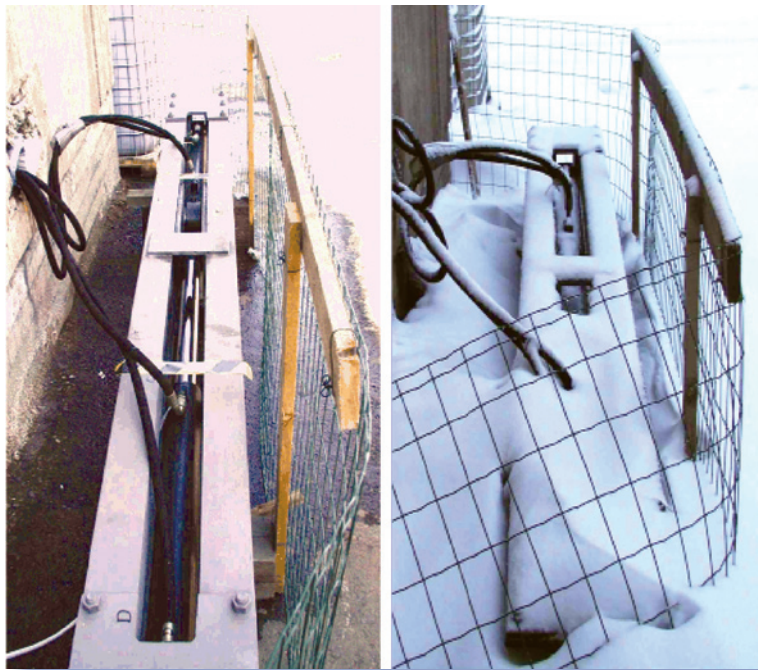
### Safety in the food chain

The feed industry has found formic acid products valuable not only in preservation applications, but also in promoting animal health and productivity. Traditionally, small doses of antibiotics have constantly been included in the diets of piglets and growing pigs, for example. This enabled a quicker weaning of the piglets and promoted their growth. The risks of the long-term, non-prescribed use of antibiotics are obvious: the development of antibiotics-resistant strains of bacteria, which are a threat also to human health. Therefore the European Union has banned the use of most antibiotic growth promoters and will ban the remaining 3 by the end of 2005. Many countries, e.g. Finland and Sweden have voluntarily given up the use already. The tendency is clear, also outside Europe: Customers and authorities are requiring antibiotics-free food products and the feed industry is actively accepting the challenge. Small doses of formic acid or formates have shown themselves to be very efficient and harmless substitutes for antibiotics as well as in control of salmonella and other harmful bacteria threatening the food chain. Sophisticated formulations of organic acids, both in liquid form or in solid form (salts or adsorbates) are available for a variety of end uses within the feed industry.

### New applications in pulping

Modern pulp mills are closing up their water and process circulations in order to minimize their environmental impacts. In many cases this leads to a severe surplus of sulphur in the main processes. This can be relieved by replacing sulphuric acid in various pH control applications with formic acid. Such applications can be found e.g. in tall oil acidification and in the bleaching plant. Formic acid leaves no residues, as it decomposes into water and carbon oxides.

Formic acid is an efficient cleaning chemical, especially for carbonate scales. Again its low environmental impact makes it an attractive alternative to sulphur or chlorine based cleaning chemicals.



Example of innovation and development. Service test for Hydraulium, a biodegradable hydraulic fluid from +37°C to -37°C (photos: Kemira).

Various organic pulping processes have been studied and tested. Now it seems that formic acid may be the key also to a commercially viable process. The Chempolis process (by Chempolis Oy, Finland), seems to be making a breakthrough in non-wood pulping: At least one large straw pulp mill using formic acid as digesting chemical is under construction in China, while several others, based on reed or straw, are in planning. Existing small reed or straw pulp mills are using heavily polluting processes and face either costly revamps or closures.

### Cleaner fuels

New legislation defines very low sulphur levels in fuels to be achieved during the next 3 years. In Europe this is not a main worry, as the refiners have already made the necessary investments in modern processes. Outside Europe the situation is different: legislation has allowed higher sulphur levels and therefore the oil industry has not yet made the necessary investments. Most focus is on diesel fuels. The Unipure ASR-2 process (by Unipure Corp. TX, USA) uses formic acid and hydrogen peroxide to convert the sulphur compounds into sulphones. The first commercial units should be on stream by 2005.

### Formates: a new territory

Salts of formic acid are called formates. In addition to their low environmental impact, the formate solu-

tions have some very interesting properties. This has led to interesting new products and applications.

For example, formate solutions have a high specific gravity. This is a desirable property in oil and gas drilling. Sodium, potassium and caesium formates are improving the drilling efficiencies and well yields while beating the rival bromines with their environmental friendliness.

Formate solutions have a low freezing point. Potassium formate based heat transfer fluids, e.g. "Freezium" by Kemira, pave the way to very efficient secondary refrigeration systems, in which the use of CFCs and HFCs can be avoided or minimized. The main applications are in ice arenas, cold storage, the food processing industry and heat pumps. Low operating temperatures, far beyond glycols, can be reached. The environmental friendliness is the main driver for potassium formate de-icers, such as "Meltium" by Kemira. They are used in special applications, where chlorine-based fluids cannot be used, such as in airports, steel bridges and sensitive ground water areas. In a recent study, potassium formate was found to have the least impact on the environment.

New applications for formates are constantly being developed. A superior hydraulic fluid was introduced by Kemira earlier this year. It is primarily aimed at the fast growing water hydraulic applications and at very low operating temperatures. Formate based fire extinguishing fluids (with improved extinguishing properties and with a service temperature down to -40 deg C) are already in use in sprinkler systems and will soon enter the portable extinguisher markets, too.

### Slowly increasing global demand

Formic acid is a relatively small bulk chemical. The global demand is estimated at 400,000 metric tons annually. The biggest application areas are in leather, textile and rubber processing. The new applications within feed, preservation, chemical and pharma industries as well as formates are growing rapidly, but global demand growth is estimated at only 2-4 % per annum.

Modern production processes use carbon monoxide and water as raw materials, with methyl formate as an intermediate product. In addition to these carbonylation processes, used by BASF and Kemira in Europe, some older acetic acid processes produce significant quantities of formic acid as by-product. Moreover, there are still some formic acid processes in operation, which use sodium formate as raw material.

Kemira Oyj is world's second largest producer of formic acid, selling over 80,000 tons of formic acid and its derivatives annually. Strong product and application development focuses on preservation, feed acids, formulated formic acids and formates.



## Verschiedene Facetten der Biotechnica

# Zugleich Rückgang, Konsolidierung und Aufbruch

**D**eutliche Einbrüche verzeichnete die Biotechnica im Oktober in Hannover gegenüber der entsprechenden Veranstaltung vor zwei Jahren. Die Ausstellerzahl ging um 124 auf 947 zurück, die Anzahl der Besucher verringerte sich von 13 167 im Jahre 2001 auf etwa 12 000. Ebenso verminderte sich die Ausstellungsfläche von 15 272 auf 13 636 Quadratmeter. Dennoch sprach die Messeleitung von einem „klaren Erfolg vor dem Hintergrund der Branchenkonsolidierung“.

Mit diesen Worten will die Messe aber wohl eher verschleiern, dass sowohl von etlichen Unternehmen wie auch von Besuchern die Frage gestellt wird, ob ein Messebesuch angesichts der hohen Reise- und Standaufwendungen sowie andererseits der durch das Internet gebotenen Möglichkeiten und neuer Mittel im Direktmarketing noch zeitgemäß ist. Schließlich zeigt sich die Konsolidierung in der Biotechnik laut „BioTechnologie – Das Jahr- und Adreßbuch 2003“ vom Biocom-Verlag eher als Stillstand. Danach ging die Zahl der Biotechnik-Unternehmen 2002 gegenüber dem Vorjahr nur um sieben auf 597 zurück, die Zahl der Mitarbeiter sank nur um etwa fünf Prozent auf 18 890. Die oben genannten Messe-Eckwerte weisen jedoch Rückgänge von jeweils mehr als zehn Prozent auf.

Damit steht die Biotechnica jedoch nicht allein dar: Die Systems in München buchten nur 1300 statt wie 2002 1600 Unternehmen. Die um 1000 auf rund 74 000 gestiegenen Besucherzahlen sind wohl auch auf Schleuderpreisaktionen bei den Eintrittskarten zurückzuführen. Und sogar die Riesenmesse Cebit hat mit mangelndem Interesse seitens der

Unternehmen zu kämpfen. So gab Canon im Sommer bekannt, 2004 keinen eigenen Stand mehr auf der größten Computer- und Informationsfachmesse der Welt zu haben. Am 20. Oktober zog jetzt der zweitgrößte PC-Hersteller der Welt nach: Hewlett-Packard wird 2004 keinen Stand auf der Messe haben. Nach 10,2 Prozent 2002 ging bei der Cebit in diesem Jahr wiederum die Zahl der Aussteller zurück, um 2,6 Prozent. Eine Folge für 2004: Die Messe wird um einen auf sieben Tage gekürzt.

Die Biotechnica konnte wenigstens in einer Hinsicht punkten: Sie war in diesem Jahr so international wie nie. Nach eigenen Angaben kamen etwa 22 Prozent der Besucher aus dem Ausland (2001: 17,8 Prozent). „Besonders erfreulich war dabei, dass sich der Besuch aus Nordamerika mehr als verdoppelt hat. Das unterstreicht den hohen Stellenwert, den die Biotechnica für den in der Biotechnologie

weltweit führenden US-Markt eingenommen hat“, freute sich die Messeleitung wohl zurecht.

### Biochips: Noch vieles ist Grundlagenforschung

Inwieweit hingegen die Aussage, die Messe habe einen deutlichen Wandel von der Technologie- zur Anwendermesse vollzogen, nicht doch eher Marketingvokabular ist, sei dahingestellt. Zweifellos war alles zu finden, was man für Laborarbeiten benötigt. Fragt man jedoch nach der Bedeutung eines der Leitbegriffe, die wesentlich mit zu dem Boom des Interesses an der Biotechnik beigetragen haben, fragt man nach Biochips, dann stellt man fest: Bislang finden sie hauptsächlich in der Grundlagenforschung Verwendung. Zwar rechnen die Marktforscher des Instituts Frontline für 2005 mit drei Milliarden Euro Umsatz im Biochip-Sektor, 2002 wurden bereits eine Milliarde

Fehlendes Gedränge und einige unbelegte Messestände (im Bild Mitte rechts) waren optische Hinweise: Wichtige Kennzahlen der Messe verzeichneten einen Rückgang von mehr als zehn Prozent gegenüber 2001.





Präsentierten eine neue Stereomikroskop-Reihe (v.l.): Dr. Rainer Wegerhoff, Gunnar Schröder, Esther Ahrent, Andrea Rackow.

Euro umgesetzt. Prognosen über die junge Technik sind jedoch mit Vorsicht zu genießen, da unter dem Begriff „Biochip“ technisch sehr unterschiedliche Systeme firmieren. So gibt es neben DNA-Chips zur Messung von Genaktivitäten und Mutationen Chips für Proteinuntersuchungen und Chips mit Laborfunktionalitäten, auf denen in kurzer Zeit eine Vielzahl von Reaktionen durchgeführt werden. Grundsätzliches Dilemma fast aller Biochips: Sie sind viel zu teuer, kompliziert und zu wenig robust, um in Massenanwendungen konsumenten- bzw. patientennah eingesetzt werden zu können, etwa um exakte Arzneimitteldosierungen einzustellen.

Erfolg könnten wieder einmal eher Großunternehmen haben; so betreibt Infineon bewusst Biochip-Entwicklungen mit dem Ziel Robustheit und Masseneinsatz. Und zur Zeit landen laut Financial Times 50 Prozent des Biochip-Umsatzes bei dem Pionier auf diesem Gebiet, dem US-Unternehmen Affymetrix, wohl auch, weil sich die Chipdaten verschiedener Hersteller schwer vergleichen lassen. Die Quantität marktreifer Produkte der Biotechnik-Firmen erkennt man auch aus weiteren Zahlen des o.g. Biocom-Jahrbuchs:

„Nur rund 45 Prozent der kleinen und mittleren Biotech-Firmen haben zum aktuellen Zeitpunkt Produkte im Angebot, etwa 30 Prozent verfügen über einen eigenen Vertrieb. Dagegen geben 88 Prozent Forschungsaktivitäten als Schwerpunkt der Unternehmensstrategie an.“

#### Schwieriges Marktumfeld für Hersteller – positive Zeichen

Das schwierige Marktumfeld betrifft natürlich auch die meisten Aussteller der Messe. So berichtete Gunnar Schröder, Section Manager Microscopy bei der Olympus Europe GmbH auf der Olympus-Pressekonferenz im Vorfeld der Biotechnica von einem Marktrückgang bei Mikroskopen im Bereich von etwa 40 Prozent in den letzten drei Jahren. Allerdings sieht er die Talsohle erreicht, das Klima werde positiver. Anzeichen dafür seien erhöhte Anfragen aus der Industrie.

