

RWTHTHEMEN

Biologie & Biotechnologie

BERICHTE
AUS DER
RHEINISCH-
WESTFÄLISCHEN
TECHNISCHEN
HOCHSCHULE
AACHEN

AUSGABE 2/2013

ISSN-NR.
0179-079X



Wovon Sie früher auch träumten: Jetzt ist die Zeit, es wahr zu machen.

Rohde & Schwarz ist einer der wichtigsten technologischen Schrittmacher. Im Digital-Fernsehen. Im Mobilfunk. Auch in der Funktechnik sind wir federführend. Damit wir das auch bleiben, suchen wir engagierte Mitarbeiter (m/w) oder Studenten (m/w) wie Sie. Wir bieten Ihnen alles, was Sie brauchen, um Ihr Optimum zu erreichen: Flache Hierarchien, harmonische Teams und viel Freiraum. Denn nur so können überragende Ideen entstehen, wie die, die uns bereits in vielen Geschäftsgebieten unter die weltweite Top 3 gebracht haben. Interessiert?

Weitere Informationen unter: www.career.rohde-schwarz.com



ROHDE & SCHWARZ

Impressum
Herausgegeben im Auftrag des
Rektors der RWTH Aachen
Abteilung 3.1 –
Presse und Öffentlichkeitsarbeit
Templergraben 55
52056 Aachen
Telefon 0241/80-94327
Telefax 0241/80-92324
pressestelle@zhv.rwth-aachen.de
www.rwth-aachen.de

Redaktion:
Sabine Busse
Angelika Hamacher

Redaktionelle Mitarbeit:
Dipl.-Biol. Helen Rosenkranz
Dr.rer.nat. Martin Singheiser

AUS DEM INHALT

Titelfoto/Rücktitel:
Peter Winandy, Aachen

Anzeigen:
print'n'press, Aachen
jh@p-n-p.de

Anzeigenberatung:
Liz Rüster
Telefon 06132/43 44 38
liz.ruester@web.de

Gestaltung:
Kerstin Lünenschloß,
Aachen

Druck:
Druckerei und
Verlagsgruppe Mainz GmbH
Aachen

Gedruckt auf
chlorfrei gebleichtem Papier

Das Wissenschaftsmagazin
„RWTH-Themen“ erscheint
einmal pro Semester.

Nachdruck einzelner Artikel,
auch auszugsweise, nur mit Ge-
nehmigung der Redaktion.
Für den Inhalt der Beiträge
sind die Autoren verantwortlich.

Wintersemester 2013/2014

Biologie & Biotechnologie

ABBT: Die Aachener Biologie und Biotechnologie	5
Biomasse Sicherung	
Pflanzenschutzmittel der Zukunft	6
Wie Bakterien Pflanzen füttern Biologische Stickstoff-Fixierung zur nachhaltigen Verbesserung des Pflanzenwachstums	8
Tabakpflanzen als Arzneimittelfabriken Ein neues Verfahren zur Produktion des HIV-inaktivierenden Antikörpers 2G12	12
Wie kleine Pilze große Pflanzen kontrollieren Auf raffinierte Weise kontrolliert der Kopfbrandpilz die Blütenentwicklung beim Mais	16
Umweltforschung und Technikfolgenabschätzung Der Dreischluchtenstaudamm am Yangtze in China	22
Biobasierte Materialien und Moleküle	
Mikroben als Chemiefabriken Von der Biomasse zum Maßgeschneiderten Biokraftstoff	26
Tear Down This Wall! Enzymatische Umwandlung pflanzlicher Zellwände zur Herstellung von Biokraftstoffen	32
Die Golgi Glykan-Fabrik Glykanstrukturen für die Biomaterialforschung	36
Proteine in der Biotechnologie Vom molekularen Design bis zur industriellen Anwendung	42
Neurobiologie und Bionik	
Cherchez la femme – Mechanismen der Partnerfindung beim Malariaparasiten	46
The nose knows – Sozialverhalten und Gerüche	52
Das (fast) perfekte Navi Was sich Forschung und Technik von der Schleiereule abschauen können	58
Namen & Nachrichten	64

Vorwort

4

Große Herausforderungen

40.375 Studierende sind aktuell an der RWTH eingeschrieben – noch nie waren es so viele. Die RWTH stellt sich den Herausforderungen, die mit der Aussetzung der Wehrpflicht und der Verkürzung der Schulzeit verbunden sind. Eine Herausforderung, auf die wir uns sorgfältig vorbereitet haben.

Wir haben 400 neue Stellen geschaffen und organisatorische Weichen gestellt, damit zusätzliche 7.353 Erstsemester sich in die berufsqualifizierenden und in der Wirtschaft hoch anerkannten Studiengänge der RWTH einschreiben können. Die zukünftigen Studierenden konnten ihre Eignung per SelfAssessments in allen Fächern online vorab testen. Es gab ein erweitertes Serviceangebot und zusätzliche Termine für die Einschreibungen. Die fachliche Vorbereitung, vor allem in Mathematik, fand in mehreren Vorkursen statt. Die Studienanfänger werden dank eines neuen Aachener Modells bei gravierenden Schwierigkeiten von Mentoren beraten und unterstützt.

Besonders groß sind die Herausforderungen bei den Hörsaalkapazitäten. Wegen strittiger Rechtsfragen im Bereich der Auftragsvergabe konnte der Bau- und Liegenschaftsbetrieb des Landes Nordrhein-Westfalen das Hörsaalzentrum an der Claßenstraße bis heute nicht fertigstellen. Durch die kurzfristige Errichtung eines temporären Hörsaalgebäudes mit insgesamt 1.000 Sitzplätzen, eine optimierte Raum- und Stundenplanung sowie die Ausdehnung der Vorlesungszeiten bis 20:00 Uhr fand sich auch hierfür eine Lösung, wenngleich mit zusätzlichen Belastungen für Studierende und Lehrende.

Ermöglicht wurden die zahlreichen Maßnahmen auch durch die Zuweisung von Sondermitteln aus dem Hochschulpakt II, ein gemeinsames Finanzierungsprogramm der Bundesrepublik Deutschland und der Bundesländer.

Uns war es ein Ansporn und eine ehrenvolle Pflicht, den zahlreichen, zusätzlichen jungen Menschen den Zugang zu einer bestmöglichen Ausbildung zu bieten. Ich danke allen Hochschulangehörigen und auch unseren Förderern, dass wir diese Anstrengung leisten können. Das verbinde ich mit der Zuversicht, dass die RWTH für unsere Studierenden den Boden bereitet für ein selbstbestimmtes, verantwortungsvolles und erfolgreiches Berufsleben.

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg
Rektor

ABBT: Die Aachener Biologie und Biotechnologie

Um zu globalen Herausforderungen im 21. Jahrhundert signifikante Beiträge zu leisten, hat die Aachener Biologie und Biotechnologie (ABBT) drei Forschungsschwerpunkte definiert, in denen sie ihre wissenschaftlichen Anstrengungen profilbildend bündelt: **Biomasse Sicherung**, **Biobasierte Materialien und Moleküle** sowie **Neurobiologie und Bionik**.

Im Bereich **Biomasse Sicherung** helfen wir mit unserer Forschung, auch in Zukunft einer wachsenden Bevölkerung ausreichend Nahrungsmittel und Rohstoffe zur Verfügung zu stellen. Hierzu werden neue Wege beispielsweise beim effektiven Pflanzenschutz und optimierten Pflanzenwachstum eingeschlagen.

Im Forschungsschwerpunkt **Biobasierte Materialien und Moleküle** werden aus nachwachsenden Rohstoffen innovative Materialien für medizinische Anwendungen, sowie maßgeschneiderte Biokatalysatoren (Mikroorganismen und Enzyme) zur industriellen Stoffproduktion entwickelt.

Der dritte Forschungsschwerpunkt **Neurobiologie und Bionik** leistet einen wichtigen Beitrag, die Neurobiologie mit ihren unterschiedlichen molekularen, zellulären und systemischen Aspekten besser zu verstehen.

Während die ABBt das Zentrum unserer Forschung bildet, sind wir stolz darauf, eine Vielzahl der Projekte auch partnerschaftlich mit Firmen wie BASF, Evonik, Roche, Henkel und DSM oder auch im Exzellenzcluster „Tailor-made Fuels from Biomass“ und den Graduiertenkollegs „SeleCa“ und „BioNoCo“ durchzuführen. Zukünftig wird insbesondere das „Bioeconomy Science Centre“ (BioSC), ein NRW-Strategieprojekt mit den Partnern Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und dem Forschungszentrum Jülich eine wichtige und profilverstärkende Stellung einnehmen. Hervorzuheben sind des Weiteren das „Center for Molecular Transformations“ (CMT), das die interdisziplinäre Forschung und Großprojektfähigkeit der Aachener Biologen, Chemiker und Ingenieure fördert, sowie das An-Institut für Ökosystemanalyse und -bewertung e.V. (gaia).

Von Seiten der Studierenden wird die ABBt auch gerade aufgrund der vielfältigen interdisziplinären Möglichkeiten geschätzt. Innerhalb der angebotenen Studiengänge können sich die Studierenden bereits im Bachelor-Studium zwischen sechs Vertiefungsmodulen entscheiden und sich so frühzeitig spezialisieren. In den Masterstudiengängen Biologie, Molekulare und Angewandte Biotechnologie oder Ökotoxikologie kann eine

weitere Vertiefung und Schärfung des individuellen Profils erfolgen. Besonders die Möglichkeit zum Austausch mit anderen Fachbereichen erlaubt es den Studierenden, über die klassischen biologischen Themen hinaus, auch neue Themen- und Fachgebiete zu erschließen und ihr Profil den neuen Herausforderungen von Forschung und Wirtschaft anzupassen. In hervorragend ausgestatteten Laboratorien können Praktika, Forschungsarbeiten, sowie Bachelor- oder Masterarbeiten auch auf topaktuelle Fragestellungen ausgerichtet und durchgeführt werden. Aus Sicht der Studierenden zeichnet sich die ABBt durch ein inhaltlich vielfältiges Spektrum aus, welches die profilbildenden Forschungsschwerpunkte berücksichtigt und durch seine Flexibilität den Freiraum lässt, die eigenen Schwerpunkte zu verfolgen.

Diese qualitativen Merkmale der ABBt spiegeln sich auch in quantitativen Daten wieder: So belegt die ABBt im CHE-Ranking von 2013 Spitzenplätze, beispielsweise im Anwendungsbezug. Im Bereich der Forschung hat sich die Zahl der Publikationen in den letzten Jahren verdoppelt und auch die Drittmittelstärke der Fachgruppe beträgt nun über 9 Millionen Euro im Jahr. Letzteres lässt insbesondere auch wegen des jungen Teams der ABBt zukünftig eine weiterhin dynamische und positive Entwicklung erwarten.

5

www.biologie.rwth-aachen.de

Autoren:

Ulrich Markel studiert Molekulare und Angewandte Biotechnologie und engagiert sich in der Fachschaft Biowissenschaften. Dipl.-Biol. Helen Rosenkranz ist Fachgruppenreferentin der Aachener Biologie und Biotechnologie.

Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Ulrich Schwaneberg ist Inhaber des Lehrstuhls für Biotechnologie und Fachgruppensprecher der Aachener Biologie und Biotechnologie.

Pflanzenschutzmittel der Zukunft

Die Wirkstoffforschung hat in Deutschland seit langem einen hohen Stellenwert. In den vergangenen Jahrzehnten hat sie zur Vermarktung vieler Pestizide geführt, die sich als Verkaufsschlager der großen Pflanzenschutzunternehmen erwiesen. Tatsächlich haben sie wesentlich zu deren wirtschaftlichem Erfolg beigetragen. Zum Beispiel betrug der Nettoinlandsumsatz der deutschen Pflanzenschutzmittel-Hersteller im Jahr 2011 bereits fast 1,3 Milliarden Euro. Dennoch gehen derzeit noch mindestens 40 Prozent des möglichen Pflanzenertrags durch Krankheiten und abiotischen Stress – zum Beispiel Trockenheit – verloren. Dies stellt vor dem Hintergrund der stets zunehmenden Weltbevölkerung und der Tatsache, dass Pflanzen immer öfter auch zur Gewinnung von Energie und Produkten eingesetzt werden, ein dringend zu lösendes Problem dar. Aufgrund der geringen Akzeptanz gentechnisch veränderter Pflanzen in Europa und wegen der zunehmenden Nachfrage nach unbedenklichen Wirkstoffen besteht inzwischen ein großes Interesse an natürlichen oder naturnahen Substanzen für einen effektiven Pflanzenschutz. Ein Beispiel für eine solche Substanz ist das schwefelhaltige Allicin. Dabei handelt es sich um ein sehr aktives Abwehrmolekül des Knoblauchs, das den verletzten Knollen den typischen Geruch verleiht und eine ähnlich gute Wirksamkeit wie herkömmliche Antibiotika hat.

Neues System zur Wirkstoffsuche

Natürliche oder naturnahe Substanzen sind im Pflanzenschutz besonders erfolgreich, wenn sie nicht nur als Gift gegen Krankheitserreger wirken, sondern auch

bestimmte Teile des pflanzeigenen Abwehrsystems anregen. Systeme zum Auffinden solcher dualer Wirkstoffe sind aber kaum vorhanden. Wissenschaftler der RWTH Aachen haben jetzt ein einfach handhabbares und überaus verlässliches System etabliert, mit dem man duale Wirkstoffe leicht auffinden kann. Die Etablierung dieses Systems ist das Ergebnis eines interdisziplinären Ansatzes der Aachener Biologie und Biotechnologie mit der Verfahrenstechnik. Das gemeinsame Projekt wurde mit Mitteln der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder finanziert. Es erlaubt die Identifizierung von umweltfreundlichen Wirkstoffen mit ertragssteigernder Wirkung bei Pflanzen. Gleichzeitig erfasst es den Einfluss, den die Substanzen auf das Wohlbefinden der Pflanzenzellen haben.

Wirkstoffe für die moderne Landwirtschaft

Die intensive, moderne Landwirtschaft ist auf die Anwendung von Pestiziden angewiesen. Tatsächlich sind diese die wesentlichen Bestandteile des angewandten Pflanzenschutzes geworden. Dies hat jedoch bereits zu einer Reihe von Problemen geführt, die am Beispiel der Fungizide deutlich werden. Viele dieser Wirkstoffe eliminieren nicht nur Schaderreger, sondern auch harmlose oder sogar nützliche Pilze. Das kann zur Störung von Ökosystemen und beispielsweise zum Auftreten neuer Schaderreger führen. Zusätzlich können Wirkstoffe – besonders bei unsachgemäßer Anwendung – ins Grundwasser gelangen oder als Rückstände in pflanzlichen Produkten verbleiben. Damit gefährden sie den Endverbraucher. Darüber hinaus sind viele Schadpilze bereits gegen Fungizide resistent geworden, so dass die herkömmliche Entwicklung neuer Wirkstoffe zunehmend schwieriger wird. Außerdem wurde die Zulassung

für viele existierende Fungizide nicht verlängert; für neue Fungizide wurde sie deutlich erschwert. Aus diesen Gründen treten vermehrt Pflanzenkrankheiten auf, die nicht mehr adäquat bekämpft werden können. Hinzu kommt, dass sich die Verbraucher zunehmend landwirtschaftliche Produkte wünschen, die mit umweltfreundlichen Präparaten und nach den Prinzipien der ökologischen Landwirtschaft erzeugt wurden. Alternative Pflanzenschutzstrategien, wie zum Beispiel geeignete Kulturmaßnahmen, die Züchtung krankheitsresistenter Pflanzen, oder die gentechnische Veränderung von Pflanzen sind entweder nur begrenzt wirksam oder werden nicht akzeptiert. Folglich werden sie den Bedarf an synthetischen Pflanzenschutzmitteln nicht entscheidend reduzieren. Biologische Verfahren des Pflanzenschutzes, beispielsweise die Verwendung von Organismen zur Unterdrückung von Schadern, haben sich vor allem für tierische Schädlinge oder in Unterglaskulturen bewährt. Im Freiland und gegen mikrobielle Krankheitserreger sind sie aber weitgehend erfolglos geblieben.