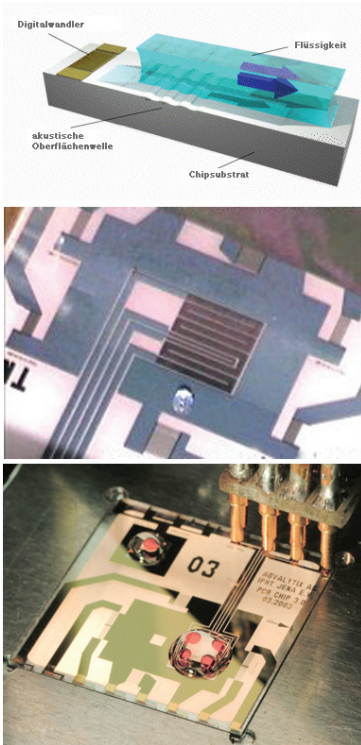
Gerade den industriellen Bereich will Olympus jetzt auch verstärkt ansprechen. Nach 14 Jahren stellte das Unternehmen jetzt eine neue Reihe von Stereomikroskopen vor, SZ51, SZ61 und SZX7. Wichtigste Anforderung an die Entwicklung, die vor etwa drei Jahren begann, sei die anwenderfreundliche Gestaltung des

gesamten Mikroskopiesystems einschließlich der Lichtquellen gewesen. Zudem seien die Mikroskope, die beispielsweise bei Qualitätskontrollen in großer Zahl Einsatz finden können, preislich attraktiv. Ein Einstieg könne mit dem SZ51 mit ungefähr 1500 Euro erfolgen, eine innovative LED-Beleuchtung mit Stativ schlage mit etwa 1000 Euro zu Buche. Im Vergleich dazu koste sonst eine normale professionelle Kaltlichtquelle ohne Stativ etwa dasselbe.

Hauptabnehmer dieser neuen Mikroskop-Systeme sei mit einem Anteil von etwa 70 Prozent die Industrie. Bei Olympus in Hamburg schätzt man, mehrere tausend davon im Jahr umzusetzen. 25 Prozent des Marktes für Stereomikroskope lägen in Europa. In den Endkontrollen von Elektronikherstellern könne man hunderte davon finden. Olympus wurde 1919 in Tokyo gegründet und zeigte im Jahr darauf das erste in Japan hergestellte Mikroskop. Europa-zentrale ist seit 1963 Hamburg. Mehr als 3000 Menschen finden bei der Olympus-Tochter Arbeit. Der Mikroskop-Umsatz beträgt ca. drei Prozent des gesamten Olympus-Umsatzes.

#### Aufbruchstimmung in Querschnittstechnik

Als Messe-Resümee meinten die hannoveraner Messeveranstalter, man hätte eine „neue Aufbruchstimmung in dieser zukunftsgerichteten technologischen Querschnittsbranche“ gespürt. In dieser Aussage spiegelt sich zweifellos wider, dass Forschung und Bildung von allen zur Zeit diskutierten bzw. durchgeführten Sparmaßnahmen doch weitgehend vermieden werden, und nicht nur das: Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn kündigte auf den 5. BMBF-Biotechnologie-Tagen am 20. Oktober in Leipzig eine neue Runde für die deutsche Biotechnologie an. Ein neues mit 100 Millionen Euro ausgestattetes Programm werde kleine und mittlere Biotech-Unternehmen beim Aufbau unterstützen (s.S. 392).



Akustische Oberflächenwellen auf Piezokristallen transportieren und mischen Flüssigkeits-Mikrovolumina. Oben: Prinzip; Mitte: Flüssigkeitstropfen bewegen sich nach Programm auf dem Chip; unten: PCR-Chip mit integriertem Heizelement und Temperatursensor für – laut Hersteller „Real time-PCR und Point of care-Diagnostik“ (Abbildungen hier: Advalytix).

Die Forschungsfelder selbst scheinen gleichermaßen endlos wie fachübergreifend zu sein. Wieder einmal war „nano“ nicht zu überhören, diesmal auch in der Verbindung „Nanobiotechnologie“. Dazu veranstaltete das BMBF auf der Biotechnica sein erstes Symposium. Das neue Gebiet macht sich die Miniaturisierung von Halbleiterbauelementen für Biologie und Medizin zu Nutze; es verstärkt andererseits die Nutzung geeigneter biologischer Materialien und Prinzipien in technischen Systemen. „Nanotechnologische Antworten auf biologische Fragen“ waren einige Beispiele dazu in dem Plenarvortrag von Prof. Jörg Kotthaus, Center of Nanoscience der Universität München.

So erläuterte er, dass es mit Gold-Nanopartikeln möglich sei, den Grad der von Antigen-Gen-

bindungen genauer als bisher zu bestimmen. Durch Messung der Plasmonresonanz-Verschiebung könne man schon 200 Bindungsereignisse feststellen, das sei 100mal besser als mit herkömmlichen Verfahren. Plasmonresonanz ist die kollektive Schwingung der Elektronen in Metallen. Sie ist abhängig von dem Metall, der Metallpartikelgröße und -form, reagiert aber auch sehr empfindlich auf den Brechungsindex der umgebenden Lösung. Die Forscher untersuchten dafür die Plasmonresonanz einzelner Nanopartikel unter einem Mikroskop mit einer empfindlichen, Flüssigstickstoff-gekühlten CCD-Kamera.

Ein anderes Beispiel von Kotthaus betraf ein „Lab-on-a-Chip“. Damit meint man chipkleine Strukturen, auf oder in denen typische chemische Prozesse ablaufen: Reaktionen, Mischungen, Trennungen. Eine Arbeitsgruppe der Universität München löste das Problem, Flüssigkeiten auf kleinstem Raum zu mischen. Das ist nicht einfach, da in Mikroliter-Volumina normalerweise nur laminare, geordnete Strömungen von Flüssigkeiten auftreten. Mischungsprozesse in solch kleinen Volumina erfolgen daher meist auf Diffusionsbasis und dauern durchaus einen Tag. Mit Hilfe von Oberflächenschallwellen verkürzten die Forscher diese Zeit auf fünf Minuten. Die Schallwellen erzeugten sie mit piezoelektrischen Quarzbauteilen, die sich millionenfach in Handys befinden

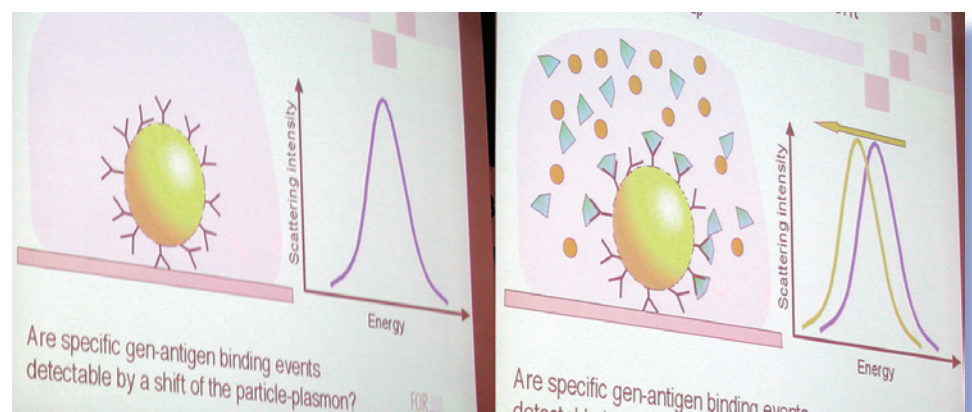
und als elektronische Filtern eingesetzt werden.

Mittlerweile entstand aus dieser Arbeitsgruppe mit ihrer stark querschnittsorientierten Idee und Forschung eine Firma mit 35 Mitarbeitern, die 2002 den Mittelstandspreis von Bayern erhielt: Advalytix. Deren programmierbaren Biochips bewegen winzigen Flüssigkeitsvolumina als kleine Tropfen mittels akustischer Oberflächenwellen (surface acoustic waves, SAW). Nach Firmenangaben erzeugt eine chemische Strukturierung der Chipoberfläche fluidische Leiterbahnen, auf denen die Reagenzien sich bewegen lassen, ohne dass hierzu Kanäle erforderlich wären. Die Kombination aus SAW-Technologie und einer chemisch strukturierten Oberfläche erlaubt es zudem, Reagenzien auf dem Chip zu dispensieren, zur Reaktion zu bringen und zu mischen. Verschiedene Protokolle ließen sich mit dem gleichen Chipplayout durchführen.

(Weitere Informationen über Mikrofluidik sammelte CLB-Autor Hans-G. Winkler auf der Biotechnica (siehe den „Umschau“-Artikel auf den Folgeseiten)).

Zu dem Thema „Biochips“ konnte man sich auch auf dem Stand der Fraunhofer-Gesellschaft informieren. So gab es ein Biochip-Lesegerät zu sehen, dessen herausragende Eigenschaft es ist, ohne fremde Fluoreszenzmarkierungen bei der Proteinforschung auszukommen. Bei Untersuchungen, wie Proteine mit Genstrukturen

Nano-Goldpartikel als Sensoren für Antigen-Gen-Bindungen. Gemessen wird die Verschiebung der Plasmonresonanz.



## Sensoren und Biochips

**Zur Diagnose des humanpathogenen Pilzes *Candida albicans*, ein häufiger Resistenzerreger in Krankenhäusern,** wurde ein DNA-Chip optimiert, mit dem Punktmutationen identifiziert werden können. Wissenschaftler des Fraunhofer IGB in Stuttgart können so den Erregerstamm mit seinen spezifischen Resistenzen erkennen und folglich ein wirksames Antimykotikum für den Patienten herausuchen.

**„CANARY (Cellular Analysis and Notification of Antigen Risks and Yields)“ im Kampf gegen Bioterror.** Forscher des Massachusetts Institute of Technology in Cambridge, MA entwickelten einen lebenden Biosensor aus farbmarkierten B-Lymphozyten, die warnend aufleuchten, sobald sie mit den Pathogenen reagieren. Das Ergebnis kann mit einem mobilen Luminometer ermittelt und quantifiziert werden. Erreger wie *Y. pestis*, *F. tularensis* und *B. anthracis* können bereits nach 30 Minuten erkannt werden.

**Kohlenwasserstoffsensoren auf Basis p-leitender Perowskitmaterialien für den Einsatz in preiswerten Gas-Sensorsystemen** werden an der Universität Bayreuth zusammen mit dem NRC Kanada und dem Forschungszentrum Jülich entwickelt. Unter „p-Leitung“ versteht man die Tatsache, dass im Material nicht Elektronen, sondern Elektronenfehlstellen, die sogenannten „Löcher“, den Stromtransport übernehmen. Im Gegensatz zu konventionell verwendeten Oxidkeramiken, in denen Elektronen die Hauptladungsträger sind, erhofft man sich von den perowskitischen Lochhalbleitern entscheidende Vorteile im Praxiseinsatz, wie beispielsweise höhere Temperaturstabilität und niedrigere Feuchteempfindlichkeit.

**Das Problem der Kreuzreaktivitäten und unspezifischen Bindungen bei Immunoassays** haben Mitarbeiter im Institut für Chemo- und Biosensorik (ICB) in Münster gelöst. Sie entwickelten einen eigenen LowCross-Puffer, der mit seinen besonderen Eigenschaften sämtliche unerwünschten Effekte bei ELISA, EIA oder Western Blots, sowie bei Proteinchips und Multianalyt Immunoassays unterdrückt. Interessierte Assayanwender und -entwickler können eine Probe kostenfrei vom ICB erhalten.

**Im CiS Institut für Mikrosensorik gGmbH wurden Mikrosensoren zur Impedanzmessung an kleinsten Flüssigkeitsproben entwickelt.** Mittels Immobilisierung spezifischer sensitiver Schichten auf dem Sensor ist die Detektion biologischer Substanzen wie Mikroorganismen, Antikörper und anderer möglich. Weitere Anwendungsbereiche des verwendeten impedimetrischen Messprinzips sind Chemosensoren sowie Messaufgaben in der Klimatechnik und Lebensmitteltechnologie.

interagieren, setzt man oft darauf, dass sich ein bekanntes, auf einer Platte fixiertes Biomolekül nur mit einem bestimmten Protein verbindet. Chemisch angeheftete Farbstoffe »verraten« dann diese Komplexbildung einem automatischen optischen Lesegerät.

Ein großer Nachteil dieser Methode: Die Farbstoffe verändern die Struktur und damit Funktion der Proteine. Die Fraunhofer-Allianz Proteinchips, an der sich seit einem Jahr sieben Institute beteiligen, entwickelte das Lesegerät, bei dem dieser Nachteil ausgeräumt wurde. Das nach FhG-Angaben bislang einzigartige Gerät nutze den Umstand, dass manche Proteine von sich aus – also ohne Farbstoffe – leuchten können, erklärte man auf der Messe. Die Fraunhofer-Entwickler nutzen dafür die in nahezu allen Proteinen vorkommende Aminosäure Tryptophan. Eine 300 Watt-Bogenlampe regt diese im nahen Ultraviolett an. Die Aminosäure sendet dann blaues Fluoreszenzlicht bei 340 Nanometern Wellenlänge aus. Dieses Muster leuchtender Punkte auf einem entsprechend bestückten Biochip zeichnet eine elektro-

nische Kamera auf. Schnell lässt sich dann das Fluoreszenzbild mit dem Proteinchip abgleichen. Für eine quantitative Analyse misst das Gerät zudem die Intensität des Fluoreszenzlichts.

Auch die Plasmatechnik, für die sich in dieser Ausgabe im Memoryteil junge Forscher begeistern, hilft bei der Biochip-Herstellung. Das Fraunhofer-Institut für Schicht- und Oberflächentechnik (IST) entwickelte ein Plasmaverfahren, mit dem sich Oberflächen lokal eng begrenzt bei Atmosphärendruck aktivieren oder funktionalisieren lassen; diese sind dann beispielsweise für darübergeleitete Flüssigkeiten besonders „attraktiv“. Atmosphärendruck-Plasmen lassen sich bereits in sehr kleinen Volumina mit Abmessungen im Mikrometerbereich erzeugen. Auf diese Weise lassen sich auf Oberflächen an genau definierten Stellen im Bereich von wenigen 100 Mikrometern verändern. Nach IST-Angaben lässt sich das Verfahren einfach in bestehende Prozessabläufe integrieren. Interessant sei es für die Bioanalytik, Mikrofluidik und strukturierte Kunststoff-Metallisierung. *rk*

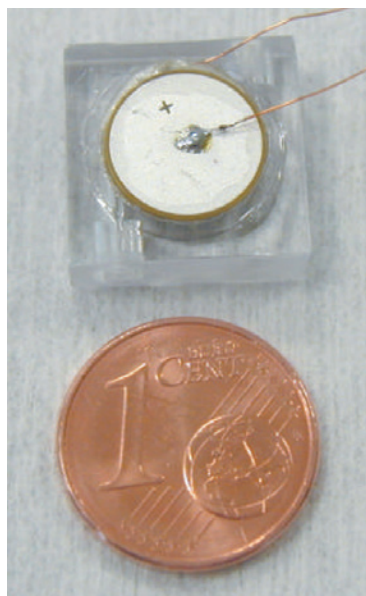
Wie Dr. Hans Ruf vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) und Birgit Niesing, Redaktionsleiterin des Fraunhofer Magazins, auf der Biotechnica erläuterten, hat IBMT-Leiter Prof. Günter Fuhr Mitte November Chancen auf den Deutschen Zukunftspreis. Zusammen mit Dr. Rolf Hagedorn von der Humboldt-Universität Berlin und Dr. Thomas Schnelle von der Hamburger Biotech-Firma Evotec Technologies GmbH entwickelten sie ein Verfahren, mit dem einzelne Zellen schonend sortiert, charakterisiert und behandelt werden können. Im Prinzip lassen sich dabei Zellen in Nährlösung submikrometergenau und berührungsfrei durch elektromagnetische Felder festhalten, drehen und bewegen. Die Anordnung lässt sich zu einem Lab-on-a-Chip ausbauen (Fotos: Kickuth).



## Mikrofluidik in der Biotechnologie

# Auf dem Weg von Einzelkomponenten hin zu integrierten Lösungen

**I**ndustrie und Forschung setzen heute vermehrt kleinste Testsubstanzen für die anfallenden Analysen oder Prozessabläufe ein, um Kosten und Entwicklungszeiten zu verringern. Seit einigen Jahren sind verschiedene Komponenten für eine Mikroverfahrenstechnik verfügbar. Sie sind aus Borosilikatglas, Quarzglas, Silicium oder auch Keramik aufgebaut. Die Strukturierung kann hierbei durch Mikropulverstrahlen und Laser erfolgen. Für die Grundoperationen Mischen, Wärmeübertragung, Heizen oder Kühlen und Separieren sind Mikrokomponenten einzeln oder als ganzer Bausatz, also als Mikrosystem, auf dem Markt.



Mikropumpe der Firma Bartels Mikrotechnik GmbH, Dortmund.

Für die Mikrofluidik benötigen die Mikrosysteme weitere Einzelkomponenten. Eine Klassifizierung der für ein fluidisches System typischen Einzelkomponenten ergibt zwei Gruppen: einerseits haben wir passive Elemente wie Kanäle, Mischer und Trennstrukturen, Anschlusselemente und passive Ventile, andererseits die aktiven Komponenten wie Pumpen, Aktoren und aktive Ventile.

### Mikropumpen

Die präzise Förderung kleinster Flüssigkeitsmengen stellt für einen Einsatz eines mikrofluidischen Systems in der Biotechnologie eine wichtige Voraussetzung dar. Hierbei sind die mobile Einsetzbarkeit, geringe Größe, Gewicht und der Energieverbrauch als auch eine kostengünstige Fertigung von Bedeutung.

Die jetzt von der Firma thinXXS auf der Biotechnica angebotene Mikropumpe ist eine piezoangetriebene Membranpumpe aus

Kunststoff, die bis zu sechs Milliliter Wasser in der Minute fördern kann. Kaum größer als eine 1-Euro-Münze, wiegt sie gerade drei Gramm, ist selbstansaugend und gering im Energieverbrauch. Die Bauteile bestehen aus Cycloolefin-Copolymer, COC, einem Kunststoff mit guter chemischer Beständigkeit.

Bartels Mikrotechnik stellt Mikropumpen her, die bis auf den Aktuator ebenfalls aus Kunststoff aufgebaut sind. Der Aktuator als Zweischichtsystem besteht aus einer Piezokeramik und einer Glasschicht, die gleichzeitig als Membran dient. Die Steuerung des Fluidstroms erfolgt durch passive Ventilkappen. Die Mikropumpe ist selbstansaugend, erlaubt lufttolerantes Fördern von Flüssigkeiten und ist recht unempfindlich gegenüber Partikeln im Pumpmedium. Die Pumprate lässt sich durch Variation der elektrischen Steuerimpulse regeln und ermöglicht die Förderung von 8nl bis 2ml je Minute.

Der Förderdruck beträgt maximal 100mbar.

Von der Firma Bartels Mikrotechnik stammt übrigens auch die bisher kleinste, funktionsfähige Mikropumpe auf der Welt. Sie ist nicht größer als eine 1-Cent-Münze.

Mit dem BMBF-Verbundprojekt „Modulab“ wird ein Baukasten entwickelt, in dem sich die notwendigen Arbeitsschritte in einzelnen Bausteinen getrennt durchführen lassen. Das Institut für Mikrotechnik Mainz, IMM, ist unter anderem für Konzeption und Bau der dafür notwendigen Mikropumpen verantwortlich.

Die Mikropumpen des IMM nutzen typische Eigenschaften einer magnetischen Suspension (Ferro- bzw. Magnetofluide) aus. Das Ferrofluid ist auf einem eigens entwickelten Chip in kleinen Kanälen eingeschlossen und kann über einen Schrittmotor mit einem Magneten gezielt bewegt werden. Dieser Chip ist über ein luftgefülltes Kapillarsystem mit einem zweiten Chip beispielsweise für eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) verbunden. Durch das Bewegen des Magneten kann im PCR-Chip eine exakte Portionierung erfolgen.

### Mischen

Von mikroverfahrenstechnischen Komponenten erwartet man eine hohe Mischleistung. Die hochgeordneten Strömungen in Mikromischern vermischen die fluidischen Systeme oft nur relativ langsam. Den Ingenieuren des IMM gelang es, mit einem speziellen Simulationsprogramm die hochgeordneten Strömungen zu beschreiben. Auf diesem Ergebnis aufbauend, konnte die Mischgeometrie der IMM-Raupenmischer im Hinblick auf eine hohe Mischleistung optimiert werden.

In den neuen IMM-Raupenmikromischern wird ein sauberes Strömungsprofil erzeugt (eine so genannte hochsymmetrische Multilamellen-Anordnung).

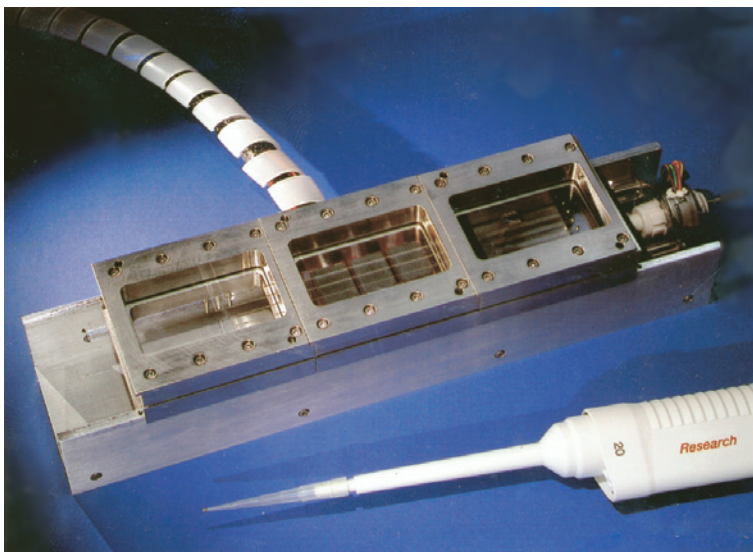
Spezielle Split-Recombine-Stufen auf der Kanaloberfläche bewirken ein wiederholtes Trennen und Zusammenführen zweier Flüssigkeiten. Nach jeder Stufe verdoppelt sich die Anzahl der parallel fließenden Ströme (Fluidlamellen). Der neue Mischer ermöglicht bei einem Kanalquerschnitt von zwei mal zwei Quadratmillimetern hohe Durchsätze bis zu 300 Litern pro Stunde. Eine andere Arbeitsgruppe (Advalytix AG, Alopex GmbH) setzt akustische Oberflächenwellen (surface acoustic wave SAW) zur Durchmischung von Lösungen ein (siehe Seite 385).

### Mikroventile

Eine neue Generation von Mikroventilen aus Kunststoff wurde wiederum von Bartels Mikrotechnik entwickelt. Hierbei handelt es sich um passiv dynamische Rückschlagventile mit den möglichen Ventilklassen Normally Closed oder Normally Open. Merkmale sind:

- Dreischichtaufbau aus Polycarbonat /Polyimid
- oder Polyetherimid/Polyimid
- klein und leicht
- schnelle Schaltzeiten
- kein Energieverbrauch

„Chip-Based-Lab“-Baukasten für Analytik und Diagnostik. Der mit dem Ferrofluid befüllte Chip (rechts) ist über ein Kapillarsystem mit einem zweiten Chip, z. B. einem PCR-Chip (Mitte), verbunden. Der PCR-Chip ist für die Umsetzung der Polymerase-Kettenreaktion in verschiedene Temperaturzonen eingeteilt. Ein Chip zum Dosieren der Proben ist auf der linken Seite untergebracht. (Foto: Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH).



- geringes Totvolumen
- Einsatzbereich bis 200bar.

### Lab-on-a-Chip

Mikrofluidische Architekturen auf einem flachen, rechteckigen Substrat werden häufig als Lab-on-a-Chip bezeichnet. Zwei Prinzipien der Anordnung können unterschieden werden. Auf dem Chip sind parallel zueinander eine große Anzahl gleichartiger fluidischer Strukturen meist in Form eines „Array“ angeordnet. Hiermit lassen sich entsprechend viele Reaktionen und Nachweise gleichzeitig durchführen und auswerten. Bei einer sequenziellen Anordnung sind verschiedene fluidische Strukturen über ein Kanalnetzwerk auf dem Chip miteinander verbunden, sodass sich eine Aufeinanderfolge von Reaktionen und Nachweisen durchführen lässt.

LioniX BV, ein Dienstleister für die Entwicklung und Produktion von Mikrosystemtechnikprodukten aus Enschede, Niederlande, hat eine modulare Aufbau- und Integrationstechnik für solche Lab-on-a-Chip Anwendungen entwickelt, genannt Matas. Der Kern der Matas-Technik ist eine Reihe von Modulen wie Sensoren, Aktoren, Reaktoren, Mischer und andere Mikrosystemkomponenten. Diese werden zunächst



Die neue Version des Raupenmikromischers CPMM-V2 eignet sich besonders für das Mischen zähflüssiger Stoffe. Er ist als Komponente für biochemische Reaktionen, die Herstellung von Blutersatzstoffen oder komplexe Aufgaben in Lab-on-Chip-Systemen denkbar. (Foto: Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH).

in Platinenmodulen verpackt und als Baukasten hybrid integriert auf eine Grundplatte. Letztere besteht aus einem Sandwich aus einem fluidischen System mit Kanälen und Verbindungslöchern und einer Platine für elektrische Anschlüsse, elektronische Bausteine sowie für die mechanische Haftung.

Da das Matas-System außerordentlich flexibel ist, ermöglicht es, für vielfältige Anwendungen die notwendigen Funktionsbausteine auf einem Streichholzschnabel großen Chip unterzubringen.

Mit dem Lab-on-a-Chip ist die Biomikrotechnik in den Bereich von 50 bis 100 Nanoliter vorgestoßen. Doch schon peilt man den nächst kleineren Volumenbereich an: Picoliter.

Das wird sicherlich ein Thema der nächsten Biotechnica im Jahr 2005 in Hannover sein. Dann wird sich auch herausstellen, ob die Nexus-Marktstudie trotz der augenblicklichen verhaltenen Konjunktur Recht behält. Danach soll sich der weltweite Markt für mikrotechnische biomedizinische Komponenten von 7,4 Milliarden US-Dollar im Jahre 2000 auf 18,5 Milliarden US-Dollar 2005 erhöhen.