Duale Wirkstoffe als Lösungsansatz

Die Behandlung mit einem Wirkstoff, der die pflanzeigene Abwehr stimuliert, bietet einen vielversprechenden Ansatz im modernen, umweltfreundlichen Pflanzenschutz. Solche unbedenklichen Substanzen können als Wirkstoffe eingesetzt oder in Kombination mit herkömmlichen Pestiziden verwendet werden. Bestenfalls findet man natürliche oder naturnahe Wirkstoffe, die Krankheitserreger töten, gleichzeitig das pflanzliche Abwehrsystem scharf machen und daher als duale Wirkstoffe bezeichnet werden. Durch sie werden die Pflanzen ohne Ertragsverluste auch nachhaltig vor Krankheiten geschützt. Bereits

identifizierte Wirkstoffe mit einer solchen Doppelwirkung sind die Verkaufsschlager der großen Pflanzenschutzunternehmen. Die Doppelwirkung dieser dualen Wirkstoffe wurde erst nach ihrer Markteinführung erkannt, sodass die Optimierung bei ihrer Entwicklung ausblieb.

Die Bedeutung des pflanzlichen Abwehrsystems

Am Institut für Pflanzenphysiologie wurde ein Teil des pflanzlichen Abwehrsystems neu entdeckt, der als „Priming“ bezeichnet wird. „Priming“ erhöht den Widerstand von Pflanzen, ohne die Abwehr zu aktivieren bevor ein Krankheitserreger tatsächlich angreift oder abiotischer Stress droht. Deshalb ist Priming für die Pflanze überaus energieeffizient und bietet einen vielversprechenden Ansatz im modernen, umweltfreundlichen Pflanzenschutz. Priming kann durch unbedenkliche Substanzen aktiviert werden, die als Wirkstoffe eingesetzt oder mit konventionellen Wirkstoffen kombiniert verwendet werden können.

Die Petersilie hilft!

Bislang sind erfolgreiche Systeme zum Auffinden von Substanzen, die das pflanzliche Abwehrsystem durch Priming anregen, kaum vorhanden. Als vorteilhaft hat sich erwiesen, dass diese Substanzen auch in pflanzlichen Zellsuspensionskulturen wirksam und im Labor gut handhabbar sind. Insbesondere die Zellkulturen von Petersilie bieten ein einfaches Nachweissystem der pflanzlichen Abwehrreaktion, nämlich die Bildung von Stoffen – so genannte Furanocumarine – die nach Lichtanregung leuchten. Es wurde gezeigt, dass die meisten bekannten Abwehr-Stimulatoren tatsächlich auch im Petersilie-Zellkultursystem wirksam sind. Zellkulturen von Petersilie können somit zur Erkennung von abwehrstimulierenden Substanzen

und damit zum einfachen Auf-
finden von umweltfreundlichen
Pflanzenschutzmitteln verwen-
det werden. Einige Substanzen
werden nun auf ihre Eignung für
die Anwendung im Feldversuch
überprüft.

**Der „BioLector“ erleichtert
die Wirkstoffsuche**

Nachteilig war der geringe Pro-
bendurchsatz bei der Wirkstoff-
suche mit dem Petersilie-System.
Ein kürzlich am Lehrstuhl für Bio-
verfahrenstechnik entwickeltes,
patentiertes und inzwischen am
Markt etabliertes, automatisiertes
Messsystem, der so genannte
„BioLector“, erlaubt nun die kon-
tinuierliche Messung der Fluo-
reszenzstoffe. Durch gleichzeitige
Aufzeichnung wichtiger Zellkultur-
Parameter wie pH-Wert, Sauer-
stoff, Biomasse kann auch die
Auswirkung der zu prüfenden
Testsubstanz auf das Wohlbefin-
den der Petersilie-Zellen unter-
sucht und bewertet werden. In
einer Zusammenarbeit des Insti-
tuts für Pflanzenphysiologie mit
dem Lehrstuhl für Bioverfahrens-
technik wird eine große Anzahl
unterschiedlicher Substanzen mit
dem BioLector auf ihre Wirksam-
keit zur Abwehrstimulation in
Pflanzen untersucht. Aufgrund
der kontinuierlichen Aufzeich-
nung unterschiedlicher Kultivie-
rungsparameter und der automa-
tisierten Durchführung mit einem
verbundenen Pipettier-Roboter
werden Experimente mit gerin-
gem Aufwand, hohem Durchsatz
und maximal möglichem Infor-
mationsgewinn möglich.

Auf dem deutschen Markt
gibt es einige Produkte, die als so
genannte „Pflanzenstärkungsmi-
tel“ vertrieben werden. Ihre Akti-
vität beruht in einigen Fällen auf
Teilen des pflanzeneigenen Ab-
wehrsystems. Die meisten dieser
Produkte sind jedoch chemisch
kaum charakterisiert. Sie haben
bisher lediglich als Nischenpräpa-
rate Verbreitung gefunden. Im
Gegensatz dazu sind die auf dem



*Bild 1: Zellsuspensionskulturen
von Petersilie bieten ein einfa-
ches Nachweissystem der pflanz-
lichen Abwehrreaktion, nämlich
die Bildung von so genannten
Furanocumarinen. Diese fluo-
reszieren im ultravioletten Licht.
In der Zellsuspensionskultur im
Erlenmeyerkolben auf der rech-
ten Seite wurde das zelleigene
Abwehrsystem aktiviert.*

Markt befindlichen dualen Wirk-
stoffe der großen Unternehmen
deshalb so erfolgreich, weil sie
sowohl über eine gut karakteri-
sierte Fungizid-Aktivität, als auch
über die Anregung des pflanzen-
eigenen Abwehrsystems wirken.
Dadurch töten sie den Erreger,
steigern den Ertrag und schützen
die behandelten Pflanzen nach-
haltig. Im Hinblick auf das große
Potenzial naturnaher, dualer
Wirkstoffe erscheint es daher
lohnend, nach neuen Induktoren
der pflanzeneigenen Abwehr zu
suchen. Biologen, Chemiker und
Verfahrenstechniker arbeiten hier-
an fachübergreifend.

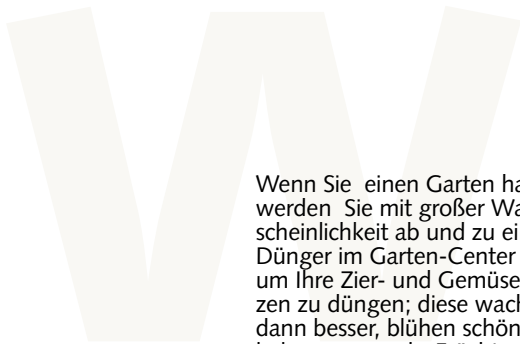
Autoren:
Univ.-Prof. Dr. Jochen Büchs
ist Inhaber des Lehrstuhls für
Bioverfahrenstechnik.
Univ.-Prof. Dr. habil. Uwe
Conrath leitet das Lehr- und
Forschungsgebiet Biochemie und
Molekularbiologie der Pflanzen.
Univ.-Prof. Alan Slusarenko
Ph.D. ist Inhaber des Lehrstuhls
für Pflanzenphysiologie.



*Bild 2: Stimulation der pflanzeneigenen Abwehr: Bei der linken
Gurkenpflanze wurde ein Keimblatt mit dem Pilz Colletotrichum
lagenarium infiziert. Es trocknete dadurch aus. Eine Woche nach
dieser Erstinfektion wurden 20 Tropfen mit Sporen des gleichen
Pilzes auf ein Laubblatt gegeben. Dieses Blatt blieb gesund, da es
inzwischen resistent geworden war. Bei der rechten Kontrollpflanze,
bei der keine vorherige Infektion des Keimblattes erfolgte, führte
jeder der 20 Sporentropfen auf dem Laubblatt zu einer Schädigung,
die als gelber Fleck zu erkennen ist.*

Wie Bakterien

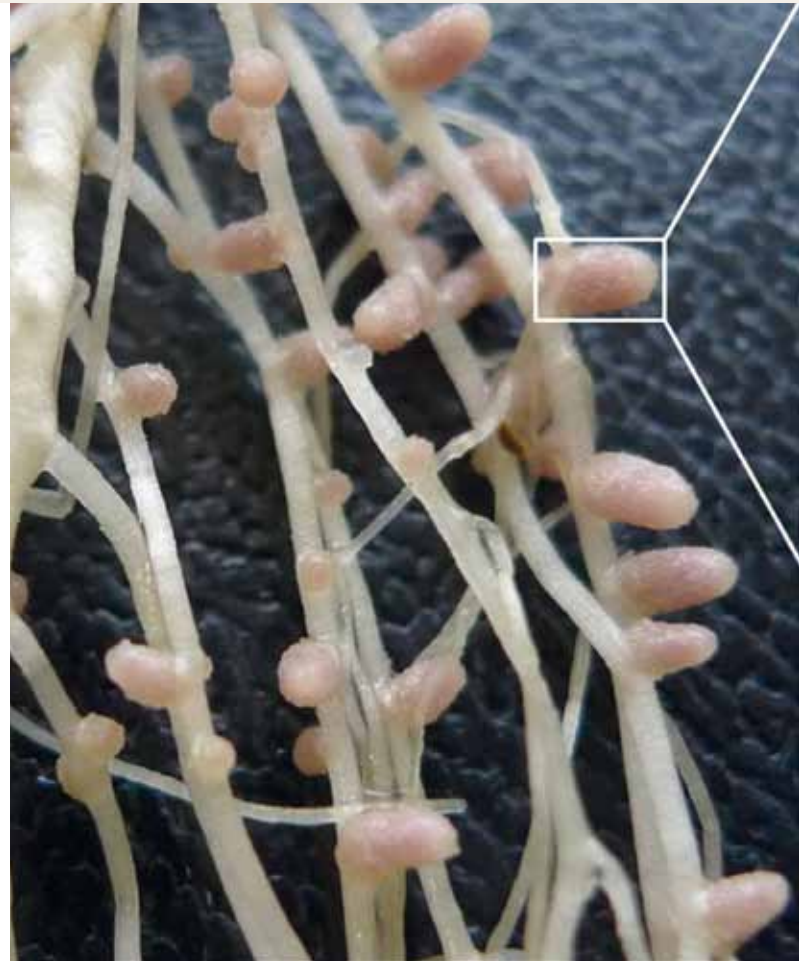
Biologische Stickstoff-Fixierung zur nachhaltigen Verbesserung des



Wenn Sie einen Garten haben, werden Sie mit großer Wahrscheinlichkeit ab und zu einen Dünger im Garten-Center kaufen, um Ihre Zier- und Gemüsepflanzen zu düngen; diese wachsen dann besser, blühen schöner und bekommen mehr Früchte. Wesentlicher Bestandteil von Dünger ist – neben Phosphat, Magnesium und Kalium – vor allem Stickstoff.

Stickstoff für Pflanzenwachstum

Stickstoff (N) ist ein essenzielles Element für das Wachstum jeder Pflanze. Zum Aufbau zellulärer Komponenten wie Proteine, Nukleinsäuren und Chlorophyll benötigen Pflanzen verfügbaren Stickstoff in großen Mengen. Stickstoff macht etwa zwei bis sechs Prozent der pflanzlichen Trockensubstanz aus, das heißt zum Aufbau von 1000 g Trockenmasse benötigen Pflanzen 20 bis 60 g Stickstoff. Damit ist Stickstoff neben Kohlenstoff, Sauerstoff und Wasserstoff, den sich die Pflanzen aus der Atmosphäre holen, der wichtigste chemische Bestandteil pflanzlicher Biomasse. Auch anorganischer Stickstoff ist ausreichend in der Atmosphäre vorhanden: fast 80 Prozent der Luft besteht aus molekularem, gasförmigem Stickstoff (N_2). Dieser enorme Vorrat ist für Pflanzen jedoch nicht nutzbar, da sie Stickstoff nur gebunden in Form von Ammonium oder Nitrat aus dem Boden aufnehmen und verwerten können. Der Bodenstickstoff ist aber häufig für die Pflanzen nicht verfügbar, da er ausgewaschen oder an Bodenpartikel stabil fixiert wird. Zudem konkurrieren Boden-Mikroorganismen wie Bakterien oder Pilze sehr effektiv mit den Pflanzen um diese Stickstoffquellen. Stickstoff ist daher der Faktor, der – neben



dem Sonnenlicht und Wasser – das Pflanzenwachstum und die primäre Biomasse-Produktion am meisten limitiert. Deshalb müssen alle Pflanzen mit ausreichend Stickstoff versorgt werden.

Problem mit industriellem Stickstoff-Dünger

Um stabile Erträge zu erzielen und – in Anbetracht der zunehmenden Bevölkerungszahlen – die Produktion zu erhöhen, werden landwirtschaftlich genutzte Flächen weltweit zunehmend mit industriell erzeugtem Stickstoff gedüngt. Allein in Deutschland stieg der Inlandsabsatz an technisch produziertem Stickstoff-Dünger von 1950 bis 2000 von 0,5 Millionen auf über 2 Millionen Tonnen pro Jahr; im Jahr 1950 lag der durchschnitt-

licher Düngereinsatz bei jährlich 25 kg N/Hektar, im Jahr 2000 bei 117 kg N/Hektar. Weltweit ist der Verbrauch von 3 Millionen Tonnen im Jahr 1950 auf über 100 Millionen Tonnen im Jahr 2012 gestiegen.