*Hans-G. Winkler, Meyenfeld*

## Biosensor für Pflanzeninhaltsstoffe

# Knoblauchleitsubstanz Alliin schnell aufgespürt

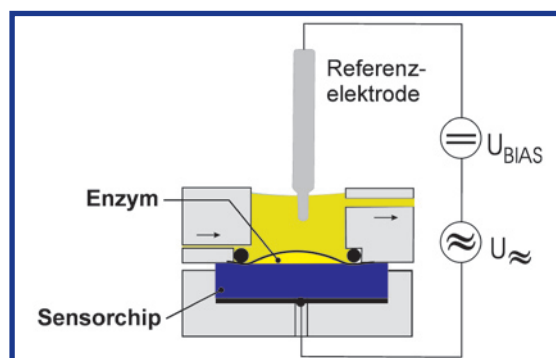
**K**noblauch ist nicht nur ein weit verbreitetes Gewürz, sondern auch ein anerkanntes pflanzliches Heilmittel. Er senkt den Cholesterinspiegel und wird zur Vorbeugung von altersbedingten Gefäßerkrankungen eingesetzt. Mit einem neu entwickelten Biosensor können Knoblauch und ähnliche Pflanzen schnell und unkompliziert nach dem dafür verantwortlichen Alliin durchsucht werden. Das Funktionsprinzip lässt sich auch auf andere Pflanzeninhaltsstoffe anwenden. Damit ist der Chip für Arzneipflanzenzüchter, Phytopharmakahersteller und Lebensmittelchemiker als Analysetool interessant.

Sowohl für den Geruch als auch für die gesundheitsfördernden Wirkungen des Knoblauchs werden bestimmte schwefelhaltige Verbindungen verantwortlich gemacht, die auch in vielen weiteren Arten der Lauchfamilie (Allium) in großen Mengen vermutet werden. Diese Pflanzen könnten als vielseitige Nutz- und Arzneipflanzen eingesetzt werden, deren Wirkungsspektrum dem des Knoblauchs eventuell sogar überlegen ist. Tatsächlich ist von den etwa 800 verschiedenen Lauchgewächsen bis heute nur etwa ein Dutzend auf Cysteinsulfoxide untersucht worden. Dies liegt

daran, dass bisher für derartige Untersuchungen ausschließlich aufwändige chromatographische Analysemethoden zur Verfügung standen.

Das Forschungszentrum Jülich entwickelte in einer Kooperation mit der Universität Bonn und der Fachhochschule Aachen einen Biosensor, der aus einem Siliziumchip und einer Schicht des biologisch aktiven Enzyms Alliinase besteht. Er kann den Alliingehalt des Knoblauchs schnell und mit einem Bruchteil des bisherigen Aufwands nachweisen. Das Enzym Alliinase katalysiert den Umsatz von Alliin zu Allicin, Pyruvat und Ammonium. Die Menge der enzymatisch gebildeten ph-aktiven Substanzen Pyruvat und Ammonium ist direkt proportional zur Menge des in der Probe enthaltenen Alliins. Damit ist die während der Messung detektierte pH-Wertänderung der Probe ein indirektes Maß für deren Alliingehalt und somit für die Qualität des untersuchten Knoblauchs.

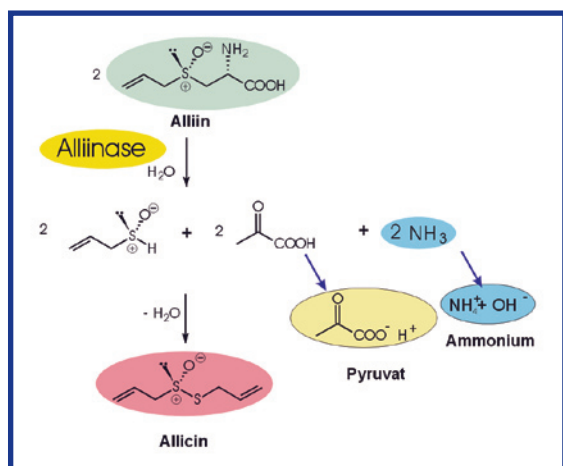
Verschiebt sich der pH-Wert der Probe, so ändert sich das Oberflächenpotential der pH-sensitiven  $\text{Si}_3\text{N}_4$ -Oberfläche des Chips und damit die über dem Sensor anliegende elektrische Spannung. Dies wiederum führt zu einer Änderung der Kapazität der eigentlichen Messgröße des Sensorchips. Wird



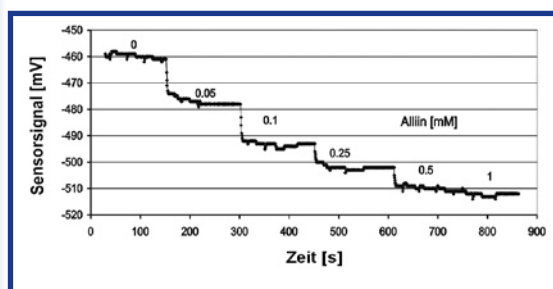
nun der Kapazitätswert mithilfe eines Regelkreises konstant gehalten, so lässt sich der zeitliche Verlauf der Sensorspannung direkt in Abhängigkeit vom Alliingehalt der Probe bestimmen.

Das Prinzip des Sensors ist auch auf andere hochspezifische Enzyme anwendbar, die weitere Pflanzeninhaltsstoffe selektiv aufspüren.

Foto oben: Sensormesszelle und einzelne Sensorchips; Grafik oben: Auf der Oberfläche des Sensorchips befindet sich das Enzym Alliinase unter einer Membran; darüber ist die Probenzelle (alle Abb.: Forschungszentrum Jülich).



Links: Alliinase-katalysierter Umsatz von Alliin zu Allicin, Pyruvat und Ammonium; unten: typische Messung mit dem Alliinbiosensor (20mM Puffer, pH7).



## Proteine, Gene und Hormone

**Das Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Zellen** während der Entwicklung eines Organismus ist von Wissenschaftlern des MPI für Neurobiologie in Martinsried ergänzt worden. Die Zellen kommunizieren dabei mit speziellen Proteinen, den Ephrin-Liganden und den Eph-Rezeptoren, die in der Zellmembran verankert sind. Die entstehenden Proteinkomplexe werden durch Endocytose aufgenommen und abgebaut.

**Bei der Umwandlung biochemischer Energie in mechanische Arbeit in Muskelfasern** ist von Wissenschaftlern des MPI für medizinische Forschung in Heidelberg elektronenmikroskopisch ein notwendiges Steuerelement im Zyklus der Muskelproteine Aktin und Myosin bei der Muskelkontraktion gefunden worden.

**Freie Häm-Moleküle können sich an Kalzium-abhängige Ionenkanäle der Zellmembran binden** und so lebenswichtige Transportmechanismen in Körperzellen lahm legen. Der Einbau des Häms in die Kanäle erfolgt ohne die bisher übliche Beihilfe von Enzymen, so die Erkenntnisse von Wissenschaftlern der University of Pennsylvania. Es war bisher kein Protein bekannt, das Häm ohne Hilfe binden kann.

**Die Aufnahme von CO<sub>2</sub> in die Pflanze** erfolgt nicht ausschliesslich durch die Zellmembran. Spezielle Aquaporin-Proteine erhöhen die Durchlässigkeit für CO<sub>2</sub> gravierend. Die Arbeitsgruppe am Institut für Botanik der TU Darmstadt zeigte, dass Pflanzen mit hohem Aquaporin-Gehalt drei- bis viermal so schnell wachsen wie Pflanzen mit normalem Aquaporin-Gehalt.

**Die dreidimensionale Struktur eines Proteins, das bei Multipler Sklerose** eine bedeutende Rolle im Krankheitsverlauf spielt, haben Wissenschaftler der MPI für Biochemie und Neurobiologie in Martinsried gemeinsam mit Forschern der TU München aufgeklärt. Die Einblicke in die atomare Struktur des MOG-(Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein)Proteins ermöglichen ein besseres Verständnis der Autoimmunreaktion, die als eine der Ursachen für MS angesehen wird.

**Am Beispiel der Pflanze Arabidopsis thaliana** wurde nachgewiesen, dass eine Gen-Familie, die unmittelbar an der Produktion von Abwehrstoffen beteiligt ist, auch zur Resistenz der Pflanze gegen Insekten beiträgt. Wissenschaftler des MPI für chemische Ökologie in Jena zeigten, dass der zugrundeliegende Genort in verschiedenen A. thaliana-Ökotypen sehr variabel organisiert ist, was Unterschiede in der Zusammensetzung und Menge der Abwehrstoffe zur Folge hat.

**Durch den Vergleich der Genomsequenz** von Helicobacter pylori und Campylobacter jejuni mit dem nicht-pathogenen Bakterium Wolinella succinogenes aus dem Pansen von Rindern können Wissenschaftler des MPI für Entwicklungsbiologie, der Universität Frankfurt, der Universität Bielefeld sowie des Rechenzentrums Garching jene Gene systematisch identifizieren, die den Infektionsstrategien der beiden Krankheitserreger zugrunde liegen.

## Prozesse analysieren

# Simulation senkt Schwefelemission

**Neue Vorgaben der Europäischen Union für den maximalen Schwefelgehalt von Diesel und Benzin bringen die Betreiber von Raffinerien in Zugzwang: Bis 2005 dürfen nur noch 50 ppm (parts per million) Schwefel im Treibstoff sein. Nach Expertenschätzungen müssen zur Einhaltung des Grenzwerts allein in Europa bis zu 15 Milliarden Euro investiert werden.**

Siemens hat ein Simulationswerkzeug entwickelt, das es Raffinerien, Gasaufbereitern und Kokereien ermöglicht, den Schwefelemissionsgrad mit einem optimierten Betrieb zu senken und die Zuverlässigkeit der Anlage zu erhöhen. Das Programm Clausim unterstützt außerdem die effiziente Planung von Neubauten, die oft überdimensioniert werden, was für die Betreiber Investitionskosten spart. Clausim untersucht Störungen von Prozessen, indem es die physikalischen und chemischen Abläufe einer Anlage analysiert.

Damit können schädigende Verunreinigungen frühzeitig erkannt und reduziert werden. Mit Clausim können so auch die Betriebskosten verringert und die Lebensdauer erhöht werden.

Raffineriegasströme und Gasströme in Kokereien enthalten unerwünschte schwefelhaltige Bestandteile, meist Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S), die entfernt werden müssen, da ein Verbrennen zu hohem Ausstoß an Schwefeldioxid führen würde. Im Claus-Prozess werden H<sub>2</sub>S-haltige Gase in einer thermischen und katalytischen Stufe zu etwa 97 Prozent in reinen Schwefel umgewandelt, der an die chemische Industrie als Rohstoff verkauft wird. Anschließend kommt das „Tailgasverfahren“ zum Einsatz, das bis zu 99,9 Prozent Entschwefelung erreicht. Clausim ist für alle Claus-Anlagen und rund 90 Prozent aller weltweit installierten Tailgasverfahren anwendbar. Das System kann in die Prozessleittechnik der Anlagen eingebunden werden.

## Glasform prägt Weingeschmack

# Eiform ist am besten

**Prof. Dr. Thomas Hummel vom der Technischen Universität Dresden fand gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern in einer Studie heraus, dass sich die Glasform auf den Geschmack des Weines auswirkt.**

Der Leiter des Arbeitsbereichs „Riechen und Schmecken“ der HNO Klinik Dresden ließ knapp 200 Freiwillige beiderlei Geschlechts Weiß- und Rotwein in je drei verschiedenartig geformten Gläsern testen. Den Probanden war nicht bekannt, ob es sich bei den Weinen lediglich um eine Sorte oder mehrere handelte. Sie beurteilten Intensität, Note und Qualität der Weine vor und nach

dem Probieren. Entscheidend ist, dass die Beurteilung des Weines nicht mit der Beurteilung der äußeren Ästhetik der Gläser korrelierte, die unabhängig vom Geschmack getestet wurde.

Im Ergebnis stellte Hummel fest: „Der Geruch des Weines, und damit auch das Aroma, ändert sich in Abhängigkeit von der Glasform.“ Am intensivsten roch und schmeckte der Wein, wenn er aus eiförmigen, sich leicht nach oben verjüngenden Gläsern getrunken wurde. Allerdings lässt sich durch eine optimale Glaswahl aus einem schlechten Wein kein guter machen – die Qualität kann lediglich betont werden.



## Wasser als Medium in Kompressionskälteanlagen Neue Materialien – bessere Leistung

**Das neue BINE-Projekt-Info „Wasser als Kältemittel“ stellt zwei Pilotprojekte an der Universität Essen und einer Fahrzeugfabrik in Dresden vor, die die Leistungsfähigkeit von Aggregaten mit Wasser als Medium belegen.**

In Kompressionskälteanlagen ist Wasser ein vergleichsweise neues Medium. Früher wurden in diesen Anlagen Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) eingesetzt. Doch seit man Mitte der achtziger Jahre die ozonzerstörende Wirkung dieser Stoffklasse erkannte, setzt eine Rückbesinnung auf „natürliche Kältemittel“ ein. Kompressionskältemaschinen mit Wasser als Kältemittel werden zur Erzeugung von Prozesskälte oder von Kälte für die Klimatisierung eingesetzt. Hier übernehmen sie oft im Verbund mit Kälteerzeugern anderer Bauart die energieeffiziente Versorgung mit Grundlast-Kälte. Natürliche Kältemittel besitzen kein Ozonzerstörungspotenzial und allenfalls

eine äußerst geringe Wirkung als Treibhausgas. Am Institut für Luft- und Kältetechnik (ILK) in Dresden werden seit Mitte der neunziger Jahre – gefördert durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit (BMWA) – Kompressionskältemaschinen mit Wasser als Kältemittel entwickelt. Zwar muss ein Kompressor für Wasser im Vergleich zu einem Ammoniak-Kompressor bei gleicher Kälteleistung einen rund 300-fach größeren Volumenstrom des Kältemittels bewältigen und zudem ein rund doppelt so hohes Verdichtungsverhältnis erreichen. Trotzdem lohnt sich der Aufwand: Die Leistungszahlen von Wasser-Kältemaschinen liegen um rund 20 Prozent über denen mit herkömmlichen Kältemitteln.