Die technische Gewinnung des Stickstoffdüngers verwendet den molekularen Stickstoff, der ausreichend in der Atmosphäre vorhanden ist. Die chemische Umwandlung des Luftstickstoffs in Ammonium erfolgt durch das Haber-Bosch-Verfahren, das Anfang des 20. Jahrhunderts zur Gewinnung von Salpetersäure als Grundlage für Schießpulver und Explosivstoffe entwickelt wurde. Der Energie-Aufwand ist hierbei enorm: Zum Einsatz kommen 200 Atmosphären Druck und 500 Grad Celsius. Etwa fünf Prozent

Pflanzen füttern

Pflanzenwachstums

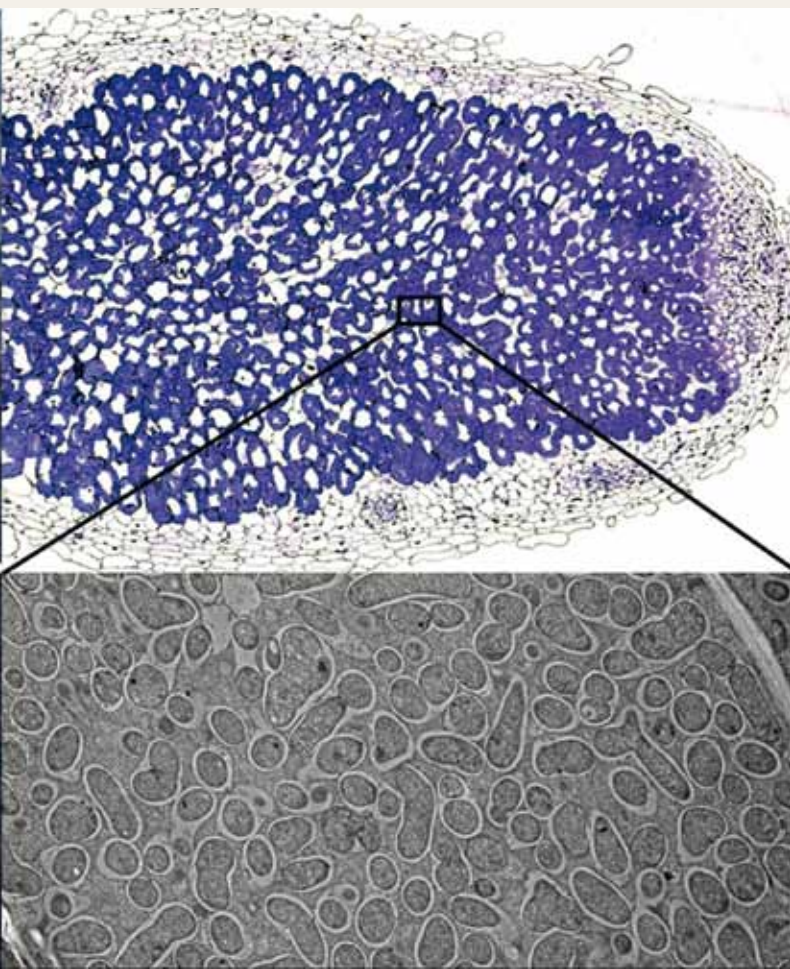


Bild 1: Wurzelknöllchen an einer Erbse (links). Längsschnitt eines Knöllchens im Lichtmikroskop (rechts oben). Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von Stickstoff fixierenden Bakteroiden im pflanzlichen Zytoplasma (rechts unten).
Quelle: Bachelorarbeit Tatiana Donezki; Dr. Jürgen Prell

Zu den Leguminosen gehören über 17.000 verschiedene Pflanzenarten, darunter für die Ernährung von Menschen und Tieren wichtige Vertreter, wie zum Beispiel Erbsen, Bohnen, Sojabohnen, Linsen, Luzerne und Klee. Sie können 50 bis 90 Prozent ihres Stickstoff-Bedarfs durch die symbiotische Beziehung mit Rhizobien decken. Ein Teil des gebundenen Stickstoffs wird auch wieder an den Boden abgegeben. Dass die Anreicherung von Bodenstickstoff durch Leguminosen auf die symbiotische Interaktion mit Bakterien zurückzuführen ist, wurde erst 1866 durch den Agrochemiker Hermann Hellriegel entdeckt. Die Tatsache, dass der Zwischenanbau von Leguminosen wie Ackerbohnen oder Luzerne die Bodenfruchtbarkeit verbessert und das Wachstum und die Erträge der Nachfolgefrucht wie Weizen oder Kartoffel erhöht, war schon in der Antike bekannt und wurde als „Fruchtfolge“ viele Jahrhunderte lang praktiziert. Leider wird diese Praktik heute nur noch im ökologischen Landbau verwendet.

Stickstoff-fixierende Symbiose
Das Lehr- und Forschungsgebiet Ökologie des Bodens beschäftigt sich seit vielen Jahren mit der Symbiose zwischen Rhizobien und Leguminosen. Die symbiotische Interaktion ist an den Pflanzen mit bloßem Auge als Wurzelknöllchen erkennbar, deren Bildung durch die Bakterien induziert und durch die Pflanze kontrolliert wird. Dieser Prozess der so genannten Nodulation ist sehr gut untersucht und in vielen Details verstanden. Die Rhizobien heften sich an Wurzelhaare an und dringen, eingeschlossen in einen so genannten Infektionsschlauch, in das Wurzelhaar ein. Gleichzeitig bewirken sie durch

Ausscheidung eines spezifischen Moleküls, den Nodulationsfaktor, dass sich die Wurzelrindenzellen wieder neu teilen. Diese neu gebildeten Zellen bilden später das Knöllchengewebe. Der Infektionsschlauch, in dem sich die Bakterien kontinuierlich vermehren, wächst in die neu gebildeten Knöllchenzellen ein und tausende von Bakterien werden in die Zellen freigesetzt. Nach Freisetzung beginnen die Bakterien mit der Stickstoff-Fixierung und produzieren Ammonium. Den fixierten Stickstoff geben sie an die Pflanze ab und erhalten als Gegenleistung Kohlenstoff- und Energiequellen von den Wirtspflanzen. Da auch die symbiotische Stickstoff-Fixierung sehr energieaufwändig ist, lassen Pflanzen nur so viele Knöllchen zu, wie sie zur Deckung ihres Stickstoff-Bedarfs tatsächlich benötigen.

Das Wettbewerbsproblem der Rhizobien

Wie in jeder Beziehung müssen auch in der Rhizobium-Leguminosen-Symbiose die beteiligten Partner zusammen passen. Nicht alle Rhizobien „mögen“ alle Leguminosen, und nicht alle Leguminosen „mögen“ alle Rhizobien. Bestimmte Rhizobienarten interagieren daher nur mit bestimmten Leguminosenarten. Darüber hinaus unterscheiden sich einzelne Rhizobien-Stämme auch in Bezug auf ihre Stickstoff-Fixierungsfähigkeit. Daher werden die mit Leguminosen angebauten Böden beziehungsweise die Pflanzensamen mit passenden Rhizobien, die unter Laborbedingungen eine hohe Stickstoff-Fixierungskapazität zeigen, beimpft. Meist ist der Erfolg solcher so genannter Inokulationen mit „Elite-Stämmen“ unter Feldbedingungen jedoch längerfristig nur sehr gering. Im

der fossilen Brennstoffe werden für die Düngerproduktion verbraucht. Die Produktions- und Transportkosten steigen mit den abnehmenden fossilen Energiereserven, so erhöhten sich die Preise in Europa von 400 US-Dollar pro Tonne im Jahr 2007 auf etwa 700 US-Dollar im Jahr 2012. Der im Jahr 2012 weltweit produzierte und eingesetzte Dünger hatte einen Wert von etwa 90 Milliarden US-Dollar.

Biologische Stickstoff-Fixierung

Auch viele Bakterien können den molekularen Luftstickstoff in Ammonium umwandeln, und dies bei normalen Drücken von 1 Atmosphäre und bei Temperaturen von 15 bis 20 Grad Celsius. Ihr Geheimnis liegt in einem, in der Natur einzigartigem Enzym,

der Nitrogenase. Einige Bakterien fixieren Stickstoff nur, um ihren eigenen Stickstoff-Bedarf zu decken; andere jedoch stellen den gebundenen Stickstoff teilweise oder vollständig den Pflanzen zur Verfügung und werden als assoziative und symbiotische Stickstoff-Fixierer bezeichnet. Diese Bakterien können so auf natürliche Weise die Stickstoff-Versorgung der Pflanzen verbessern, sie tragen mit etwa 50 bis 70 Millionen Tonnen jährlich maßgeblich zum globalen Stickstoff-Budget bei.

Eines der effektivsten und bestuntersuchten symbiotischen BNF-Systeme ist die Rhizobien-Leguminosen-Symbiose, eine Interaktion zwischen Bakterien der Gruppe „Rhizobien“ und Pflanzen der Gruppe „Leguminosen“, den Schmetterlingsblütlern.

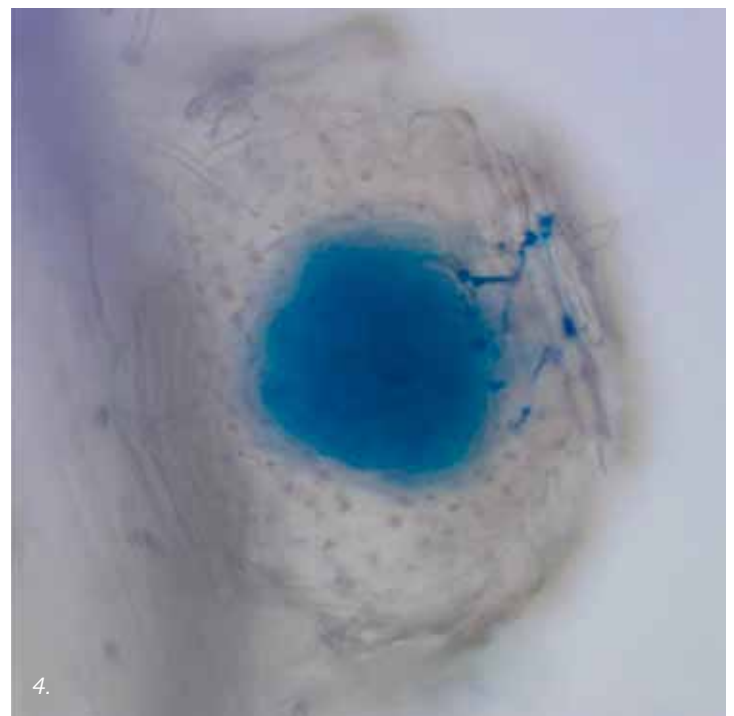
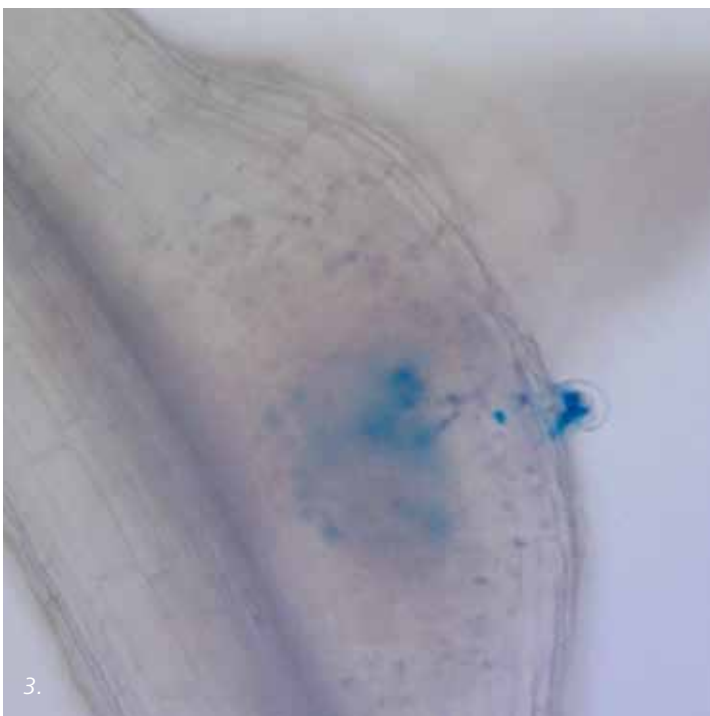
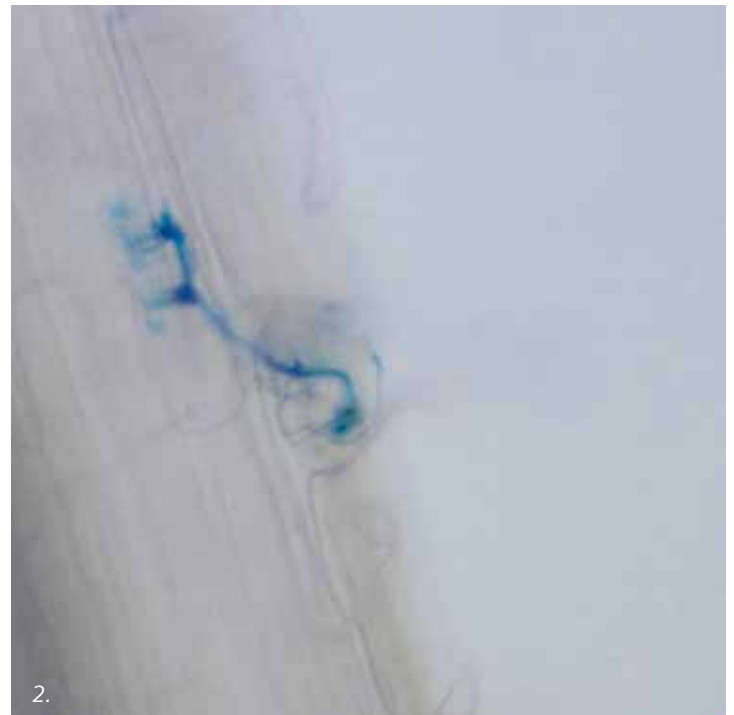


Bild 2: Infektion der Erbsenwurzel: 1. Infektion eines Wurzelhaars durch Wurzelhaarkrümmung und Infektionsschlauchbildung. 2. Wachstum des Infektionsschlauchs in die Wurzelrinde. 3. Besiedelung des Knöllchenmeristems. 4. Wachstum des Knöllchens. Quelle: Bachelorarbeit Melanie Maria Beudels; Dr. Jürgen Prell

10 ersten Vegetationsjahr dominieren manchmal noch die inokulierten Elite-Stämme mit hoher Stickstoff-Fixierungsaktivität, in den nachfolgenden Jahren werden sie meist von anderen, weniger effektiven Stämmen, verdrängt. Die neu eingeführten „optimierten“ Stämme sind gegenüber den endogenen, in den Böden seit vielen Jahrzehnten beheimateten Stämmen auf Dauer nicht konkurrenzfähig. Die endogenen Stämme können zwar nicht so gut Stickstoff fixieren, sind aber diejenigen, die in den entsprechenden Böden schneller sind, die Knöllchen induzieren und besiedeln. Das Problem liegt demnach in der relativen Nodulationskompetenz inokulierter und

endogener Rhizobien-Stämme. Es ist so gut wie nichts darüber bekannt, welche Faktoren, welche molekularen Mechanismen die relative Nodulationskompetenz eines bestimmten Rhizobienstammes bestimmen. Ist die schnellere Vermehrung, die bessere Anpassung an die chemischen und physikalischen Bodenbedingungen oder die bessere Beweglichkeit entscheidend? Spielen Zelloberflächenstrukturen für eine bessere Anheftung an die Wurzelhaare eine Rolle oder die Unterdrückung der pflanzlichen Regulation der Knöllchenanzahl? Zur Beantwortung dieser Fragen sollen – neben traditionellen Ansätzen – natürliche Feldstämme unter definierten, aber

sich ändernden Bedingungen gegeneinander „antreten“. Die „Gewinner“ dieser Konkurrenzsituationen müssen die entsprechenden Merkmale als zusätzliche genetische Information in ihrer Erbinformation tragen. Vergleichende genetische Studien mit nicht wettbewerbsfähigen Stämmen aus dem gleichen Selektionsexperiment werden zur Identifizierung dieser genetischen Information führen. Diese Grundlagenforschung im Bereich der effektiven Nutzung von Rhizobien-Inokulaten für die Landwirtschaft ist von besonderer Bedeutung in Zeiten weltweit steigender Kosten für die Produktion von Stickstoffdünger.

Autoren:
Dr.rer.nat. Jürgen Prell ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Lehr- und Forschungsgebiet Ökologie des Bodens.
Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Ursula B. Priefer betreut das Lehr- und Forschungsgebiet Ökologie des Bodens.



***Fahren, was anderen
gefällt oder was
man selber mag?***

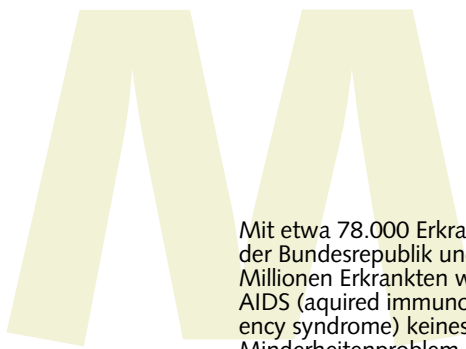


> ***Wie denkt Deutschland? Wie denkst Du?***
eine-idee-weiter.de #fordfragt



Eine Idee weiter

Tabakpflanzen als Arzneimittelfabriken



Mit etwa 78.000 Erkrankten in der Bundesrepublik und rund 34 Millionen Erkrankten weltweit ist AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) keineswegs ein Minderheitenproblem. Vielmehr gilt es bei immer noch steigender Anzahl an Neuerkrankungen weiterhin als eine gewaltige Herausforderung für die betroffenen Gesundheitssysteme. Gerne hätte man deshalb einen universell einsetzbaren Impfstoff gegen den AIDS-Erreger HIV (human immunodeficiency virus). Die gängigen Therapien basieren noch immer auf einer medikamentösen Kombinationsbehandlung, die zwar den Krankheitsverlauf deutlich verzögert, jedoch nicht zum Stillstand bringt oder die Krankheit gar überwindet. Außerdem sind diese Therapien mit einer hohen Belastung des Patienten sowie mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Die Entwicklung alternativer und hocheffizienter Therapieformen stellt sich auf Grund der besonderen Eigenschaften des Virus jedoch als außerordentlich aufwändig und langwierig heraus, und der entscheidende Durchbruch steht immer noch aus.