Die Stoffeigenschaften des Wassers machen jedoch Abmessungen und Drehzahlen des Turbo-Verdichters nötig, die zu gewaltigen inneren Kräften führen. Erst moderne Materialien ermöglichen daher den Bau derartiger Kompressoren.

### Gen kontrolliert Kristallwachstum

Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Entwicklungsbiologie in Tübingen und des European Synchrotron in Grenoble/Frankreich haben jetzt ein neues Gen im Zebrafisch entdeckt und charakterisiert, das für die Bildung der Otolithen bei Fischen nötig ist.

Das Gleichgewichtsorgan im Ohr der Wirbeltiere enthält kleine steinartige Strukturen, Otolithe, die Reize wie Schwingungen oder Beschleunigung verstärken und an die Sinneszellen im Ohr weiterleiten. Diese Biomineralien sind aus kristallinem Kalziumkarbonat und organischem Material, wie Proteinen, aufgebaut und haben eine charakteristische Form und Größe. Bisher war nicht bekannt, welche Faktoren diesen Partikeln ihre Form geben und ihre Größe kontrollieren. Die Forscher konnten nachweisen, dass das Genprodukt, *Starmaker*, Bestandteil der Otolithen ist und dass sein Verlust zu einer dramatischen Veränderung der äußeren Form des Otolithen von kugel- zu sternförmig führt. Unterdrückten die Forscher die Produktion des Proteins, veränderte sich zudem die Gitterstruktur des Kalziumkarbonats in den Otolithen.

## Software zum Filterentwurf

### Viele Parameter haben Einfluss – Tests gespart

**Das Fraunhofer-Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik in Kaiserslautern hat eine Software entwickelt, die diese wichtigen Filterparameter berücksichtigt und die Partikelfiltrationseigenschaften einer Mikrostruktur virtuell ermittelt.**

Filter müssen an ihren jeweiligen Einsatzbereich angepasst sein, d.h. Reinraumfilter müssen selbst kleinste Staubpartikel aus der Luft filtern, während Ölfilter weitaus durchlässiger sein müssen. Die Mikrostruktur, die als Eingabe in die Simulation dient, kann entweder virtuell erzeugt und nach Belieben im Computer verändert

oder aus der Rekonstruktion von dreidimensionalen Computertomografien realer Filter gewonnen werden. Die Strömung durch diese Mikrostruktur wird mit Hilfe des ITWM-eigenen Tools, das sich besonders für komplexe Strukturen eignet, berechnet. Es berücksichtigt die unterschiedlichen Filtrationsmechanismen für große und kleine Teilchen und berechnet Filtereffizienzen, Partikeldurchmesser, Verteilung der Schmutzbelastung des Filters, Verstopfen des Filters durch große Teilchen, Einfluss von Adhäsionskräften auf die Schmutzablösung. Damit die Teilchen in Kontakt mit den Fasern kommen können, wer-

den sowohl ihre Trägheit als auch der Einfluss der Brown'schen Molekularbewegung der Flüssigkeit berücksichtigt, die je nach Temperatur und Viskosität unterschiedlich sind. Somit ist es möglich, im Detail die Filtereffizienz einer Mikrostruktur in Abhängigkeit von Flüssigkeits- bzw. Lufteigenschaften und Teilchengröße zu bestimmen; insbesondere kann die Teilchengröße mit der größten Eindringtiefe virtuell in der Simulation ermittelt werden. Auch die Verteilung der Schmutzbelastung im Filter sowie das Zusetzen von Filtern kann im Detail ohne aufwändige experimentelle Tests untersucht werden.

## BMBF unterstützt junge Biotech-Unternehmen

# Programm über 100 Millionen Euro angekündigt

**Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert in der Biotechnologie junge Unternehmen sowie Nachwuchswissenschaftler für eine Spitzenposition in Europa. Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn kündigte auf den 5. BMBF-Biotechnologie-Tagen in Leipzig eine neue Runde für die deutsche Biotechnologie an.**

Das mit 100 Millionen Euro ausgestattete Programm werde kleine und mittlere Biotech-Unternehmen beim Aufbau unterstützen. Bulmahn überreichte in Leipzig fünf Nachwuchswissenschaftlern den BMBF-Preis „BioFuture“ für die Erforschung neuer Ansätze in den Biowissenschaften. Die Mittel in Höhe von insgesamt 5,5 Millionen Euro sollen den Preisträgern bei der Gründung eigener Unternehmen oder der Qualifizie-

rung für eine wissenschaftliche Laufbahn helfen. Die Ministerin machte deutlich, dass sie von der Förderung auch eine thematische Netzwerkbildung zu forschungspolitischen Schwerpunkten erwarte. Sie wies darauf hin, dass von 43 Preisträgern zehn Deutsche aus dem Ausland nach Deutschland zurück gewonnen werden konnten. Die Bundesregierung sei entschlossen, die Rahmenbedingungen für die Biotechnologie in Europa und in Deutschland weiter zu verbessern, sagte die Ministerin. Hierfür seien allein die Projektfördermittel des BMBF seit 1998 um etwa 70 Prozent auf 180 Millionen Euro im Jahr 2003 erhöht worden. Im Bereich der institutionellen Förderung stünden dieses Jahr mehr als 480 Millionen Euro für die Biotechnologie, vor allem für die Grundlagenforschung, bereit. Sie setze darauf, dass der von Bundes-

wirtschaftsminister Wolfgang Clement angekündigte Dachfonds für Beteiligungskapital die deutsche Venture Capital-Szene wachrüttele. Der Dachfonds sei mit 500 Millionen Euro ausgestattet, die je zur Hälfte vom Europäischen Investitionsfonds (EIF) und vom ERP-Sondervermögen aufgebracht würden. Zusammen mit privaten Mitteln sollen in den nächsten fünf Jahren 1,7 Milliarden Euro an Beteiligungskapital für Gründungen und das Wachstum von Technologie-Unternehmen mobilisiert werden.

Nach den Angaben des 4. Deutschen Biotechnologie-Reports 2003 der Beratungsgesellschaft Ernst & Young gibt es in Deutschland 360 Biotech-Firmen im engeren Sinne. Damit halten im europäischen Vergleich in Deutschland immer noch die meisten Unternehmen dieser Art ihren Sitz.

## IFSt: Die Staatsquote in Deutschland ist viel zu hoch

# Ausgeglichener Staatshaushalt in weiter Ferne

**Die Staatsquote in Deutschland ist viel zu hoch, stellt das Institut „Finanzen und Steuern“ (IFSt) in Bonn fest.**

Es kommt in seiner Untersuchung (IFSt-Schrift 408) über die Entwicklung wesentlicher Daten der öffentlichen Finanzwirtschaft in Deutschland von 1992 bis 2002 zu folgenden Ergebnissen:

Ausgehend von einer Staatsausgabenquote (Staatsanteil am Bruttoinlandsprodukt) im zweiten Jahr nach der Wiedervereinigung von 48,3 v.H. kletterte diese 1993 weiter auf 49,4 v.H. und hielt sich bis 1997 auf diesem hohen Niveau. Der seither erfolgte Rückgang um rund einen Prozentpunkt ist nicht nur staatlicher Ausgabenzurückhaltung zu verdanken, sondern vor allem

eine Folge der ab 1996 geänderten Kindergeldauszahlung durch Verrechnung mit der Lohnsteuer. Die gegenwärtige Quote von 48,5 Prozent ist immer noch viel zu hoch.

Von 1992 bis 2002 erhöhte sich die Verschuldung der öffentlichen Haushalte um 85,8 Prozent von 687,8 Milliarden Euro auf 1277,7 Milliarden Euro. Davon entfielen 56,8 Prozent auf den Bund, vor allem bedingt durch die Übernahme von mehr als drei Viertel aller – im Wesentlichen infolge der Wiedervereinigung entstandener – Sonderfonds-Schulden im Jahr 1999; dies führte statistisch zu einem Zuwachssprung der Bundesschulden gegenüber dem Vorjahr um 45,8 Prozent. Im Jahr 2002 lag der Schuldenstand des Staates mit 60,7 Prozent des

BIP wieder knapp über der kritischen Grenze der im Maastrichter Vertrag vorgesehenen 60 Prozent des BIP. Bei der Neuverschuldung der Gebietskörperschaften wies Deutschland mit 3,6 Prozent des BIP die mit Abstand größte Defizitquote in der Europäischen Union aus.

Die Neuverschuldungsgrenze des Maastrichter Vertrags von drei Prozent des BIP wurde deutlich überschritten. Auch im laufenden Jahr wird die Bundesrepublik die finanzpolitischen Ziele des Stabilitätspaktes verfehlen. Ohne Einschnitte bei den staatlichen Konsumausgaben ist die notwendige Rückführung der Nettokreditaufnahme nicht zu bewerkstelligen und rückt die Vision ausgeglichener Staatshaushalte in weite Ferne.

## Auch Finnland leidet schon länger an einer schwachen Konjunktur Seit 1995 halbierte sich die Industrieproduktion

**Die Konjunkturlage der finnischen Industrie ist weiterhin ungewöhnlich schwach, und eine Trendwende ist zumindest für das letzte Quartal nicht in Sicht. Die nun schon im dritten Jahr anhaltende schlaffe wirtschaftliche Entwicklung zehrt die in guten Wachstumsjahren angesammelten Ressourcen der Unternehmen auf.**

Nach einer im August vom Finnischen Industrie- und Arbeitgeberverband (TT) durchgeführten Konjunkturumfrage sanken Produktion, Export und Beschäftigtenzahl der Industrie im Frühjahr und Frühsommer stärker als erwartet. Auch Neuaufträge gingen weniger ein als man erhofft hatte. Die Produktpreise fielen, und die Wettbewerbslage der Unternehmen verschlechterte sich im Export außerhalb der EU.

Der Saldowert der Konjunkturaussichten sackte im Juli auf -1; im April hatte er 5 betragen. Von den Befragten erwarteten 13 Prozent eine Besserung, 14 Prozent eine Verschlechterung und 73 Prozent gleichbleibende Lage in den nächsten Monaten. Berechnet wird der Saldowert durch Subtrahieren des Anteils der „Pessimisten“ vom Anteil der „Optimisten“.

### Erwartungen dennoch positiv

Unter dem Konjunkturabschwung leiden ganz besonders die mittelgroßen exportierenden Firmen. Die den einheimischen Markt bedienenden kleinen und mittelständischen Unternehmen blicken vertrauensvoller in die Zukunft. Gegenwärtig wird die Nachfrage denn auch hauptsächlich von den Inlandsmarkt-Unternehmen getragen.

Trotz der gegenwärtig mageren Zeiten hegen die Industrieunternehmen positive Erwartungen was die Entwicklung von Produktion und Export anbelangt. Für den Herbst rechnet man mit stärkerem Auftragseingang als im ersten Halb-

jahr; allerdings ist man auch auf weiteren Preisrückgang und Jobabbau gefasst. Investitionen werden kaum getätigt. Nach Branchen sind das grafische Gewerbe, die Textil- und Bekleidungsindustrie und die Metall- und Elektronikbranche am hoffnungsvollsten, das Schlusslicht bilden die Baumaterial- und die Bauindustrie.

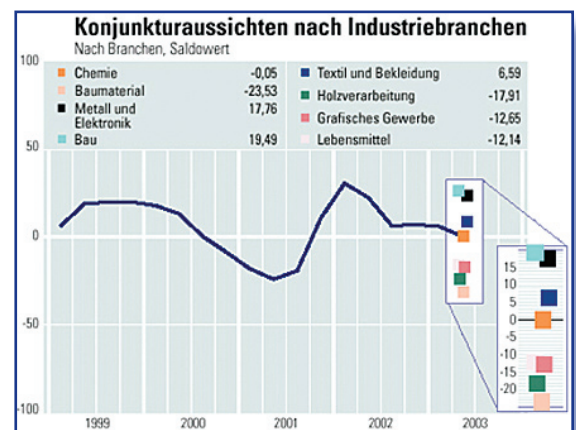
Im ICT-Dienstleistungsbereich, zu dem Telekommunikation, Datenverarbeitung sowie Großhandel und Leasing mit/von einschlägigem Equipment gezählt werden, erwartet man aufs Jahresende zu einen leichten Anstieg der Konjunkturkurve. Es liegt vorsichtiger Optimismus in der Luft, denn die Branche dürfte die Talsohle jetzt erreicht haben und glaubt an eine Zunahme des Absatzes in den nächsten Monaten.

Von den Branchen der verarbeitenden Industrie Finnlands ist die Elektronik- und elektrotechnische Industrie in den letzten Jahren am zügigsten gewachsen. Den stärksten Schwund wiederum verzeichnete der Block der „übrigen

Industrie“, zu dem zum Beispiel die Bekleidungsbranche gehört. Der Produktionsrückgang in diesem Sektor hält weiter an.

Gegenüber 1995 hat sich die Industrieproduktion Finnlands halbiert. Arbeitsintensive Produktion verlagerte und verlagert sich in Länder mit niedrigerem Kostenniveau. Auch im Zuge der Schwankungen im Handel mit der Sowjetunion und später mit Russland ging eine Menge Produktion verloren.

Die Chemie stagniert in Finnland gegenüber den Zahlen von Anfang 1999.



## Beamtenpensionen

### Keine Schonung möglich

**Im Zusammenhang mit dem demographischen Wandel werden neben Anpassungen in der Rentenversicherung auch Veränderungen bei den Beamtenpensionen angemahnt.**

Die Pensionen sind auf Dauer nicht mehr in der bisherigen Höhe finanzierbar, so der Kölner Wirtschaftswissenschaftler Professor Dr. Eckart Bomsdorf vom Seminar für Wirtschafts- und Sozialstatistik der Universität zu Köln. Selbst wenn berücksichtigt wird, dass das Ruhegehalt Basissicherung und Zusatzversorgung in einem darstellt, erscheint es nach Meinung des Experten notwendig, die Pensions-

ansprüche langfristig zu dämpfen. Bomsdorf hat Modelle entwickelt, nach denen zukünftige Pensionsansprüche von Beamten neu bestimmt werden. Grundgedanke ist es, ähnlich wie in der gesetzlichen Rentenversicherung, die gesamte berufliche Laufbahn bei der Festsetzung des Ruhegehalts einzubeziehen und gleichzeitig der Tatsache Rechnung zu tragen, dass die Beamtenversorgung Basissicherung und betriebliche Altersvorsorge in einem darstellt. Bomsdorf weist darauf hin, dass dieses Vorgehen allein noch nicht ausreicht, um langfristig die Belastung der öffentlichen Haushalte im gewünschten Rahmen zu halten.

## TERMINE

24.-25.11.2003

### Einführung in Zellbiologie, Biochemie, Genetik, Gentechnik, Immunologie, Onkologie

Biowissenschaftlicher Intensivtrainingskurs und

25.-27.11.2003

### Messtechnik von radioaktiven Stoffen und ionisierender Strahlung

Spezialkurs des WIT in Tübingen

Tel.: 07071 2976439; www.uni.tuebingen.de

2.-3.12.2003

### Faserverbundkunststoffe

Seminar der VDI-Wissensforum GmbH in Stuttgart

Tel.: 0211 6214201; www.vdi-wissensforum.de

4.12.2003

### Umsetzung der ATEX-Richtlinien – Erfahrungen und Trends beim Explosionsschutz

Kolloquium der Dechema e.V.

in Frankfurt am Main

Tel.: 069 7564375; www.dechema.de

9.12.2003

### Die neue Gewerbeabfallverordnung

Eintägiges Seminar des Umweltinstituts Offenbach in Offenbach

Tel.: 069 810679; www.umweltinstitut.de

9.-10.12.2003

### Reinigung, Sterilisation und Aufbereitung von Medizinprodukten

Veranstaltung des Pharmaceutical Training Institute in Freiburg

Tel.: 06196 585460; www.iir-pharma.de

9.12.2003

### Arbeiten mit JUMO-Regelgeräten

Seminar der Jumo GmbH in Darmstadt-Arheilgen

Tel.: 0661 6003396; www.jumo.net/seminare

28.11.2003

### Analytik aktuell - Gaschromatographische Bestimmung von Mineralölkohlenwasserstoffen

und

15.-16.12.2003

### Spezialkurs für den Umgang mit umschlossenen radioaktiven Stoffen

Kurse des FTU Karlsruhe in Karlsruhe

Tel.: 07247 824801; www.fortbildung.fzk.de

## NEUE BROSCHÜREN, CDs, WWWs



**LABORTHERMOSTATE** der Haake-Produktlinie und Hilfestellung zu deren Auswahl bietet der aktuelle Katalog der Firma **Thermo Electron** aus Karlsruhe. Zu beziehen unter Tel 0721 4094 277 oder [www.thermo.com](http://www.thermo.com)



„**DIE PROBE**“, die etablierte Kundenzeitschrift der **Retsch GmbH & Co. KG**, erscheint nach zehn Jahren als Jubiläumsausgabe mit Informationen zu den neuen Planeten-Kugelmöhlen und vielen Anwendungstipps. Die Zeitschrift kann unter Tel 02129 5561 155 oder [www.retsch.de](http://www.retsch.de) bestellt werden.



**DEGUSSA'S AEROSIL** in der Farben- und Lackindustrie. Eine neue Broschüre informiert über die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten dieses Kieselsäure-Produktes.



**DIE BIOCON VALLEY-INITIATIVE** hat auf Basis einer Projektstudie eine attraktive Informationsbroschüre erarbeitet, in der die verschiedenen Berufsbilder und die Ausbildungsorte in Mecklenburg-Vorpommern aufgeführt sind. Im praktischen Hosentaschenformat sind die Ausbildungs- und Studienrichtungen – angefangen von den Lehr- und Lernberufen der Laboranten und technischen Assistenten bis hin zu den akademischen Studiengängen in Biologie, Medizin Physik und Chemie – kurz und kompetent beschrieben. Ergänzend finden Interessierte gleich auch die Adressen der jeweiligen Ausbildungseinrichtungen.

Die Broschüre richtet sich vor allem an Schüler und Schülerinnen, die sich über die verschiedenen Berufsfelder der Lebenswissenschaften („Life Sciences“) informieren und orientieren wollen. Sie richtet sich aber auch an Interessierte, die berufsberatend tätig sind. BioCon Valley will mit der Broschüre und ihren fachspezifischen Informationen interessante Anregungen zur Berufsfindung und -orientierung geben. BioCon Valley ist die Life Science Initiative des Landes Mecklenburg-Vorpommern zur Förderung der wirtschaftlichen Nutzung moderner Biowissenschaften.



**RADLEYS** hat jetzt einen neuen Laborkatalog herausgebracht. Er ist in neun Sektionen untergliedert. Sie beinhalten „Parallel Chemistry, Scientific Glassware, Micro Titer Plates, Liquid Handling, Thermo-regulators, PTFE & Fluoropolymer Labware, Safety, Instrumentation and Consumables“; Infos unter [www.radleys.com](http://www.radleys.com).

## Magnetrührer

Der innovative lab disc von IKA® ist ein ultraflacher Magnetrührer, geeignet für Rührmengen bis 800 Milliliter, mit hohem IP Schutz (IP 65) und Ex-Schutz Zone zwei. Mit seiner Magnetspulentechnik garantiert er verschleißfreien Antrieb ganz ohne bewegliche Teile. Der lab disc kann die Drehrichtung alle 30 Sekunden automatisch wechseln und damit eine bessere Durchmischung des Mediums erzielen. Es gibt den lab disc in fünf verschiedenen Motiven. Technische Daten:

- Magnetrührantrieb lab disc
- Rührmenge (H<sub>2</sub>O) 800 ml
- Leistungsaufnahme 3 W
- Drehzahlbereich 15 bis 1.500 min<sup>-1</sup>

- Drehrichtungswechsel alle 30 s
- Max. Magnetstab L x Ø 30 x 8 mm
- Werkstoff Aufstellfläche Polyesterfolie
- Abmessungen Ø = 90 mm
- Abmessung B x T x H 114 x 161 x 12 mm
- Gewicht 0,3 kg
- Schutzart nach EN 60529 IP 65
- Aufstellfläche und Gehäuse aus chemisch widerstandsfähigen Werkstoffen
- rutschfester, sicherer Stand

IKA-Werke GmbH & Co. KG  
79219 Staufen  
Tel 07633 831 0  
Fax 07633 508 98  
www.ika.net



## Polymere

Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) gekoppelt mit Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie (FTIR) ist eine sehr leistungsfähige Technik zur Polymer-Charakterisierung, die Informationen über die Zusammensetzung als Funktion des Molekulargewichtes liefert. Sie ist besonders nützlich bei der Analyse von Copolymeren und Polymer-Blends mit Polymer-Additiven, ebenso wie für konformative Wechsel in Polymeren, beispiels-

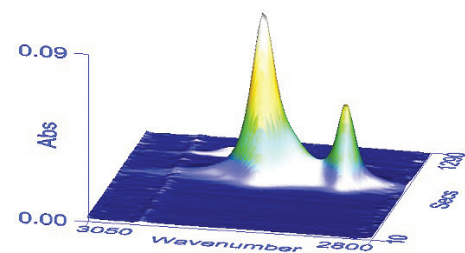
weise Kurzketten-Verzweigung in Polyethylen. Polymer Laboratories, der GPC-Spezialist, bietet ein GPC-FTIR-Interface zur direkten Kopplung dieser beiden analytischen Techniken im Durchfluss-Betrieb an. Die Durchflusszelle, die direkt auf der optischen Bank des Spektrometers platziert ist, garantiert geringe Dispersion für minimale Bandenverbreiterung und ist in unterschiedlichen Fenstermaterialien erhältlich. Diese Zellenkonfiguration kann bei Raumtemperatur oder geregelt bis 175 Grad Celsius betrieben werden. Dies ermöglicht, zusammen mit der zum Lieferumfang des Interfaces gehörenden beheizten Transfer-Line, sowohl Raumtemperatur- als auch Hochtemperatur-GPC-Applikationen. Das Interface ist kompatibel mit allen GPC-Systemen und den meisten Industriestandard entsprechenden FTIR-Spektrometern.

Polymer Laboratories GmbH  
64293 Darmstadt  
Tel 06151 860690  
Fax 06151 860670  
www.polymerlabs.com

## Spektrensammlungen

Die S.T.Japan-Europe GmbH hat Ihre neuen Spektrendatenbanken auf den Markt gebracht und bietet nun eine breite Palette von verschiedensten spezialisierten Spektrenbibliotheken (ATR-FTIR, FTIR, Raman) an, die eine schnelle und einfache Analyse Ihrer Messungen unterstützen. Entsprechend verschiedener Substanzklassen werden nun Spezialitätenbibliotheken angeboten, die auf die individuellen Analysebedürfnisse der Labors abgestimmt sind. So können nun kompakte Spektrenbibliotheken zu Additiven, Biochemikalien, Halbleitern, Polymeren, Lösemitteln, und vieles mehr erworben werden. Höchste Probenreinheit und ausführliche Begleitinformationen machen diese Sammlungen zu einer unentbehrlichen Hilfe in der Laboranalytik, Qualitätskontrolle, sowie in vielen Bereichen der Life-science. Die Spektrenbibliotheken sind in allen gängigen Datenformaten erhältlich und somit kompatibel mit den Suchprogrammen der Instrumentenherstellern.

S.T. Japan-Europe GmbH  
50937 Köln  
Tel 0221 941 8911, Fax 0221 941 8911  
www.stjapan.de



## Magnet-Drehventil

Bio-Chem Valve hat ein kompaktes, inertes Magnet-Drehventil entwickelt, mit dem hochreine oder aggressive Flüssigkeiten dosiert werden können. In Europa ist das Ventil, das speziell für Medizin- und Laborgeräte vorgesehen ist, über Omnifit Ltd. erhältlich.

Das Ventil wird in 2- und 3-Wege-Konfigurationen angeboten und kann in einem Verteilersystem montiert werden. Da die Bodenfläche aller Ventile gleich ist, können sie leicht und schnell in jeder gewünschten Konfiguration installiert werden. Die präzise, doppelte Drehmembran-Mechanik des Ventils gewährleistet ein niedriges Innenvolumen und minimiert ein Mitreißen während des Mischens oder der Dosierung von Flüssigkeiten.

Über einen optionalen Hebel kann es auch manuell betätigt werden. Diese Funktion bietet Konstrukteuren die Kontrolle in der Entwurfsphase.

Das Ventil ist als Standard- oder maßgeschneidertes Produkt für spezielle Anwendungen erhältlich. Bio Chem Valve bietet auch maßgeschneiderte Verteilersysteme an.

Diese Systeme können Produktionszeiten- und kosten senken, die in Verbindung mit Konstruktion, Tests, Montage, Lagerhaltung und Auftragsabwicklung entstehen. Für separate Ventilanwendungen, beispielsweise für die erste Entwurfsphase eines Geräts, ist ein Zusatz mit 1/4 bis 28 flachen Bodenöffnungen erhältlich.

Die benetzten Teile sind in mehreren Materialien erhältlich, um den Anforderungen der verschiedensten Chemikalien und Umgebungsbedingungen gerecht zu werden. Erhältliche Optionen



sind EPDM, Viton oder Perfluor-elastomere für die Membran und PPS, PEEK oder Tefzel für den Ventilkörper.

Omnifit Ltd.