Wissenschaftler des Instituts für Molekulare Biotechnologie der RWTH Aachen und des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME) verfolgen seit einiger Zeit eine antikörperbasierte alternative Strategie zur Eindämmung der Krankheit, welche zwar nicht auf die Therapie einer AIDS-Erkrankung selbst abzielt, allerdings die Übertragung des HIV effizient verhindern kann. Im Rahmen dieses Projekts wurde darüber hinaus ein zukunftswei-



Bild 1: Ernte der Blätter von 2G12-produzierenden Tabakpflanzen.

sendes alternatives Verfahren zur Produktion von Pharmazeutika wie etwa Antikörpern entwickelt. Die aktuellen tierzellbasierten Methoden stellen sehr hohe Anforderungen an Produktionsanlagen und Produktionsabläufe. Sie sind also sehr kostenintensiv, nur mit hohem Aufwand skalierbar und zeichnen sich durch ein nicht ganz auszuschließendes Risiko von Kontaminationen insbesondere mit Viren aus. Zudem ist die Herstellung von größeren Mengen an Zielsubstanz recht langwierig. Ein in diesem Zusammenhang bisher vernachlässigtes Verfahren zur Herstellung von Arzneimitteln basiert auf dem Einsatz von Pflanzenzellen oder gar ganzer Pflanzen, die dann statt der tierischen Zellen als Produzenten der pharmazeutischen Zielsubstanz dienen. Sollte es gelingen, pflanzenbasierte Produktionsverfahren zu definieren, die den äußerst strengen Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln entsprechen, so wäre dies als ein Durchbruch zu werten, der gleich

mehrere Probleme der gängigen tierzellbasierten Methoden überwinden könnte.

Identifizierung geeigneter Pharmazeutika

Zu Projektbeginn waren aus dem Formenkreis der vier Krankheiten AIDS, Tuberkulose, Tollwut und Diabetes bereits mehrere Antikörper oder Antigene hergestellt und identifiziert worden, die sich grundsätzlich für eine therapeutische Verwendung und auch für eine pflanzenbasierte Produktion eignen. Um so schnell wie möglich eine Bestätigung dafür zu erlangen, dass eine pflanzenbasierte Produktion von Arzneimitteln der klassischen, tierzell- und fermentergestützten Methode zumindest ebenbürtig, wenn nicht gar in manchen Belangen überlegen ist, wurden nicht alle in Frage kommenden Kandidaten parallel bearbeitet. Vielmehr wurde aus den prospektiv therapeutisch einsetzbaren Antikörpern beziehungsweise Antigenen, für die eine Produktion in Pflanzen

Ein neues Verfahren zur Produktion des HIV-inaktivierenden Antikörpers 2G12



Bild 2: Aufschluss der Biomasse und erste Schritte zur Reinigung des in Tabak produzierten 2G12-Antikörpers: Arbeiten an der Pilotanlage.

prinzipiell vorgesehen ist, zunächst der HIV-neutralisierende Antikörper 2G12 ausgewählt, um an seinem Beispiel alle weiteren Verfahrensspezifika zur Produktion, Reinigung, behördlichen Abstimmung sowie zur Durchführung der klinischen Studien zu erarbeiten und zu optimieren. Da für die Produktion von Arzneimitteln in Pflanzen im Gegensatz zur tierzellgestützten Herstellung keine regulatorischen Vorgaben existierten, kam der Ausarbeitung von Richtlinien und Standards sowie der Zusammenarbeit mit Behörden eine besondere Bedeutung zu.

Produktion und Reinigung eines pflanzenexprimierten Antikörpers

Der Antikörper 2G12 wurde in das Genom von Tabak eingebaut, anschließend wurden die transgenen Linien genau analysiert. Für die weiteren Versuche wurde eine Tabaklinie mit besonders geeigneten Eigenschaften ausgewählt, deren Genom die übertragene

Gensequenz mit der Information zur Produktion des Antikörpers 2G12 in einer einzigen Kopie enthielt. Auch war die integrierte Gensequenz stabil. Zudem zeigte sich die Population der Tabaklinie im Wachstum sowie in der Expression des Antikörpers als sehr homogen. Nach Herstellung einer Mastersamenbank sowie einer Arbeitssamenbank, die garantieren, dass für alle Vorgänge ein standardisiertes Saatgut zur Verfügung steht, waren dann geeignete Kulturbedingungen für die Aufzucht der Pflanzen, durch die bei einer möglichst hohen Antikörperexpression eine gleichfalls hohe Biomasseproduktion sicherzustellen ist, zu identifizieren. Gleichzeitig waren die Abläufe für eine GMP-konforme (Good Manufacturing Practice) Reinigung der in Tabak exprimierten Antikörper zu definieren und an den erforderlichen Skalierungsgrad anzupassen. Um die für die späteren präklinischen und klinischen Studien benötigte Antikörpermenge aus dem Pflanzenma-

terial isolieren zu können, musste eine eigene Pilotanlage entworfen und installiert werden. Diese in einer speziellen Gewächshauskammer aufgestellte Anlage ermöglichte den Aufschluss und die Vorreinigung von bis zu 250 kg Biomasse pro Tag in einem geschlossenen automatischen System. Der zweite Teil der Reinigung wurde in der GMP-Anlage des IME durchgeführt. Bei der Planung aller Abläufe waren die Etablierung und Erfüllung aller aus dem Qualitätsmanagement abgeleiteter Anforderungen wie etwa die Vermeidung von Pflanzenpathogenen bei einem Verzicht auf einen Pestizideinsatz von besonderer Wichtigkeit. Das Verfahren zur Herstellung der für die präklinischen und klinischen Studien benötigten Antikörper begann mit einer sorgfältigen Reinigung und Desinfektion der benötigten Gewächshauskammern. Mehrere tausend Pflanzen wurden ausgesät, nach etwa sechs Wochen wurden deren Blätter geerntet. Die etwa 200 kg



Bild 3:
Foto: Peter Winandy

14

umfassende Biomasse wurde mit Hilfe der bereits erwähnten Pilotanlage aufgeschlossen und anschließend in einem ebenfalls zuvor optimierten Verfahren mittels diverser Filtrationsschritte von Feststoffen befreit. Der gesamte Prozess läuft in einem geschlossenen System ab und endet in einem etwa 900 l umfassenden, partikelfreien Filtrat. Nach der Überführung dieses Filtrats in den GMP-Bereich erfolgte dort die eigentliche Reinigung und Aufkonzentrierung des Antikörpers unter Anwendung mehrerer weiterer Filtrations- und Chromatographieschritte. Im Endeffekt konnten aus den 200 kg Ausgangsmaterial etwa 4 g reiner Antikörper hergestellt werden.

Vom Gewächshaus in die Klinik

In mehreren Wiederholungen stellten sich die Prozessabläufe zur Produktion, Extraktion und Reinigung des Antikörpers 2G12 als zuverlässig und gut reproduzierbar heraus. Bei der eingehenden Analyse der Antikörper bestätigte sich zudem deren hohe Qualität: Sie waren funktional und stabil, auch zeichneten sich die jeweiligen Präparationen durch eine hohe Reinheit aus. Spuren von Nikotin etwa konnten nicht nachgewiesen werden. Mit den aus einer präklinischen Char-

ge isolierten Antikörpern wurde die Produktsicherheit zunächst im Tierversuch untersucht. Mit dem Produkt aus der klinischen Charge wurden anschließend die klinischen Studien der Phase I, bei denen im Wesentlichen Verträglichkeit und Sicherheit im Fokus stehen, durchgeführt. Die Studien standen unter der Leitung der Projektpartner an der St. George's Hospital Medical School in London und am University of Surrey Clinical Studies Center (Guildford). An ihnen nahmen elf auf drei Gruppen verteilte Personen teil. Eine den Antikörper in verschiedenen Konzentrationen enthaltende Salbe wurde bei den Probanden einmalig intravaginal in verschiedenen Konzentrationen appliziert. Als Kontrolle diente eine antikörperfreie Salbe. Im Verlauf der randomisierten Doppelblind-Studie wurden keine ernst zu nehmenden Hinweise auf Unverträglichkeiten oder negative physiologische Effekte entdeckt. Im Rahmen eines von der EU finanzierten ERC (European Research Council) Advanced Grants werden die klinischen Studien derzeit für die Phase II, in der die Überprüfung des therapeutischen Konzepts erfolgt, weitergeführt. Sollten die klinischen Studien sowohl der Phase II als auch III ebenfalls positiv

abgeschlossen werden, steht ein kostengünstiges Arzneimittel zur Verfügung, das die Übertragung von AIDS effizient verhindert.

Herstellungsverfahren mit aussichtsreichen Perspektiven

Das entwickelte Verfahren zur pflanzenbasierten Produktion von Antikörpern und anderen Pharmazeutika besitzt ein enormes Entwicklungspotenzial. Dies zeigt sich nicht zuletzt auch an der zurzeit durchgeführten Errichtung einer größtenteils vollautomatisch ausgelegten Produktionsanlage für pflanzenbasierte Antikörper am IME. Mit Hilfe dieser Anlage wird das vorgestellte Verfahren noch besser an die bestehenden Qualitätsanforderungen zur Herstellung von Arzneimitteln angepasst und darüber hinaus auch an die Erfordernisse einer Produktion im kleinindustriellen Maßstab adaptiert. Die Anlage erlaubt die kontinuierlich ablaufende und automatisierte Kultivierung von Pflanzen unter hochkontrollierten und an die jeweiligen Erfordernisse angepassten Bedingungen wie Tag/Nacht-Rhythmus, Beleuchtungsstärke, Wellenlänge, CO₂-Düngung, Luftfeuchte, Medienzusammensetzung. Fernerhin sind auch Vorgänge wie Ernte oder Qualitätskontrolle weitgehend automatisiert.

Sind die spezifischen Lösungsansätze zur Erfüllung der für die Produktion von Pharmazeutika vorgegebenen Qualitätsstandards erst einmal anerkannt, dürfte das pflanzenbasierte Verfahren eine Alternative zu den etablierten Standards bieten! Es sollte ohne größere Schwierigkeiten auf die Herstellung anderer Pharmazeutika übertragbar sein und verspricht somit für viele Anforderungen eine schnellere und kostengünstigere Produktion von Arzneimitteln.

Autor:

Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Rainer Fischer ist Inhaber des Lehrstuhls für Molekulare Biotechnologie und Direktor des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME). Dr. Arno Pütz ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME).

Stähle für Windkraftanlagen.

15 Milliarden Umdrehungen
für die Zukunft.



Your Life. Our Steel. Sie müssen bei jedem Wetter, jeder Windstärke und sogar Offshore unter Salzwassereinfluss funktionieren: Getriebe in Windkraftanlagen. Die Deutschen Edelstahlwerke stellen Stähle her, die diese extrem wechselseitigen Anforderungen erfüllen. Das heißt: hohe Verschleiß- und Dauerfestigkeit für die Oberflächen der Getriebe und hohe Zähigkeit im Kern für die schlagartige Beanspruchung bei Windböen. 20 Rotorumdrehungen pro Minute werden in 2.000 Generatorumdrehungen übersetzt. Etwa 15 Milliarden Umdrehungen hält eine Generatorwelle. So wird aus Wind dauerhaft saubere und zukunftssichere Energie gewonnen. Machen Sie mit!

SCHMOLZ + BICKENBACH GROUP
www.dew-stahl.com

DEUTSCHE EDELSTAHLWERKE

Providing special steel solutions



Wie kleine Pilze große

Auf raffinierte Weise kontrolliert der Kopfbrandpilz die

Eine Krankheit bedroht die wichtigste Nutzpflanze der Menschheit: Mais ist das Hauptnahrungsmittel für mehr als 1,2 Milliarden Menschen, und fast genauso viele Rinder werden täglich mit Mais gefüttert. Der Kopfbrandpilz gehört zu den heimtückischen Krankheitserregern des Mais. Bereits im Keimlingsstadium dringt der Pilz in die Maispflanze ein und breitet sich ungehemmt in ihr aus, ohne dass die Pflanze krank aussieht. Wenn der Maisbauer den Befall entdeckt, ist es bereits zu spät. Anstelle der erwarteten, leckeren und gelben Maiskolben findet der Bauer schwarz-braunes Erde-ähnliches Material, das aus Milliarden von Pilzsporen besteht und der Pflanze ein verbranntes Aussehen verleiht – daher der Name „Brandpilz“.

Mais ist nicht nur ein nahrhaftes Nahrungsmittel für Mensch und Tier, sondern auch ein wichtiger Bioenergie-, Biokraftstoff- und Biobaustofflieferant. Damit leistet die Nutzpflanze einen wichtigen Beitrag zu einer nachhaltigen Ressourcen-Verwendung. Durch die Entwicklung und den Einsatz von chemischen Pflanzenschutzmitteln ist es möglich, Mais gewinnbringend in großflächigen Monokulturen anzubauen. Dieser Praxis steht jedoch das zunehmende ökologische Bewusstsein gegenüber, mit dem der Markt für ökologisch erzeugten Mais stetig steigt. Da die Ökobauern auf die umweltschädlichen Pflanzenschutzmittel verzichten, können sich Krankheitserreger wie der Kopfbrandpilz ausbreiten und die Ernte gefährden.

Der Kopfbrandpilz mit dem lateinischen Namen „*Sporisorium reilianum*“ ist heimtückisch. Denn obwohl er die Pflanze bereits besiedelt hat, sind an ihr keine Krankheitssymptome festzustellen. Das Verhalten des Pilzes wird als „biotroph“ bezeichnet, weil der Pilz sich von der Maispflanze ernährt, ohne sie zu töten. Tatsächlich ist es für das Überleben des Pilzes essenziell, dass die infizierte Maispflanze nicht nur überlebt, sondern dass es ihr gut geht und sie viele Blüten produziert; denn nur in den Blüten bildet der Pilz seine Nachkommen in Form von Sporen. Und so ist es dann auch: Erkrankte Maispflanzen stehen scheinbar gesund und kräftig neben ihren Nachbarn im Feld. Sie kommen wie diese zur Blütenbildung und zeigen sogar mehr Blütenstände als ihre gesunden Nachbarn. Doch sobald die Pflanzen sich anschicken, ihre Blüten zur Samenproduktion mit Nährstoffen zu versorgen, übernimmt der Pilz die finale Kontrolle der Geschehnisse. Er bewirkt, dass das Blütengewebe sich derart verändert, dass es sich nur noch zur Vermehrung der Pilzsporen eignet. Auf diese Weise produziert die Maispflanze anstatt der Pollen oder der leckeren Maiskolben große Mengen an dunkel-braunen Pilzsporen. Diese verteilen sich mit dem Wind über das Feld und keimen im nächsten Jahr zusammen mit dem Saatgut aus, damit sich der Pilz in den neuen Pflanzenkeimlingen weiter ausbreiten kann.

Wie der Pilz es schafft, die Kontrolle über die Maispflanze zu gewinnen und das effiziente

Abwehrsystem der Pflanze zu umgehen, untersucht das Team um Univ.-Prof. Dr. Jan Schirawski am Lehr- und Forschungsgebiet Mikrobielle Genetik. Für die Wissenschaftler ist der Pilz deutlich mehr als nur ein Krankheitserreger. Sie wollen unter anderem die Fähigkeiten des Pilzes nutzen, um die Maisproduktion zu verbessern. So haben die Wissenschaftler kürzlich einen der Mechanismen entdeckt, mit denen der Pilz die Pflanze manipuliert und sie dazu bringt, die Anzahl an Kolbenanlagen zu erhöhen. Was der Pilz zu seinem Vorteil nutzt – denn wenn er mehr Blütenstände zur Verfügung hat, kann er mehr Sporen produzieren – wollen die Forscher nutzen, um die Kolbenanzahl gesunder Maispflanzen zu erhöhen. Wenn dies gelänge, wären nicht nur Futterproduzenten, sondern auch Bioenergieproduzenten interessiert!

Wie schafft es der Pilz das über Jahrtausende durch die Evolution optimierte Immunsystem der Pflanze zuverlässig zu überlisten? Wie kann sich der Pilz im Innern der Pflanze vermehren, ohne ihr sichtbaren äußeren Schaden zuzufügen? Und wie kann er das normale Blütenentwicklungsprogramm der Pflanze so verändern, dass sie anstatt ihre eigenen Samen zu produzieren zur Brutstätte für Pilzsporen wird – gegen ihr eigenes Interesse? Gemeinsam mit Kollegen vom Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie in Marburg und vom Helmholtz-Zentrum in München entschlüsselten sie die Genomsequenz – die gesamte Erbsubstanz – des Pilzes. Wie



Bild 1: Typisches Kopfbrand-Symptom an einer Maispflanze. Erst wenn es zu spät für die Rettung der Ernte ist, wird die Krankheit offensichtlich.
Foto: Tilman Schirawski

Pflanzen kontrollieren

Blütenentwicklung beim Mais



*Bild 2: Ein mit dem Kopfbrandpilz verwandter Mais-Schädling: Der Maisbeulenbrand verwandelt den leckeren Maiskolben in ein Bündel aufgeblasener Pilzsporen-Pakete, die übrigens auch ganz lecker schmecken.
Foto: Theresa Wollenberg*





Bild 3:
Foto: Peter Winandy

wir Menschen besitzt der Pilz 23 unterschiedliche Chromosomen. Diese sind jedoch sehr viel kleiner und enthalten die Information für knapp 7000 unterschiedliche Proteine (Eiweiße), die der Pilz für sein Wachstum im Boden und in der Pflanze benötigt. Doch mit welchem dieser 7000 Proteine kontrolliert der Pilz die Pflanze und zwingt sie, zusätzliche Blütenstände zu produzieren? Eine Suche nach der Nadel im Heuhaufen begann.

18 Um diese Suche effektiv zu gestalten, folgten die Forscher den Spuren der Evolution. Sie wussten durch eigene und fremde Forschungsarbeiten, dass Pflanzen sich gegen mikrobielle Angriffe schützen, indem sie charakteristische Proteine des Mikroorganismus erkennen und daraufhin den Schädling bekämpfen. Damit ein Mikroorganismus trotzdem noch die Pflanze infizieren kann, verändert dieser durch Mutation die charakteristischen Proteine so, dass sie ihn nicht länger verraten. Auf den neuerlichen Angriff des nun veränderten Mikroorganismus reagiert die Pflanze mit einem veränderten Erkennungssystem, das nun auch die veränderten Pilzproteine erkennt und den Angreifer dazu zwingt, seine

Angriffsproteine durch weitere Mutationen wiederum zu verändern. Auf diese Weise schaukeln sich Angriffswaffen der Pflanzenschädlinge und Abwehrmethoden der Pflanze gegenseitig auf: Ein Wetttrüsten, das Spuren im Genom hinterlässt.

Diese Spuren äußern sich in einer erhöhten Mutationsrate in jener Erbsubstanz, in der die charakteristischen Proteine verschlüsselt sind. Um Regionen in der Erbsubstanz zu erkennen, die einer erhöhten Mutationsrate unterliegen, verglichen die Forscher das Genom des Kopfbrandpilzes mit dem des nahe verwandten Maisbrandpilzes. Diese Pilze teilen miteinander nicht nur einen ähnlichen Lebenszyklus und die gleiche Wirtspflanze, sondern auch fast alle ihrer Proteine. Ein detaillierter Vergleich der Erbsubstanz aller Proteine der beiden Pilze zeigte, dass einige Regionen deutlich mehr Unterschiede als erwartet aufwiesen. Diese Regionen – so vermuteten die Forscher – kodieren für die gesuchten Proteine, die die Pflanze manipulieren. Ihre Vermutung testeten die Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit Forschern vom Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, indem sie

einige der Regionen mit erhöhter Mutationsrate aus dem Genom des Maisbrandpilzes entfernten. Und tatsächlich: Der Verlust dieser Regionen führte in den meisten Fällen zu einer Veränderung der Aggressivität des Pilzes. Das bedeutet, dass diese Regionen die Information für Proteine trägt, die für die Interaktion des Pilzes mit der Pflanze und ihrem Immunsystem wichtig sind. Doch welches der vielen Proteine aus diesen Regionen ist entscheidend? Diese Frage lässt sich nicht leicht beantworten. Schließlich enthält die größte Region die Information für fast dreißig unterschiedliche Proteine. In mühsamer Kleinarbeit untersuchen die Forscher die Beiträge jedes einzelnen dieser Proteine. Dabei stießen sie auf eine spannende Entdeckung: Eines dieser Proteine ist nötig, damit der Pilz die Anzahl an Blütenanlagen der infizierten Maispflanze erhöht. Fehlt das Protein, ist der Pilz zwar noch in der Lage Kopfbrand zu erzeugen, aber die kranke Pflanze bildet keine zusätzlichen Blütenanlagen.

In neuen Versuchen wollen die Forscher künftig testen, ob das Protein auch ohne den Pilz zu einer Erhöhung der Kolbenan-

zahl beim Mais führt. Zunächst testeten sie ihre Idee an einer kleinen vielblühenden Pflanze, der Acker-Schmalwand mit dem lateinischen Namen „*Arabidopsis thaliana*“, in die sie die Erbsubstanz für das gefundene Pilzprotein einbrachten. Die Acker-Schmalwand eignet sich besonders für solche Experimente, da sie leicht modifizierbar ist. Als die Pflänzchen zur Blüte kamen entwickelten Pflanzen mit Pilzprotein Blütenstände, die viel mehr verzweigt waren als die von Vergleichspflanzen ohne Pilzprotein. Dieser Erfolg lässt hoffen! Denn wenn das Protein auch in einer Pflanze wirkt, die nicht mit Mais verwandt ist, greift es möglicherweise in einen Prozess ein, der in allen Blütenpflanzen vorkommt. Das würde die Tür zu weiteren Anwendungen öffnen. Kann das Protein vielleicht sogar genutzt werden, um die Blütenanzahl unserer Balkonpflanzen zu erhöhen?

Autor:
Univ.-Prof. Dr. Jan Schirawski betreut das Lehr- und Forschungsgebiet Mikrobielle Genetik.

Zwischen den Elementen und Ihnen stimmt die Chemie? Werden Sie eine von uns.

Genau wie Maria del Pozo Gomez, Ingenieurin der Verfahrenstechnik bei der ThyssenKrupp Uhde GmbH – unserem Experten für Chemieanlagen und Raffinerien. Als eine von uns ist sie für die Planung und Inbetriebnahme von Werken zur Chlorgewinnung verantwortlich und findet ihr Einsatzgebiet überall auf der Welt. Wenn auch Sie in Zukunft Verantwortung bei internationalen Projekten übernehmen wollen, werden Sie eine von uns.

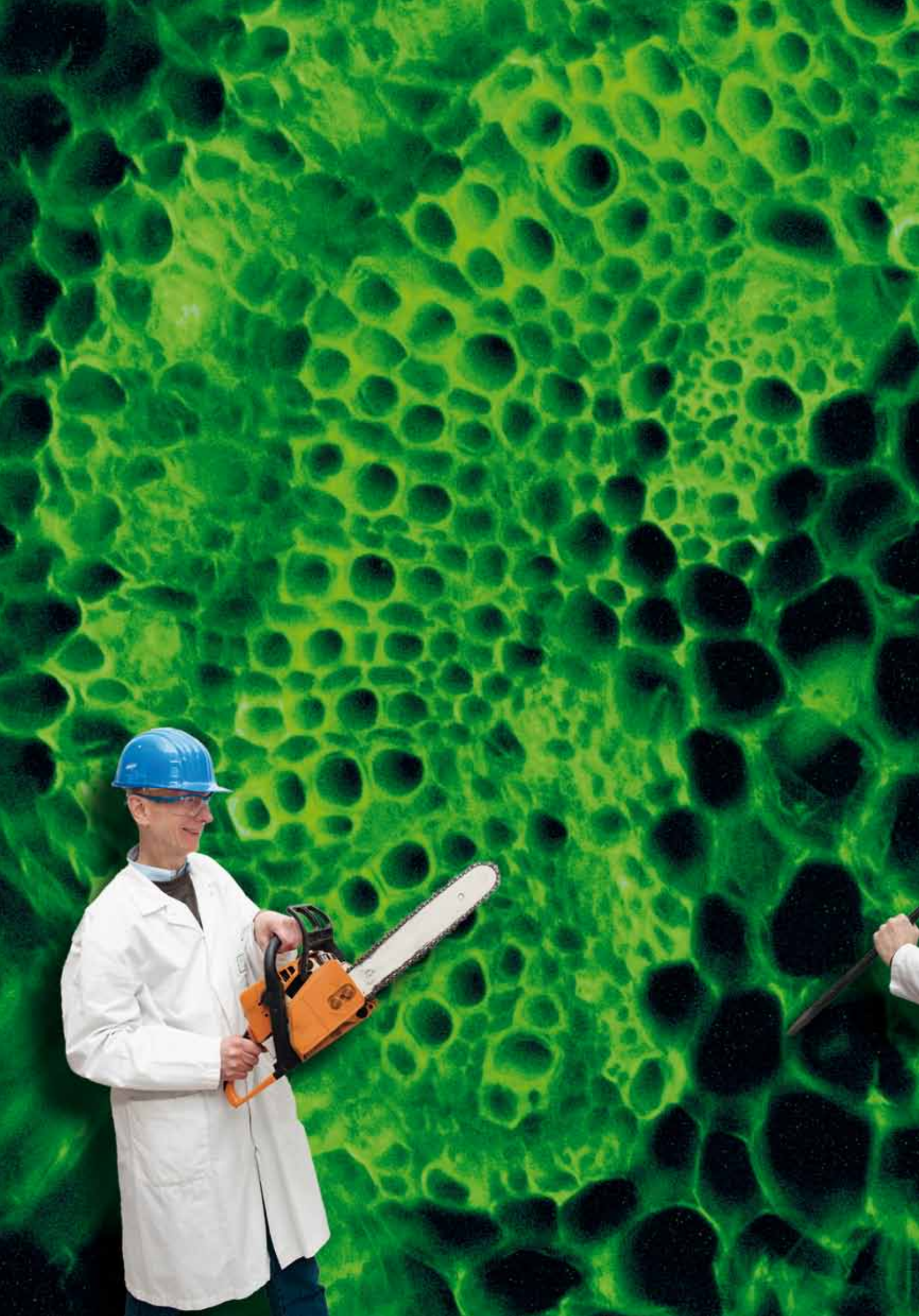
www.thyssenkrupp.com/karriere



Wir entwickeln die Zukunft für Sie.



ThyssenKrupp



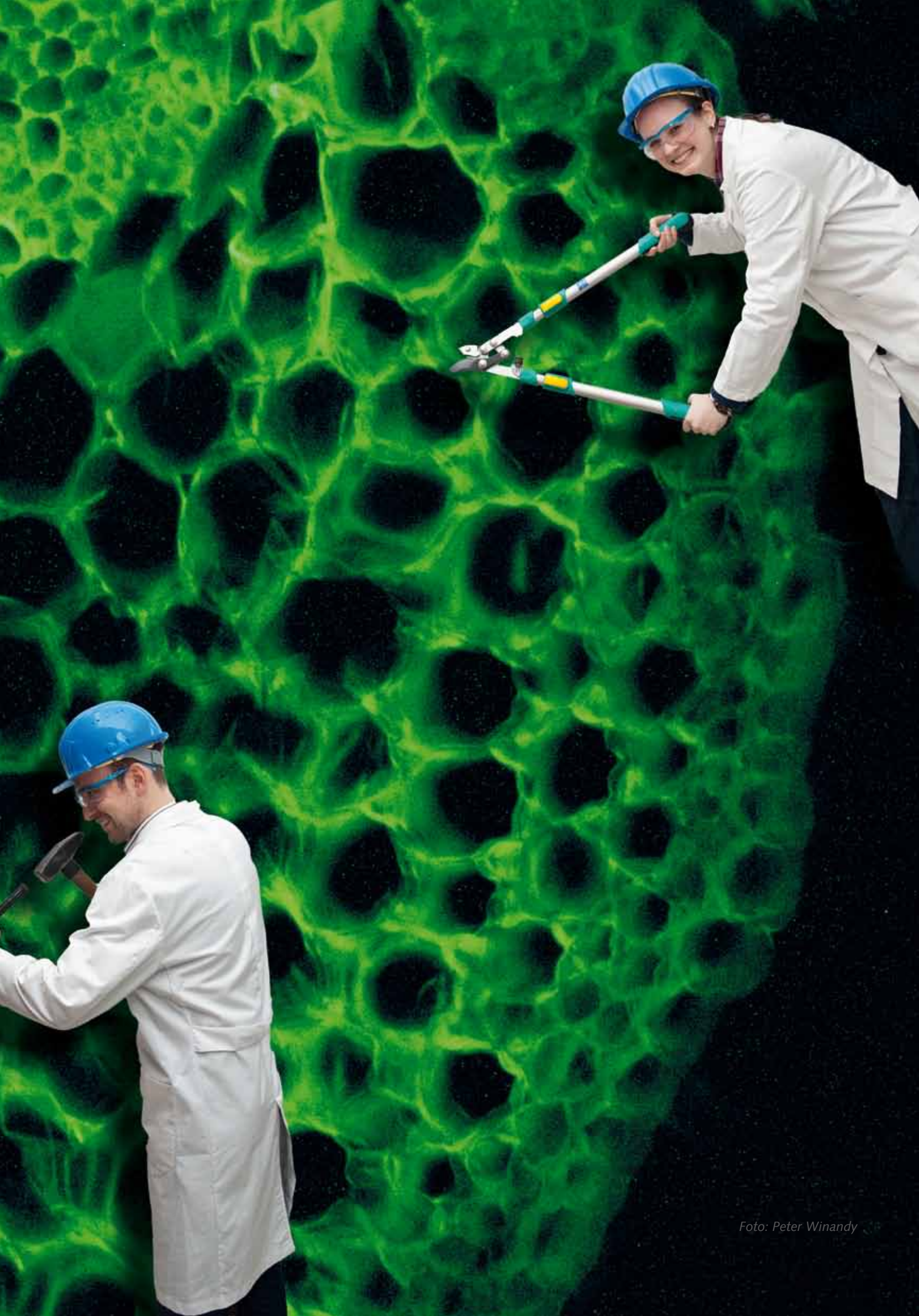


Foto: Peter Winandy

Umweltforschung und Te

Der Dreischluchtenstaudamm am Yangtze in China

Die zunehmende Verschmutzung von Flüssen mit industriellen und natürlichen chemischen Verbindungen ist eines der wichtigsten Umweltprobleme und eine globale Herausforderung. Das Institut für Umweltforschung untersucht die Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln im Dreischluchtenstaudamm am Yangtze in China.