Tel 0044 (0)1223 416642

Fax 0044 (0)1223 416787

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

## Planeten-Kugelmöhlen

Planetenmöhlen sind die effektivsten Labormöhlen zur schnellen, satzweisen Feinstzerkleinerung bis zu kolloidaler Feinheit von hartem bis weichem Mahlgut trocken oder in Suspension. Zum Mischen und perfektes Homogenisieren von Emulsionen und Pasten sowie

zum mechanischen Legieren. Die Planeten-Kugelmöhlen arbeiten nach dem Planetensystem. Die Mahlprobe wird durch hochenergetischen Schlag von Mahlkugeln und Reibung zwischen Kugeln und Mahlbecherwand zerkleinert. Die Leistungsmerkmale im Überblick:

- für spröde bis harte Feststoffproben
- Mahlbecher in verschiedenen Größen und Materialien
- Aufgabemenge bis 1000 ml, Aufgabegröße bis 10 mm
- gleichzeitiges Mahlen von 1 bis 8 Proben in einem Arbeitsgang
- mit RS232 Schnittstelle zur Übertragung von Prozessparametern, zur Validierung, zur Geräteansteuerung
- Safelock-Schnellverspannung für Mahlbecher
- auch als Hightech-Gerät mit freiwählbaren Drehzahlverhältnissen lieferbar. Fünf verschiedene Mo-

delle mit unterschiedlichen Aufgabemengen sind lieferbar:

- Vario-Planetenmühle "pulverisette 4": Max. Aufgabegröße:  $\leq 10$  mm. Max. Aufgabemenge: bis zu 2 x 225 ml. Endfeinheit:  $\ll 1 \mu\text{m}$
- Planetenmühle "pulverisette 5" (2 Modelle): Max. Aufgabegröße: 10 mm. Max. Aufgabemenge: Modell I: bis 4 x 225 ml, Modell II: bis 2 x 225 ml. Endfeinheit:  $< 1 \mu\text{m}$
- Planeten-Monomühle "pulverisette 6": Max. Aufgabegröße: 10 mm. Max. Aufgabemenge: bis zu 1 x 225 ml. Endfeinheit:  $< 1 \mu\text{m}$
- Planeten-Mikromühle "pulverisette 7": Max. Aufgabegröße: 5 mm. Max. Aufgabemenge: bis zu 2 x 20 ml. Endfeinheit:  $< 1 \mu\text{m}$ .

Fritsch GmbH Laborgerätebau

55743 Idar-Oberstein

Tel 0 67 84 70 146

Fax 0 67 84 70 11

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



## Papierloses Labor

Solutia Pharmaceutical Services Division hat den oft angestrebten, aber selten vollendeten Zustand des papierlosen Labors für die Tochtergesellschaft CarboGen in der Schweiz erreicht. Der Umstellungsprozess auf papierloses LIMS wurde bemerkenswert schnell zwischen Juni 2001 und Juni 2002 realisiert.

LIMS basiert auf der SQL LIMS Software von Applied Biosystems, eine Lösung, die CarboGens Bedürfnisse am besten unterstützt. Ulf Fuchsluger, Manager der Abteilung Analytischer Service sagt, dass der wichtigste Aspekt die Flexibilität des Systems ist.

Alle drei Niederlassungen des Unternehmens in der Schweiz arbeiten mit einem Server, um

den Zugriff auf die Daten und den Austausch untereinander zu erleichtern.

Alle Analyse-Instrumente, beispielsweise chromatographische- und NMR-Systeme, sind vollständig integriert.

Die Kunden von CarboGen können auf direktem und sicherem Weg via Internet auf die sie betreffenden Analysedaten zugreifen.

Abgerundet wird das System von Applied Biosystems durch ein exzellentes Mitarbeiter-Training sowie durch effizienten technischen Support.



Applied Biosystems

Tel +44 (0)1925 825650

Fax +44 (0)1925 282502

<http://europe.appliedbiosystems.com>

## Charakterisierung von Teilchen

Die Abteilung „Chemical and Process Engineering“ der Universität Sheffield nutzt ihr neues Brookhaven ZetaPALS Phase Analysis Light Scattering Instrument für mehrere Polymer-Kolloid-Projekte.

Dr. Alex Routh, Spezialist auf diesem Gebiet, beschreibt den weiten Anwendungsbereich des Systems: „Die Abteilung besteht aus vier Forschungsgruppen: Verbrennungsprozesse, Prozess-Steuertechnik, Bioengineering und Teilchen-Produkte.“

Das ZetaPALS Instrument ist der Teilchen-Produkte Gruppe zugeordnet, wird aber von allen benutzt, die Partikel charakterisieren und deren Größe bestimmen müssen.

Einige Projekte werden zusammen mit der Industrie bearbeitet, beispielsweise die Stabilität von Öl-Zusätzen in nicht-wässrigen Lösungen.

Ein anderes Projekt, Untersuchungen zur Filmbildung, wird vom „Engineering and Physical Sciences Research Council (EPS-RC)“ finanziert. Für Anstrichmittel und Lacke wurden 200 Nanometer große Styren Butylacrylat Copolymer Partikel produziert, um ihre Ladung und Stabilität zu vergleichen.

Im biologischen Bereich wurden Bakterien betrachtet. Nicht so sehr als lebende Organismen, sondern vielmehr als Kolloide mit der Fragestellung, warum sie aggregieren und welche Rolle elektrostatische Ladungen dabei spielen.

Wir sind darüberhinaus sehr zufrieden mit der technischen Unterstützung von Peter McFadyen von Brookhaven Instruments.“

Brookhaven Instruments Corporation

Tel +1 (631) 758 3200

Fax +1 (631) 758 3255

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



## Immuno-Labeling

Auf der Medica 2003 (19. - 22. November, Düsseldorf) wird Molecular Probes seine neuen Zenon Antikörper Labelling Kits zur Markierung menschlicher IgG-Antikörper vorstellen. Die jüngste Entwicklung baut auf dem Erfolg des bestehenden Zenon-Sortiments auf, mit dem Forscher die Möglichkeit haben, fluoreszierende und andere Detektionsmarker spezifisch an Antikörpern anzubringen, wo früher komplexe chemische Verfahren erforderlich waren. Die Zenon-Methode ist schneller, einfacher und kostengünstiger als diese chemischen Methoden.

Die Zenon-Technik arbeitet auf der Grundlage eines Fluorophors, Biotin- oder Enzym-markierten Fab-Fragments, das sich gegen den Fc-Anteil eines intakten, primären IgG-Antikörpers richtet und einen Labelling-Komplex bildet. Dieser Komplex kann für nahezu jede Anwendung verwendet werden, für die ein direkt markierter Antikörper geeignet

ist. Er ist mit einer Vielzahl von Techniken kompatibel, darunter Fluss-Zytometrie und bildgebende Verfahren sowie Anwendungen mit hohen Durchsatzraten.

Wie bei allen Zenon-Produkten lassen sich mit der Labelling-Technik für menschliche Antikörper schnelle Resultate erzielen. Die Komplexe entstehen bereits in fünf Minuten. Die Adsorption der Rückstände anderer Labelling-Reagentien (erforderlich bei multiplexen Immunmarkierungs-Anwendungen) dauert nur fünf Minuten länger. Der Prozess ist wirksam bei nahezu 100 Prozent aller zu markierenden primären Antikörper. Die verwendeten Mengen primärer Antikörper können weniger als ein Mikrogramm betragen, wobei weder vor noch nach dem Labelling eine Reinigung erforderlich ist. Die Verwendung von Zenon-Reagentien zur Markierung primärer Antikörper kann in einigen Fällen die Notwendigkeit eines sekundären Antikörpers ausschließen. Auf diese Weise können die mit einer Kreuzreaktion einhergehenden Einschränkungen bei sekundären Detektionsmethoden ausgeschlossen werden.

Die Kits sind zurzeit mit den folgenden Labels erhältlich: Alexa-Fluor-Farbstoffe, klassische Fluoreszenzfarbstoffe wie Fluorescein und Oregon Green 488, Biotin und DSB-X Biotin, Allophycocyanin und R-Phycoerythrin, Alkalinphosphatase und Meerrettich-Peroxidase.

Molecular Probes Europe B.V.  
2333 AA Leiden, The Netherlands  
Tel +31 71 523 68 50  
Fax +31 71 523 34 19  
[www.probes.com](http://www.probes.com)

## Filterphotometer

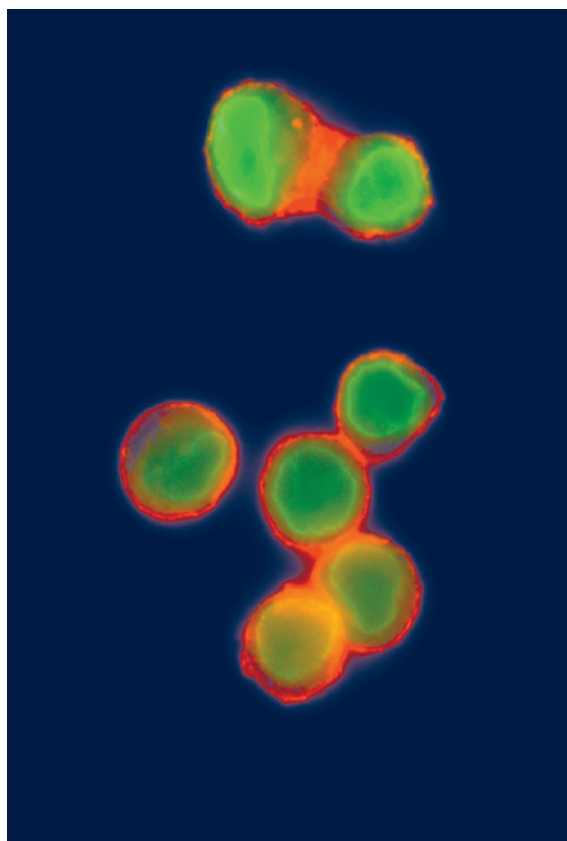


Die Firma Robert Riele GmbH & Co KG aus Berlin ist seit über 50 Jahren Hersteller von robusten und flexiblen Einstrahl-Spektrallinien-Filter-Photometern für den Meßbereich 340 – 900 Nanometer.

Das einfachste Modell, das PM650, ist ein Filterphotometer mit steckbaren Filtern und einem Küvettensystem für Standard-10mm-Rechteckküvetten. Durch das einfach zu handhabende Filterstecksystem eignet sich dieses Modell für die Qualitätskontrolle in der Lebensmittelanalytik. Das PM650 verfügt über ein zweizeiliges Display und eine 20-Tasten-Folientastatur. Es können bis zu 160 Tests im RAM gespeichert werden. Das Gerät beherrscht die gängigen Rechenverfahren der Photometrie und verfügt über eine serielle Schnittstelle zum Ausdruck der Messwerte auf einen externen Drucker oder für die bidirektionale Kommunikation mit einem PC. Für viele Aufgabenstellungen in der Lebensmittelanalytik existieren bereits fertig programmierte Methoden.

Die weiteren Modelle PM750 und PM5010 sind mit einer besseren Ausstattung versehen und eher für die Arbeiten im Routinelabor geeignet. Sie verfügen über ein temperierbares Küvettensystem, sind mit einem integrierten Normalpapierdrucker ausgestattet. Auf dem Filterrad befinden sich bis zu acht Filter.

TAU Consult  
12249 Berlin  
Tel 030 76704193  
Fax 030 76704191  
[www.tau-consult.de](http://www.tau-consult.de)





# Bezugsquellenverzeichnis

## ANALYSEN

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

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

## ARÄOMETER

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

## ARBEITSSCHUTZARTIKEL

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

## BSB-BESTIMMUNG

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

## CHEMIKALIEN

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

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

## DEUTERIUMLAMPEN

**LOT**  
061 51/88 06-0  
Fax 061 51/89 66 67  
www.LOT-Oriel.com

## DICHTUNGSSCHEIBEN AUS GUMMI MIT AUFVULKANISIERTER PTFE-FOLIE

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

## DOSIERPUMPEN

**LEWA Herbert Ott GmbH + Co.**  
Postfach 1563, D-71226 Leonberg  
Tel. 07152 14-0  
Fax 07152 14-1303  
E-mail: lewa@lewa.de  
http://www.lewa.de

## FTIR-SPEKTROMETER-ZUBEHÖR

**LOT**  
061 51/88 06-0  
Fax 061 51/89 66 67  
www.LOT-Oriel.com

## GEFRIERTROCKNER

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

## GEFRIERTROCKNUNGSANLAGEN



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



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

## HOHLKATHODENLAMPEN

**LOT**  
061 51/88 06-0  
Fax 061 51/89 66 67  
www.LOT-Oriel.com

## KÜHL- UND TIEFKÜHLGERÄTE



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



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

## KÜVETTEN

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

## LABORCHEMIKALIEN

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

## LABOREINRICHTUNGEN

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

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

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

## LABORHILFSMITTEL

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

## LABOR-SCHLÄUCHE UND -STOPFEN AUS GUMMI

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

## LABORZENTRIFUGEN, KÜHLZENTRIFUGEN



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



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



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

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

## LEITFÄHIGKEITS-MESSGERÄTE



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

## LEITFÄHIGKEITSMESSUNG

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

## MIKROSKOPE



Labor- und Routine-  
Mikroskope  
Stereolupen und  
Stereomikroskope

hünd Wetzlar GmbH  
Postfach 1163, D-79371 Müllheim  
Tel. 07631 182-0  
Fax 07631 135-46  
www.hellma-worldwide.com

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

## OPTISCHE TAUCHSONDEN

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

## PARTIKELANALYSE



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

## PH/REDOX-ISE-MESSUNG

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

## PH-MESSGERÄTE

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

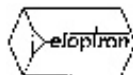


HANNA Instruments  
Deutschland GmbH  
Lazarus-Mannheimer-Straße 2-6  
D-77694 Kehl am Rhein  
Tel. 07851 9129-0 Fax 07851 9129-99