Der Yangtze gilt in China als Quelle des Lebens und des Wohlstands. Im seinem Einzugsgebiet leben 400 Millionen Menschen, ein Drittel der Bevölkerung des Landes. Zugleich steuert er 50 Prozent zum Gesamtabfluss, 40 Prozent zu den Trinkwasserressourcen Chinas und zu mehr als 70 Prozent der gesamten Fischereierzeugnisse bei. Am Yangtze wurde mit dem Dreischluchtenstaudamm eines der eindrucksvollsten Bauwerke der Welt errichtet, um die Energiegewinnung, den Hochwasserschutz großer Metropolen aber auch die Binnenschifffahrt zu gewährleisten. Ein Nutzungskonflikt resultiert daraus, dass der

Fluss nicht nur als Ressource dient, sondern an ihm auch über 10.000 chemische Unternehmen angesiedelt sind und Abwässer großer Städte sowie Pflanzenschutzmittel und Dünger einer intensiven Landwirtschaft eingeleitet werden. Aufgrund seiner Verschmutzung wurde der Yangtze kürzlich vom World Wildlife Fund WWF als einer der zehn gefährdetsten Flüsse unseres Planeten bewertet. Aus den hydrologischen Veränderungen durch den Staudammbau und die steigende Verschmutzung mit Umweltchemikalien resultieren vielfältige Probleme wie toxische Wirkungen auf Organismen, Anreicherung von Schadstoffen entlang der Nahrungskette und Verlust von Artenvielfalt.

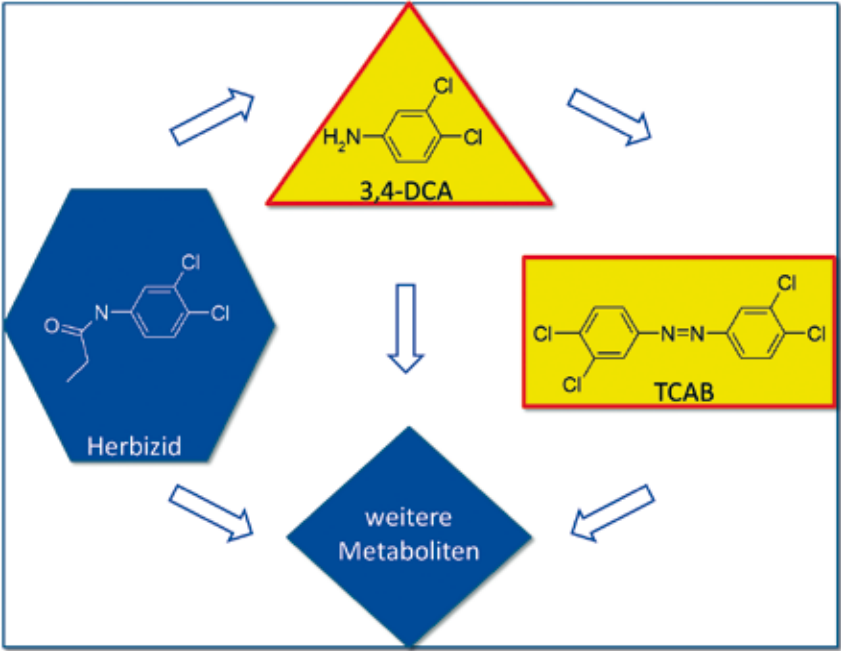
Die Gewässerqualität und -dynamik des Gebiets um den Dreischluchtenstaudamm wird jetzt in einem Verbundprojekt untersucht. Am Beispiel des Pflanzenschutzmittels Propanil werden drei Aspekte geprüft: Zum Einen wird untersucht, wie sich die Substanz in Wasser und

Sediment verteilt und welche Umwandlungsprodukte im Verlauf der Zeit entstehen können. Durch Anwendung von Modellen wird das Anreicherungspotenzial von Propanil und seinen wichtigen Abbauprodukten über das Nahrungsnetz bis hin zu den im Yangtze vorhandenen Fischen abgeschätzt. Durch Beprobung von Yangtze-Sedimenten und Fischen wird das toxische Potenzial der Schadstoffe analysiert.

Vom Reisfeld in den Yangtze
Pestizide werden angewendet, um Nahrungspflanzen vor der Konkurrenz mit Unkräutern, vor Pilzbefall und vor Schadinsekten zu schützen und eine kontinuierliche Nahrungsproduktion zu gewährleisten. Ein Teil dieser Chemikalien landet nicht auf dem Acker, sondern durch Windverdriftung, Versickerung und Verdampfung sowie oberflächlichen Bodenabfluss in Gebieten, in denen die dort lebenden Organismen geschädigt werden können. In der Regel werden Pestizide durch verschiedene natürliche

Transformationsprozesse in nicht mehr wirksame Umwandlungsprodukte zersetzt. Doch auch der umgekehrte Fall kann eintreten: aus dem Pestizid können im Verlauf der Zeit toxische Metaboliten entstehen.

Im Staudammgebiet am Yangtze werden Pestizide in verschiedenen landwirtschaftlichen Anbaubereichen eingesetzt, unter anderem in Orangenkulturen und im Reisanbau. Etliche dieser Substanzen enthalten in ihrer molekularen Struktur Grundbausteine, die bei der Umwandlung des Pestizids durch Bakterien und Pilze in Böden, Sedimenten und Gewässern unter anderem zur Bildung des toxischen Produkts 3,4-Dichloranilin führen, das auch aus anderen Chemikalien entstehen kann und aufgrund seiner Toxizität und seines Vorkommens in Gewässern als prioritärer Schadstoff gilt. 3,4-Dichloranilin wandelt sich in der Folge in das vermutlich noch toxischere Tetrachloroazobenzol (TCAB) um. Derzeit wird untersucht, ob TCAB eine akute Toxizität



chnikfolgenabschätzung



Bild 2: Die jährlich auftretenden Wasserstandsschwankungen im Sommer (oben) und Winter (unten) belaufen sich auf durchschnittlich 30 Meter. Gezeigt wird jeweils der gleiche Standort (im unteren Bild aus einer etwas weiter entfernten und höher gelegenen Perspektive) an einem der Yangtze-Zuflüsse.

Bild 1: Aus manchen Pflanzenschutzmitteln, Pharmaka und Industriechemikalien mit entsprechender Grundstruktur entstehen die toxischen Verbindungen 3,4-Dichloranilin und Tetrachloroazobenzol, hier als gelbe Symbole. Das Beispiel zeigt den Zerfall des Herbizids Propanil in kleinere Bruchstücke, so genannte Metaboliten.

und eine krebserzeugende oder erbgutverändernde Wirkung auf aquatische Organismen zeigt. Sowohl 3,4-Dichloranilin als auch Tetrachloroazobenzol werden zum großen Teil rasch an die organischen Bestandteile von Sedimenten und Böden gebunden, dadurch wird ihre Beständigkeit erhöht. Durch Hochwasser und die großen Wasserstandsschwankungen, wie sie im Dreischluchtenstaudamm regelmäßig auftreten, wird ein Teil dieser belasteten Sedimente aufgewirbelt und die schadstoffbelasteten Partikel können so bei Aufnahme durch Wasserorganismen zu toxischen Wirkungen führen. Dieser Aspekt wird in den beiden nachfolgend dargestellten Teilprojekten untersucht.

Schadstoffe in Nahrungsnetzen
Die Hydrodynamik des Yangtze und seiner Zuflüsse hat sich durch den Bau des Staudamms erheblich verändert. Die starke Verlangsamung der Fließgeschwindigkeit hat dazu geführt, dass sich in manchen Bereichen fast Zustände stehender Gewässer entwickelt haben, die oft zu schlechter Wasserqualität durch Algenblüten führen. Der jährlich schwankende Wasserstand um bis zu 30 Meter, siehe Bild 2, führt zur Umverteilung kontaminierten Wassers, Überschwemmung von landwirtschaftlich genutzten Gebieten beziehungsweise Oberflächenabfluss aus den mit Pflanzenschutzmitteln behandelten angrenzenden Agrarflächen. Durch die regel-

mäßige Überschwemmung der flussnahen Gebiete ist die landwirtschaftliche Fläche für Teile des Jahres nicht mehr nutzbar, so dass auf den übrigen Flächen ein intensiverer Landbau mit vermehrter Anwendung von Pflanzenschutzmitteln stattfindet. Die verstärkte chemische Belastung beeinflusst aquatische Nahrungsnetze und führt zur Anreicherung von Schadstoffen in Fischen, so genannte Bioakkumulation, die wiederum als Nahrung für den Menschen genutzt werden. Zur Beschreibung der Bioakkumulation und zur Erfassung des Umweltrisikos von Pflanzenschutzmitteln wurde ein modularisierter Ansatz gewählt, siehe Bild 4. Die hydrologischen Verhältnisse werden durch



Bild 4: Integriertes Umweltmodell zur Abschätzung des Umweltrisikos: zur Beschreibung der Bioakkumulation von Schadstoffen (oranges Modul) wurden realistische Szenarien (rotes Modul) für den Dreischluchtenstaudamm angenommen und den spezifischen Gegebenheiten (blaue Module) angepasst. Die toxischen Effekte (oranges Modul) wurden im dritten Teilprojekt gemessen.

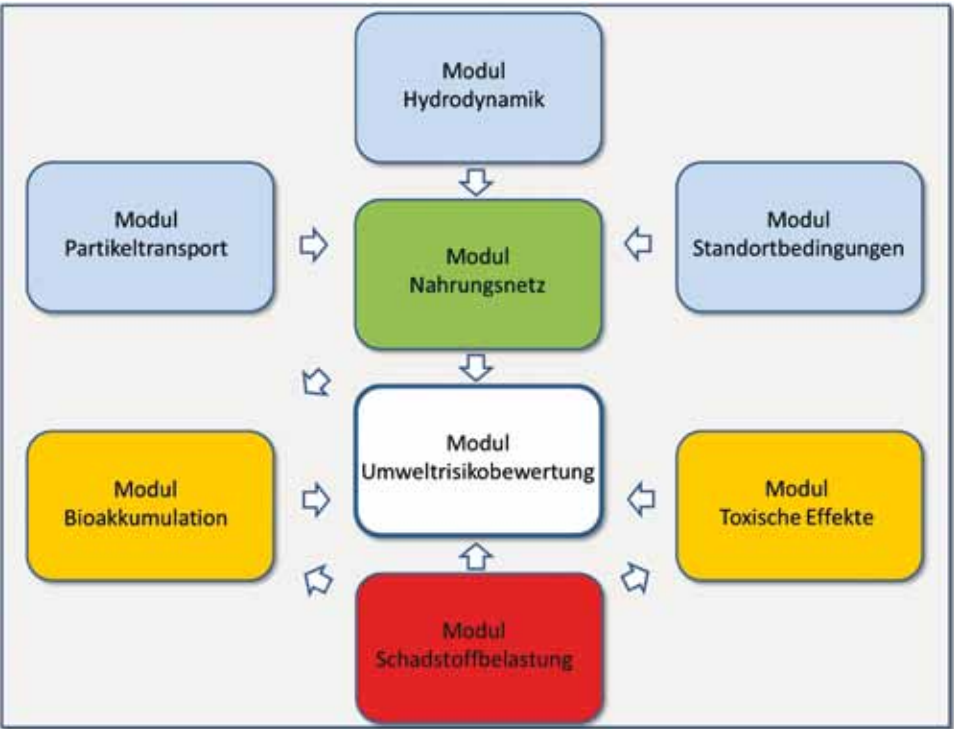


Bild 3:
Foto: Peter Winandy



Modelle aus anderen Teilen des Verbundprojekts zur Verfügung gestellt. Dabei spielen Parameter wie Fließgeschwindigkeiten und Zufluss- und Abflussraten eine wesentliche Rolle. Das Modul Standortbedingungen stellt klimatische Gegebenheiten und physikalische und chemische Eigenschaften des Wasserkörpers einschließlich der Nährstoffsituation zur Verfügung. Zusammen mit dem Partikeltransport der Schadstoffe fließen alle Informationen in das Modul Nahrungsnetz ein. Ein Szenario für eine realistische Schadstoffbelastung und dessen Auswirkung auf die Bioakkumulation wird aus publizierten und gemessenen Umweltchemie- und Ökotoxizitätsdaten angenommen, dazu wurden auch die Belastungsquellen des Yangtze durch Landwirtschaftsbetriebe und Industrie integriert.

Einige der Module wurden durch Nutzung des Ökosystem-Modells AQUATOX realisiert. Die Yangtze-typischen Nahrungsnetze mit den vor Ort vorkommen-

den Organismengemeinschaften wurden für stehende und stark fließende Szenarien im Dreischluchtenstaudamm gemeinsam mit chinesischen Wissenschaftlern und durch Auswertung von Literatur erarbeitet. Die modellierten internen Schadstoffbelastungen der Speisefische sollen durch gemessene experimentelle Ökotoxizitätsdaten verifiziert werden.

Schadstoffwirkungen

Neben den wasserlöslichen Stoffen haben die schwebstoff- und sedimentgebundenen Schadstoffe eine besondere Bedeutung. Die Schwebstoffe können bei niedriger Fließgeschwindigkeit insbesondere in landwirtschaftlichen Bereichen sedimentieren und sind dort zur Verbesserung der Bodenqualität durchaus gewünscht. Die Schadstoffe aus den Sedimenten können sich aber auch entlang der Nahrungskette anreichern oder nach Aufwirbelung im Gewässer wieder zu sekundären Schadstoffquellen werden.

Sedimente des Yangtze werden daher mit so genannten Biotestverfahren, also standardisierten Tests untersucht, mit denen die Toxizität der Proben auf Testorganismen bewertet werden kann. Neben akuten Biotestverfahren werden auch so genannte „Mechanismus-spezifische Testverfahren“ angewendet: In Zellkulturen wird beispielsweise die erbgutverändernde Wirkung, die Bildung von bestimmten Entgiftungsenzymen, also Markern für die so genannte Dioxin-ähnliche Wirksamkeit, und auch die hormonähnliche Wirkung ermittelt. Die Frage nach der ökologischen Relevanz der Laborbefunde für die Situation im Freiland kann mit den oben genannten Biotestverfahren aber nur schwer beantwortet werden. Hierzu werden wiederum Untersuchungen bestimmter Biomarker an Fischen aus dem Freiland durchgeführt. Der gemeinsame Einsatz von chemischen Analysen, biologischen Wirkungstests und Freilandstudien wird in der Umweltforschung oft als so genannte „Bewertungstriade“ eingesetzt, da so eine umfassende Charakterisierung der ökotoxikologischen Belastungssituation von Gewässern möglich wird.

Mit dieser integrierten Methodik konnte im Projekt zum Beispiel gezeigt werden, dass an einem Abschnitt des Yangtze die

erbgutverändernde Wirkung in den Labortests auch mit mutagenen Wirkungen an Fischen aus dem Freiland einherging. Derzeit wird das Konzept der Effektdirigierten Analytik genutzt, um die unbekannten Schadstoffe mit der mutagenen Wirkung zu identifizieren: Da Sedimentproben bereits natürlich eine Vielzahl von Substanzen enthalten, werden sie mit chromatographischen Methoden in verschiedene Teilproben aufgetrennt. Nur die Teilproben, die sich im Biotest als toxikologisch problematisch erweisen, werden mit Hilfe der chemischen Analytik näher untersucht. Durch diese Vorgehensweise können die tatsächlich biologisch wirksamen Substanzklassen am Yangtze identifiziert werden.

Autoren:

Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Henner Hollert betreut das Lehr- und Forschungsgebiet Ökosystemanalyse. Dr. Martina Roß-Nickoll leitet am Lehrstuhl Umweltbiologie und Chemodynamik die Arbeitsgruppe Ökologie und Ökotoxikologie der Lebensgemeinschaften. Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Andreas Schäffer leitet den Lehrstuhl für Umweltbiologie und Chemodynamik.

Mikroben als Chemiefabriken

Bild 1: Strategischer Forschungsansatz des interdisziplinären RWTH-Exzellenzclusters „Tailor-Made Fuels from Biomass“.