## PHOTOMETR. WASSERANALYSE GERÄTE UND TESTSÄTZE

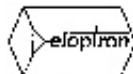
WTW, Weilheim  
Tel. 0881 183-0, Fax 0881 62539

## POLARIMETER



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

## REFRAKTOMETER



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

## REINIGUNGSMITTEL FÜR LABORGLAS



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

## SAUERSTOFF-MESSGERÄTE



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

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

## STERILISATOREN

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

## TEMPERATUR-MESSGERÄTE

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



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

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

## THERMOMETER

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



## TIEFSTTEMPERATURMESSUNG

Cryophysics GmbH  
Dolivostr. 9, D-64293 Darmstadt  
Tel. 06151 8157-0, Fax 06151 8157-99  
[info@cryophysics.de](mailto:info@cryophysics.de)

## VAKUUMKONZENTRATOREN

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

## WASSERDESTILLIERAPPARATE



Ges. f. Labortechnik mbH  
Postfach 1152  
D-30927 Burgwedel  
Tel. 05139 9958-0  
Fax 05139 9958-21  
[info@GFL.de](mailto:info@GFL.de)  
[www.GFL.de](http://www.GFL.de)

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

früher zur Färbung von Butter benutzte 4-Dimethylaminoazobenzol erzeugt bei Ratten Leberkrebs. Prüft man die Abhängigkeit der Latenzzeit bis zum Auftreten von Krebs von der Höhe der Tagesdosis bei Dauerbehandlung in einem Dosierungsbereich von 0,1 bis 30 mg „Buttergelb“ pro Tag, so ergibt sich folgendes überraschend klares Resultat:

Einzel-dosis mg/Tag	Latenzzeit (korr.) Tag	Gesamtdosis mg	Zahl der Ratten
0,1		?	158
0,3		?	148
1	700	700	169
3	350	1050	70
5	190	950	70
10	95	950	30
20	52	1040	15
30	34	1020	30

Der Krebs tritt also in dem Zeitpunkt auf, in dem die Tiere die kritische Menge von etwa 1000 mg „Buttergelb“ aufgenommen haben, ohne Rücksicht darauf, über welche Zeit sie verteilt wurde, und zwar von 1 Monat bis zur ganzen Lebensdauer. Aus diesen Ergebnissen folgt der wichtige Schluß, daß die Wirkung aller, auch der kleinsten Einzeldosen über die ganze Lebenszeit fortbesteht und daß alle Einzelwirkungen sich verlustlos summieren, bis nach Überschreiten einer kritischen „Schwelle“ Krebs auftritt. Die völlige Nichtumkehrbarkeit der cancerogenen Wirkung soll inzwischen auch für die aromatischen Kohlenwasserstoffe von *v. Euler* und für die Röntgenstrahlen von *Rajewsky* nachgewiesen worden sein.

Bei den cancerogenen Aminen (Anilin, Buttergelb usw.) ist der schwach basische Charakter entscheidend. Die Einführung von sauren Gruppen hebt ihre cancerogene Eigenschaft auf. Das gilt in gleicher Weise auch für die wichtige Gruppe der im Kohlentee vorkommenden cancerogenen Kohlenwasserstoffe. Der Angriffspunkt dieser Basen ist an den sauren Nucleinsäuren der Zellen zu suchen (s. u.).

Die bei der Röntgentherapie des Krebses beabsichtigte zellschädigende Wirkung ist eine Funktion der Intensität der Strahlung. Sie wird um so sicherer und gefahrloser erreicht, je intensiver die Bestrahlung — mit Rücksicht auf das Nachbargewebe — sein kann. Die cancerogene Wirkung der Röntgenstrahlen ist dagegen eine Funktion der Strahlendosis ohne Rücksicht auf ihre zeitliche

Verteilung. Unterschwellige Dosen soll es angeblich hier ebenso wenig wie bei den cancerogenen Substanzen geben. Selbst kleinste Strahlendosen sollen Wirkungen haben, wenn sie über genügend lange Zeit immer wieder auf den Organismus einwirken. Das gleiche gilt aber nicht für die radioaktive Strahlung, wo 60 milliorentgen/Tag als unschädlich gelten<sup>2)</sup>.

Die Frage nach dem Angriffspunkt der cancerogenen Wirkung in der Zelle kann heute in folgendem Sinne beantwortet werden. Die krebsige Entartung wird nicht durch ein Eintreffer-Ereignis ausgelöst, sondern sie setzt eine nicht rückgängig zu machende Veränderung einer Vielzahl von „Duplikanten“ voraus. Man versteht darunter Zellbestandteile, die an der Verdoppelung bei der Zellteilung teilnehmen. Diese „Duplikanten“ müssen zur identischen Selbstreproduktion befähigt sein, sie können nicht ursprünglich in der Zelle gebildet werden. Die Berechnungen von *Druckrey* ergaben, daß ihre Anzahl größer als 100 sein muß. Die Cancerisierung einer Zelle kann also nur als „Viertreffer“-Wirkung verstanden werden. Ob die „Duplikanten“ nucleinsäurehaltige Gene sind oder ob es sich daneben auch um bestimmte Enzyme handelt, ist noch nicht geklärt. Krebs ist aber nicht die Folge einer Vergiftung oder Erkrankung des ganzen Organismus, sondern eher ein lokaler Prozeß.

Um den Verhältnissen beim menschlichen Krebs näher zu kommen, hat *Druckrey* einen sogenannten „Stopversuch“ durchgeführt. Ratten erhielten täglich 5 mg „Buttergelb“. Die Behandlung wurde dann abgebrochen wenn eine Gesamtdosis von 500 bzw. 700 mg erreicht war, also Mengen, die unterhalb der in den Durchfütterungsversuchen wirksam gefundenen Gesamtdosis von 1000 mg (s. o.) liegen. Der im Körper bei Abbrechen der Behandlung noch vorhandene cancerogene Stoff ist längstens 14 Tage nach dem „Stop“ entgiftet und ausgeschieden. Mit dem Abbruch der Behandlung verschwanden alle Nebenwirkungen des „Buttergelb“ und die Tiere erschienen völlig normal und gesund. Aber nach einem völlig symptomlosen Intervall von 80 bis 150 Tagen im ersten Fall (Gesamtdosis 500 mg) und von 150 bis 300 Tagen im zweiten Fall (Gesamtdosis 700 mg) nach dem „Stop“ wurden plötzlich kleine Geschwulstknoten in der Leber tastbar, die nun schnell wuchsen und in wenigen Wochen zum Tode des Tieres führten! Es handelt sich bei der Entstehung von Krebs also deutlich um eine „Verstärkerwirkung“. Damit ist die Existenz eines neuartigen Wirkungsprinzips experimentell bewiesen, das der Physiker *Jordan* aus theoretischen Über-

<sup>2)</sup> *M. Bruce*, J.A.M.A. 147, 1745 [1951].

legungen bereits früher aufgestellt hatte. Man kann die Verhältnisse beim Krebs mit dem Bilde der Befruchtung von Forelleneiern durch Spermien verständlich machen. Auch hier folgt auf die erste irreversible Wirkung der Befruchtung die Folgewirkung der Teilung und Entwicklung. Da nun auch diese letztere im betrachteten Zeitbereich praktisch unumkehrbar ist, liegt ein „Verstärker“-Effekt vor. Im obigen „Stop“-Versuch entspricht die Latenzzeit bei der Ratte etwa der Hälfte der mittleren Lebenserwartung, auf den Menschen übertragen also ca. 30 Jahre.

Welche Folgerungen müssen nun aus diesen neuen Erkenntnissen gezogen werden? Zunächst die Forderung der Vorbeugung. Es ist zu fordern, daß alle cancerogenen Stoffe und „Agentien“ aus der täglichen und beruflichen Umwelt entfernt werden. Die Beherrschung von Pest, Cholera und Pocken gelang auch nicht dadurch, daß man Heilmittel gegen sie fand, sondern allein durch zielbewußte Vorbeugung.

Die Entstehung einiger Krebszellen im menschlichen Körper erscheint noch nicht als krankhaft, sondern vielleicht als „normales“ biologisches Ereignis. Zur Krankheit „Krebs“ führt es nur dann, wenn die von Wuchsstoffen abhängige Vermehrung der Krebszellen ein pathologisches Ausmaß erreicht, also die Zahl der Krebszellen infolge Absinkens der Abwehrkräfte des Organismus, eine bestimmte „kritische“ Grenze überschreitet. Das Vorkommen von Krebszellen ist nicht identisch mit „Krebs“. Zwischen der Krebszelle und dem Krebs ist ebenso scharf zu unterscheiden, wie zwischen einem Bazillus und der Krankheit.

Es kann als gesichert gelten, daß das Geschwulstwachstum beim Menschen ferner von körpereigenen Hormonen beeinflusst wird. So ist bekannt, daß das Wachstum des Prostatakrebses von der hormonalen Funktion des Hodens abhängt. Durch Kastration und bzw. oder durch Gaben der antagonistisch wirkenden Oestrogene wird es gemehmt.

Im Gegensatz zur wachstumshemmenden Wirkung auf die drüsige Prostata wirken Oestrogene auf die Brustdrüsen nach 9 bis 24 Monaten wachstumsfördernd. Eine cancerogene Wirkung hat das Follikelhormon jedoch nach *Butenandt* und *Kaufmann*<sup>3)</sup> nicht; es handelt sich um Wachstumsreize auf bereits vorgebildete Krebszellen älterer Individuen. Die Erzeugung von Krebszellen erfordert beim Menschen viele Jahre. Auch die kurzfristige Entstehung von Krebs nach Verletzung ist auf vorgebildete Krebszellen in unterschwelliger Zahl zurückzuführen.

<sup>3)</sup> *C. Kaufmann, H. A. Müller, A. Butenandt und H. Friedrich-Freksa*, Ztschr. Krebsforsch. 56, 482 [1949].

Die Trennung des Gesamtvorganges der Krebsentstehung in drei Teilvorgänge, nämlich erstens die Erzeugung von Krebszellen, zweitens das Wachstum der erzeugten Krebszellen bis zum „Praecancer“ und drittens die Endphase, das eigene Wachstum der Geschwulst, erlaubt es, die Zuordnung der Fülle von krebsfördernden Faktoren zu einem dieser Vorgänge experimentell zu prüfen.

Was die Therapie betrifft, so erscheint *Druckrey* die Suche nach Chemotherapeutika, welche die Krebszellen abtöten, nicht aber die normalen Körperzellen schädigen, wenig aussichtsreich, weil die stofflichen Unterschiede zwischen beiden Zellarten zu gering sind. Dagegen dürfte es lohnen und auch möglich sein, „Antiwuchsstoffe“ mit möglichst organspezifischer Wirkung zu finden. Ist das Geschwulstwachstum in der letzten Phase autonom (gleichsam selbstherrlich) geworden, so scheint nur noch die chirurgische Entfernung der Geschwulst oder ihre Vernichtung durch Strahlen als sichere Therapie, um die Zahl der Krebszellen unter den kritischen Wert zu senken; eine entsprechend wirksame medikamentöse Therapie — soweit es sie gibt — könnte dann folgen.

Der Krebs fordert Jahr für Jahr mehr Opfer als Kriege und Katastrophen. Seine Bekämpfung wird immer dringender. Die Versuche der letzten zehn Jahre haben uns der Lösung des Krebsproblems eindeutig näher gebracht. So besteht Hoffnung, daß dieses Jahrhundert sich der Aufgabe gewachsen zeigt.

### Der Freiheitsgrad

In der kinetischen Theorie der Gase wird festgestellt, daß das Produkt aus Druck und Volumen eines Gases,  $p \cdot V = 3/2 k T$  ist, wobei  $k$  die sogenannte Boltzmannsche Konstante (= Gaskonstante  $R$  : Loschmidtische Zahl  $N$ ) und  $T$  die absolute Temperatur ist. Vorausgesetzt ist dabei, daß die Moleküle „drei Freiheitsgrade“ besitzen, d. h. daß sie sich nach den drei Dimensionen des Raumes frei bewegen können. Hat das Molekül nur 2 Freiheitsgrade, so lautet die Beziehung:  $p \cdot V = k T$ . — In einem Kreise von Physikochemikern wurde einst über den berühmten Atomphysiker *K. T. Compton* gesprochen. Einer der Teilnehmer meinte, es müßte doch eigentlich  $3/2 k T$  Compton heißen, worauf ein anderer erwiderte: „Nein, er hat kürzlich geheiratet und damit einen Freiheitsgrad verloren.“ Allerdings verriet der Sprecher nicht, welchen der drei Freiheitsgrade man durch die Heirat verliert: die Vorwärtsbewegung, das seitliche Abweichen vom Wege oder den Aufstieg in die Höhe.

# CLB

**FAX-Hotline: 06223-9707-41**

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

**Top-Angebot: Jetzt gibt es für jedes neue Abonnement eine kleine Ecosphere (Bild hier; siehe auch Seite 375). Sie zahlen dafür nur 10 Euro Versandkosten!**

## Abo-Bestellcoupon

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

Datum / 1. Unterschrift

Name / Vorname

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

Straße / Postfach

Land / PLZ / Ort

Datum / 2. Unterschrift

Telefon oder e-Mail

**Kostenlos Probehefte anfordern unter  
Fax: 06223-9707-41 oder  
e-Mail: [service@clb.de](mailto:service@clb.de)  
[www.clb.de](http://www.clb.de)**



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



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