Im Exzellenzcluster „Tailor-Made Fuels from Biomass“ beteiligt sich die Aachener Biologie und Biotechnologie (ABBT) an der Entwicklung neuer Strategien und Technologien für die Produktion maßgeschneiderter Kraftstoffe aus Biomasse. Da unsere fossilen Rohstoffe wie Erdöl oder Erdgas endlich sind, stellt nachwachsende Biomasse eine mögliche erneuerbare Quelle für die Synthese von Kraftstoffen oder Chemikalien dar. Während traditionelle Verfahren diesen neuen Ausgangsstoff Biomasse in bekannte Kraftstofftypen umzuwandeln versuchen – wie etwa Bioethanol oder Biodiesel – arbeiten an der RWTH Biologen Hand in Hand mit Chemikern, Verfahrenstechnikern und Verbrennungsgenieuren, um einen neuen, leistungsfähigeren und saubereren Kraftstoff aus Biomasse herzustellen, siehe Bild 1.

Im Exzellenzcluster wird Biomasse analysiert, in Bestandteile zerlegt, verarbeitet, aufgebrochen, chemisch und biologisch

26

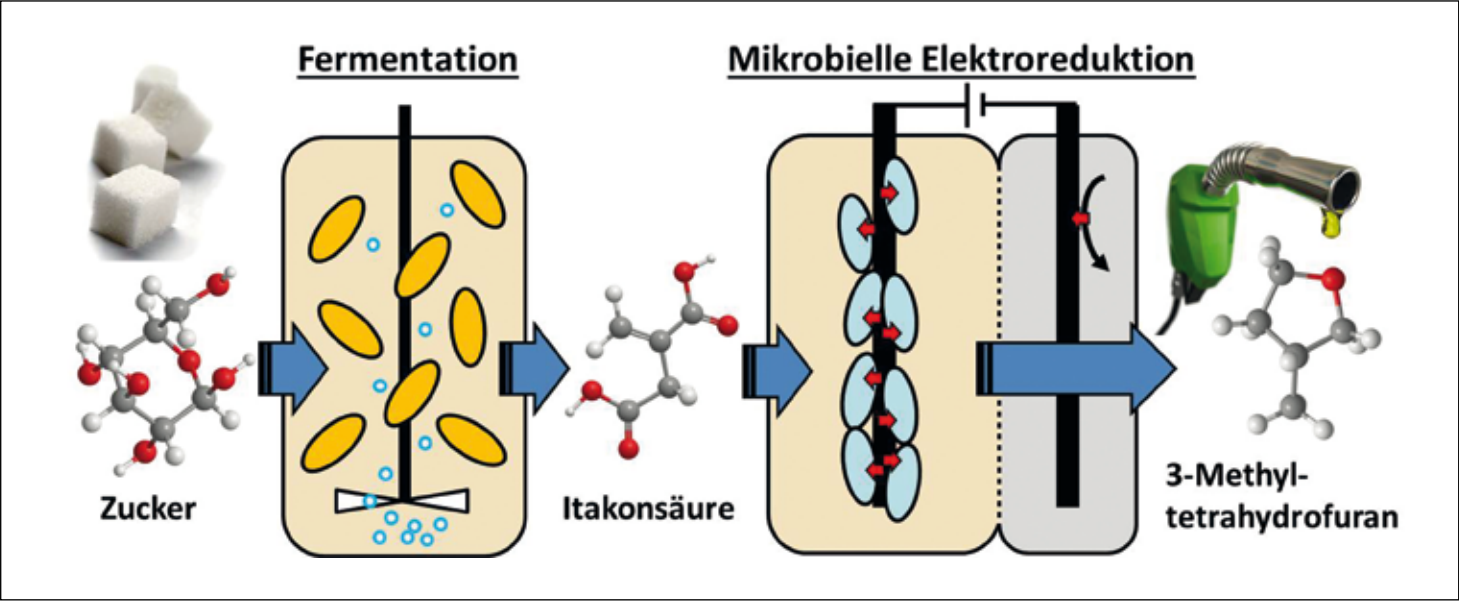


Bild 2: Prozessschema zur mikrobiologischen Umwandlung von Biomassezuckern über Itakonsäure zu Kraftstoffbestandteilen.

Von der Biomasse zum Maßgeschneiderten Biokraftstoff

umgesetzt und reduziert, um einen brennbaren Flüssigkraftstoff zu erzeugen, der dann in Testmotoren auf seine Verbrennungs- und Emissionseigenschaft hin untersucht wird. In diesem Netzwerk von über 100 Wissenschaftlern untersuchen Forschungsgruppen der ABBT unter anderem die enzymatische Hydrolyse komplexer Biomasse (siehe Artikel „Tear Down This Wall!“, Seite 32 f.) oder speziell designte Enzyme für biokatalytische Prozesse (siehe Artikel „Proteine in der Biotechnologie“, Seite 42 f.). Am Institut für Angewandte Mikrobiologie liegt der Fokus auf der Nutzung und Verbesserung intakter Mikroorganismen – quasi als Raffinerien für die Umwandlung von Biomasseausgangsstoffen wie Zucker in Kraftstoffe. Der erforschte Produktionsweg über das Zwischenprodukt Itakonsäure, siehe Bild 2, ist ein Modellprozess im Exzellenzcluster für die Herstellung eines maßgeschneiderten Kraftstoffes. Dabei wird die Itakonsäure durch Fermentation – quasi durch mikrobielle Verdauung – aus Zuckern gebildet. Anschließend kann die

Itakonsäure dann chemisch oder mikrobiologisch, wie hier am Institut für Angewandte Mikrobiologie iAMB, zu Kraftstoffen reduziert werden.

Mikrobielle Herstellung von Plattformchemikalien

In der Arbeitsgruppe von Professor Lars M. Blank wird die mikrobielle Itakonsäureproduktion aus Bestandteilen von Pflanzen mit dem Ziel untersucht, diese chemisch interessante Säure effizient, das heißt schnell und unter geringem Anfall von Abfall, herzustellen. In Zusammenarbeit mit Verfahrenstechnikern, Chemikern und weiteren Gruppen der ABBT werden neuartige Synthesewege für Kraftstoffe auf Basis von Itakonsäure erarbeitet.

Da Mikroorganismen während ihrer Evolution nicht für den industriellen Einsatz getrimmt wurden, ist in den meisten Fällen eine Optimierung ihrer Stoffwechselleistungen notwendig. In der Arbeitsgruppe Blank werden hierfür Methoden der Verfahrenstechnik wie Energie- und Stoffbilanzen eingesetzt, um am Computer rational die Stoff-

wechselnetzwerke, siehe Bild 3, von Mikroorganismen für die Produktion gewünschter Zwischenprodukte, so genannter Metabolite, zu verbessern. Die Wissenschaftler bezeichnen diesen Prozess als Metabolic Engineering. Voraussetzung für diese Art der Optimierung ist ein grundlegendes Verständnis der in Mikroorganismen ablaufenden Biochemie. Interessanterweise ist genau diese im Fall der Itakonsäure nur unzureichend bekannt. Daraus ergeben sich Herausforderungen, die gelöst werden müssen, bevor Itakonsäure effizient aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden kann. Diese Synthesewege müssen aufgeklärt werden, bevor wir die Rate und Ausbeute der Itakonsäureproduktion verbessern können. Außerdem ist es wichtig, dass sich viele Bestandteile der Biomasse in Itakonsäure umsetzen lassen. Um diese Herausforderungen zu meistern, standen zuerst die in der Natur vorkommenden Syntheseleistungen im Fokus. Bemerkenswert war die sehr große Spannweite der natürlichen Itakonsäureproduktion bei Mitgliedern der

gleichen Mikrobenart. Diese Versuche haben nicht nur neue Itakonsäure produzierende Mikroben geliefert, sondern auch aufgezeigt, welche Optimierungsmöglichkeiten es gibt. So haben manche Mikroben viele Nebenprodukte gebildet, welche die Produktionsbedingungen für die Itakonsäure wie pH und Viskosität während der Fermentation verschlechterten. Es wurden Äpfelsäureproduzenten gefunden, oder auch Mikroben, welche Biodetergentien – also biologische Waschmittel – und Fette herstellen. Während all diese Chemikalien auch für andere Anwendungen von Interesse sein können, vermindern sie in diesem Projekt das Verhältnis hergestellter Itakonsäure zu verbrauchtem Zucker. Entsprechend muss die Bildung dieser Stoffe über das Ausschalten von Stoffwechselwegen verhindert werden.

In weiterführenden Arbeiten wurde die Regulation des Stoffwechselnetzwerkes untersucht, da Itakonsäure nur in einem Ruhestadium erzeugt durch Stickstoffmangel produziert werden kann. Wir konnten die Gene für einen Regulator identifizieren, welcher als Aktivator den Stoffwechselweg der Itakonsäure positiv beeinflusst. Die daraufhin erzeugte Mutante produziert mehr als doppelt so viel Itakonsäure wie der Originalstamm. Nun muss in diesem Stamm die Produktion von weiteren Produkten ausgeschaltet werden.

Biomasse besteht aus einer Vielzahl von Bestandteilen und nur eine umfassende mikrobielle Verstoffwechselung zumindest

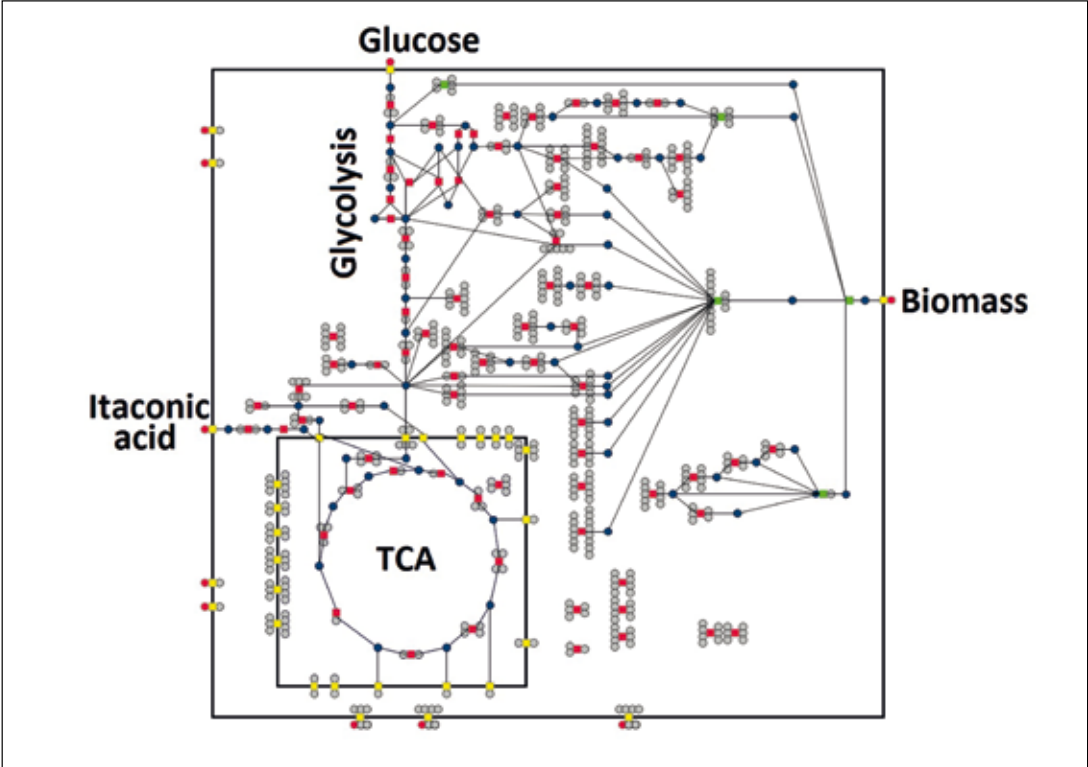


Bild 3: Visualisierung des metabolischen Netzwerkes eines Itakonsäureproduzenten. Erforschte biochemische Informationen werden für die Erstellung von Computermodellen verwendet, welche die Optimierung des Netzwerkes hinsichtlich der Herstellung von bestimmten Chemikalien ermöglichen.





Bild 4:
Foto: Peter Winandy

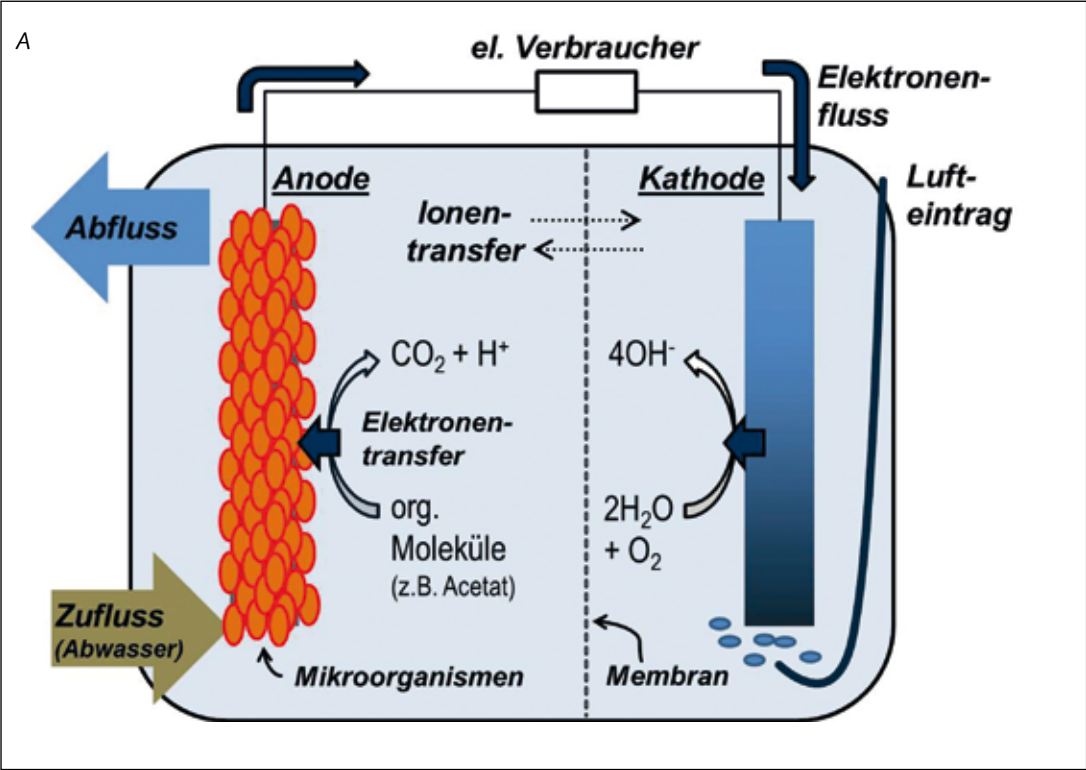


Bild 5: A) – Mikrobielle Brennstoffzelle zur Erzeugung von elektrischer Energie: An der Anode erzeugen Mikroben einen elektrischen Strom aus Abwasser. An der Kathode wird Sauerstoff reduziert. Dabei entsteht elektrische Energie, die genutzt werden kann.
B) Mikrobielle Elektroreduktion: Bakterien an der Kathode nehmen Elektronen auf, um damit bestimmte chemische Substanzen (X) zu reduzieren.

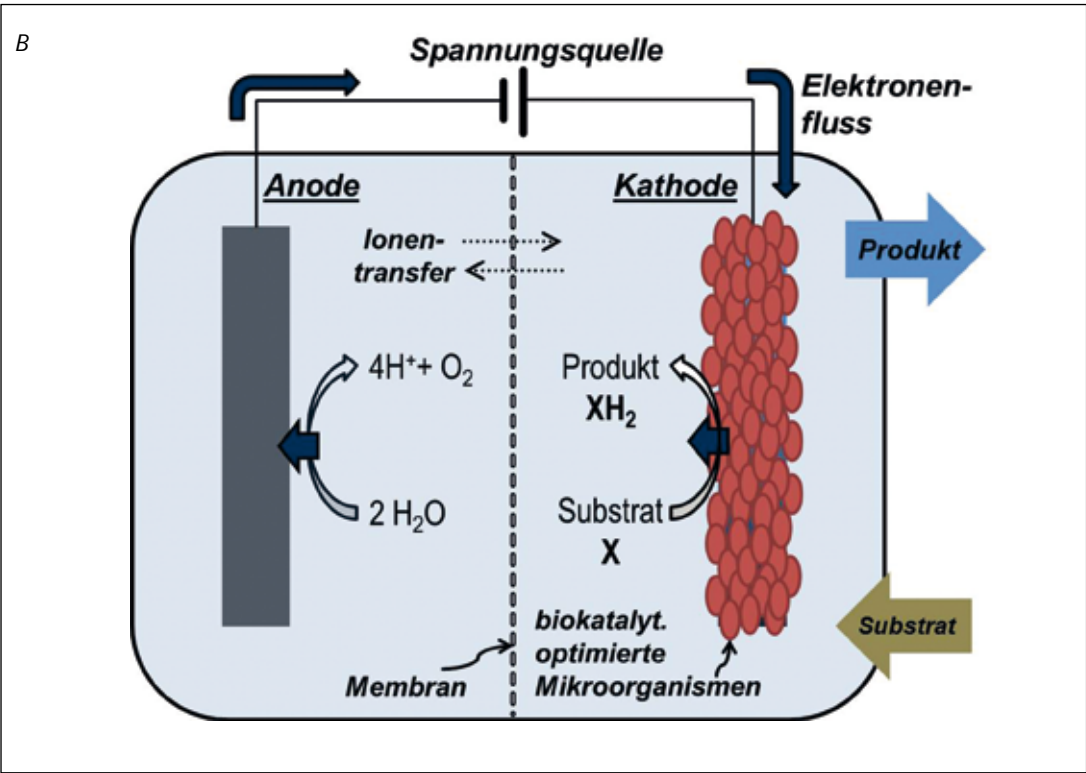


Bild 6: Spezielle Arbeitsmittel für Experimente mit anaeroben Mikroorganismen.
Links: Anaerobe Bioreaktoren für die Untersuchung von Bakterien an Elektroden.
Mitte: Über Begasungsstationen werden Wachstumsmedien von Sauerstoff befreit.
Rechts: Viele Arbeiten mit anaeroben Mikroorganismen werden in einer Anaerobkammer mit Stickstoffatmosphäre durchgeführt.
Fotos: Rosenbaum Lab





Bild 7: Doktorand Thomas Kirchner arbeitet mit anaeroben Bakterien in einer sauerstofffreien Stickstoffkammer.
Foto: Peter Winandy

der Hauptbestandteile ermöglicht eine effiziente Produktion von Chemikalien. Hierzu erforschen wir die natürlichen Möglichkeiten unseres Itakonsäureproduzenten. In der Tat wächst unser Produzent mit einem Kulturmedium aus langkettigen Zuckerpolymeren, welche zum Beispiel aus Birkenholz gewonnen wurden. In Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen der Aachener Verfahrenstechnik, AVT, werden diese Optimierungen in die Produktion von Itakonsäure umgesetzt. Da Itakonsäure zwar das zentrale Zwischenprodukt, aber nicht das Endprodukt ist, siehe Bild 2, wird in weiteren Arbeiten am iAMB an Folgeumwandlungen gearbeitet.

Mikrobielle Elektroreduktion

In der Arbeitsgruppe von Juniorprofessorin Miriam Agler-Rosenbaum soll das Biomassezwischenprodukt Itakonsäure durch mikrobielle Elektroreduktion in Brennstoffe umgewandelt werden. Dieses Prinzip ist noch sehr neu und nutzt die Eigenschaft einiger Mikroben, Elektronen mit einer Elektrode auszutauschen. Mikroben, die in der Lage sind, Elektronen aus ihrem Zellstoffwechsel an eine Anode abzugeben und einen elektrischen Strom zu erzeugen, sind zum Beispiel für die Entwicklung von mikrobiellen Brennstoffzellen zur nachhaltigen Abwasserbehandlung interessant, siehe Bild 5a.

Dabei nutzen die Mikroben – meist Bakterien – spezielle Redoxproteine oder lösliche Ladungstransporter, auch Mediatoren genannt, um Elektronen aus der Zelle zur festen Anode zu transportieren. Aktuelle Forschungen haben ergeben, dass bestimmte Bakterien auch Elektronen von einer Kathode aufnehmen können, um gezielt Chemikalien oder auch Kohlendioxid zu reduzieren, siehe Bild 5b. Dies bietet die Möglichkeit, durch Wind-, Sonnen- und Wasserkraft erzeugte erneuerbare elektrische Energie direkt für (bio)chemische Umwandlungen zu nutzen. Auch für die Reduktion von Biomassezwischenprodukten, wie Itakonsäure zu Brennstoffen, ergeben sich vielversprechende Chancen, da im Gegensatz zur entsprechenden chemischen Reduktion keine erhöhten Drücke, Temperaturen oder Wasserstoffgas nötig sind.

Wie die Bakterien an diese Elektronen gelangen, ist bisher nur wenig bekannt und die Geschwindigkeit und Effizienz mit der die Bakterien agieren ist noch sehr gering. Deshalb wird zunächst viel Forschungsarbeit nötig sein, um zu verstehen, wie die Bakterien Elektronen von einer Kathode aufnehmen. Generell sind die meisten für diesen Prozess bekannten Bakterien anaerob, das heißt Sauerstoff ist giftig für sie und sie wachsen nur unter Luftausschluss. Aus diesem

Grund müssen spezielle Techniken der Mikrobiologie zum Einsatz kommen und alle Arbeiten in einer sauerstofffreien Atmosphäre stattfinden (Bild 6). Wenn wir besser verstehen, wie die Bakterien an der Kathode arbeiten, werden wir versuchen, ihre Leistung so zu verbessern, dass sich ein Einsatz für technische Zwecke lohnt. Außerdem müssen wir den Bakterien noch „beibringen“, diese Elektronen auf unser Wunschemolekül Itakonsäure zu übertragen, um dieses in Brennstoffmoleküle umzuwandeln. Dabei kommen Methoden der synthetischen Biologie zum Einsatz – das heißt wir suchen verwandte enzymatische Reaktionswege in anderen Bakterien und rekombinieren sie für unsere Zwecke. Dazu isolieren wir die genetische Information für diese Enzyme aus den ursprünglichen Bakterien und kombinieren und verändern sie so, dass sie von unserem Kathodenbakterium aufgenommen und als Bauplan für neue Stoffwechselreaktionen genutzt werden kann. Während einige Forschungsarbeiten im Exzellenzcluster sehr nah an der technischen Anwendung und Integration von Prozessen liegen, bewegt sich dieses Projekt mehr an der Schnittstelle von Grundlagen- und angewandter Forschung. Die Umsetzung wird noch viel Engagement und Forschereinsatz erfordern. Aber nur so können aus den wissen-

schaftlichen Entdeckungen von heute die technischen Prozesse von morgen werden.

Großes Zukunftspotenzial

Die angewandte Mikrobiologie ist eine Schlüsseltechnologie für die Transformation unserer erdölbasierten Gesellschaft hin zu einer Bioökonomie. Hierbei ist die ökologische Bewertung der Herstellung von interessanten Chemikalien mittels Mikroben aus nachwachsenden Rohstoffen wichtig, um tragfähige Lösungen zu erarbeiten. Neben den vorgestellten Arbeiten kann die angewandte Mikrobiologie Beiträge zu anderen großen Herausforderungen der Gesellschaft, wie dem Schutz vor Pflanzenkrankheiten und der Verbesserung unserer Gesundheit, liefern. Mit der Forschung geht die Lehre Hand-in-Hand – wir bieten unseren Studierenden die Möglichkeit, in angewandten Projekten ihre Kenntnisse im Fach zu vertiefen und wichtige Herausforderungen der Zukunft zu adressieren.

Autoren:

Dr.rer.nat. Miriam Agler-Rosenbaum ist Juniorprofessorin für Mikrobiologie für definierte Mischkulturen am Institut für Angewandte Mikrobiologie. Univ.-Prof. Dr.-Ing. Lars Blank ist Leiter des Instituts für Angewandte Mikrobiologie.

Tear Down This Wall!

Enzymatische Umwandlung pflanzlicher

Der weltweit steigende Energiebedarf stellt eines der größten globalen gesellschaftlichen Probleme dar. Die Abhängigkeit westlicher Industrienationen von fremdem Rohöl sowie die immer geringer werdenden Vorkommen fossiler Energieträger beeinträchtigen deren ökonomische Systeme beträchtlich. Die zunehmende Industrialisierung in bevölkerungsreichen Nationen wie der Volksrepublik China oder Indien verschärft diese Situation noch mehr. Zudem wirkt sich der klimatische Wandel, verursacht durch die Verbrennung fossiler Energieträger, problematisch auf wirtschaftliche und ökologische Systeme der Welt aus. Diese Schlüsselprobleme erfordern die Suche und die Entwicklung alternativer Energieressourcen.

Lignocellulose – alternative Biomasse

Die Nutzung pflanzlicher Biomasse stellt momentan einen der kosteneffektivsten Wege zur Produktion von Energie dar. Die aktuell verwendeten Verfahren nutzen dazu vor allem Zucker, Stärke und Speiseöle. Dies hat jedoch zu einer gesteigerten Nachfrage nach Pflanzen geführt, die auch als Nahrungsmittel Verwendung finden. In den letzten Jahren kam es daher zu einer enormen Preissteigerung in diesem Produktionssektor mit teils drastischen Folgen für die Bevölkerung von

Schwellen- und Entwicklungsländern, die sich zum Beispiel in den Unruhen aufgrund der erhöhten Lebensmittelpreise in Mexiko im Jahr 2007 äußerten.

Lignocellulose, der Grundstoff pflanzlicher Zellwände, kann hier auf lange Sicht eine nachhaltige und vielversprechende Alternative darstellen, da sie nicht in Konkurrenz zur Lebensmittelproduktion steht.

In den letzten fünf Jahren wurde weltweit mit dem Bau mehrerer Bioethanol-Produktionsanlagen begonnen, die primär Lignocellulose verarbeiten. Die größten Anlagen entstehen momentan in Kanada (logen) und den USA (DuPont). Jedoch hängt die Wirtschaftlichkeit dieser Produktionsanlagen zumeist noch von zusätzlicher staatlicher Förderung ab. Dies liegt vor allem an den Energie-intensiven Prozessschritten und den hohen Kosten für die Enzymbereitstellung.

Pilze und Bakterien als Enzymproduzenten

Lignocellulose-haltige Biomasse, vor allem aber das Glucosepolymer Cellulose, wird in mehreren Schritten zu Einzelzuckern abgebaut, die anschließend fermentativ zu Biokraftstoffen umgewandelt werden können. Eine Vielzahl mikrobieller Organismen ist in der Lage, diese Biomasse zu verstoffwechseln. Pilze wie *Trichoderma reesei*, eine

mit dem Hefepilz verwandte Bodenmikrobe, oder *Phanerochaete chrysosporium*, ein Weißfäulepilz, produzieren eine Reihe von Biomasse abbauenden Enzymen, die bereits seit vielen Jahren in der Forschung Verwendung finden, für industrielle Zwecke jedoch noch optimiert werden müssen. Auch Bakterien wie *Cellulomonas* spp. können als Quelle für solche Enzyme dienen, die jedoch im Vergleich zu pilzlichen Enzymen weniger erforscht sind. Durch die Erweiterung unserer Kenntnisse der biochemischen Stoffwechselwege dieser Organismen ergeben sich neue Möglichkeiten für die industrielle Produktion von

Bild 1: Tabakpflanzen als Modellsystem für die Nutzung pflanzlicher Biomasse. Modifizierte Tabakpflanzen wachsen unter kontrollierten Bedingungen im Gewächshaus. Foto: Peter Winandy



Zellwände zur Herstellung von Biokraftstoffen

Biokraftstoffen. Der Bedarf an Cellulasen ist sehr hoch, gleichzeitig sind aber die meisten zum Cellulose-Abbau fähigen Organismen schwer zu kultivieren. Aus diesem Grund stehen neue Strategien zur Produktion aber auch zur Verbesserung solcher Enzyme im Fokus der aktuellen Forschung des Instituts für Molekulare Biotechnologie.

Im enzymatischen Abbau von Cellulose werden die Bindungen zwischen den einzelnen Zuckern innerhalb der Celluloseketten gespalten. Im Wesentlichen existieren drei Hauptgruppen von Enzymen, die am Abbau beteiligt sind. Endoglucanasen spalten

Bindungen innerhalb der Celluloseketten. An den entstehenden neuen Kettenenden spalten dann Exoglucanasen so genannte Cellobiose-Einheiten ab, welche durch -Glucosidasen zu Glucose, einem Einzelzucker, abgebaut werden. Alle drei Enzymklassen wirken gemeinsam wesentlich effizienter. Diesen Synergieeffekt versucht man sich am Institut für Molekulare Biotechnologie zu Nutze zu machen, um Lignocellulose aus verschiedenen Quellen besonders effektiv abzubauen.

Die stabile und uneinheitliche Struktur der Lignocellulose hemmt jedoch auch diese Enzyme. Vor allem Lignin und die

Hemicellulose, ein Polymer aus vielen unterschiedlichen Zuckern, sorgen für eine falsche Bindung oder hindern die Enzyme am Abbau der Cellulose.

Vorbehandlung ist nötig

Verfahren für die Umsetzung von Lignocellulose enthalten deshalb so genannte Pretreatment-Schritte. Hier wird die rigide Struktur von Lignocellulose durch physikalische und chemische Prozesse aufgebrochen, um die Einzelkomponenten voneinander zu trennen. Die dabei eingesetzten harschen Bedingungen und Reagenzien haben zur Folge, dass die enzymatischen Prozesse



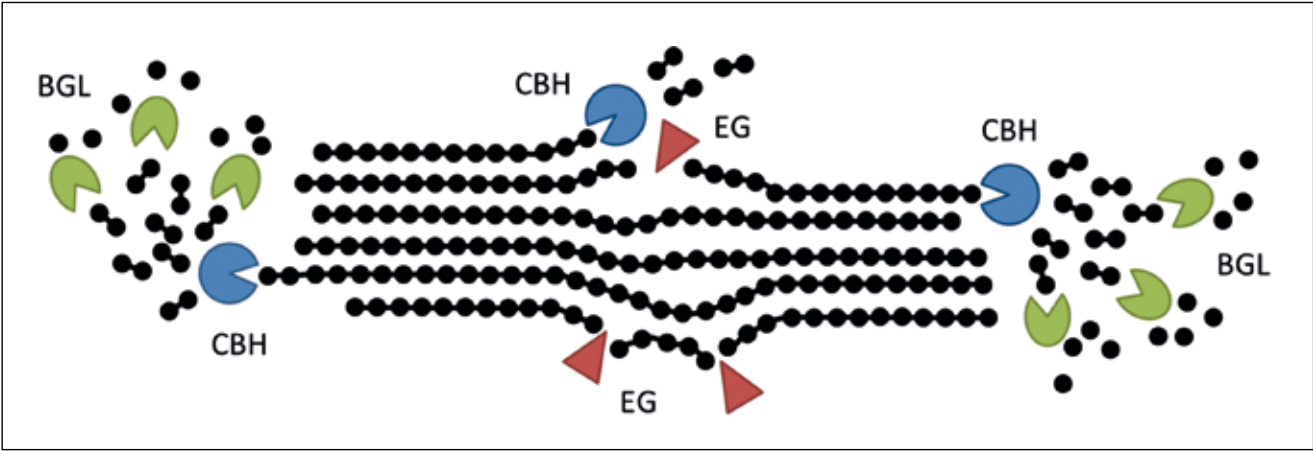


Bild 2: Abbau von Cellulose durch Enzyme. Glucanasen (EG, CBH) bauen Cellulose (•-•-•-•-•) ab und Glucosidasen (BGL) spalten anschließend Cellobiose (•-•) in Glucose (•). Durch Synergieeffekte wirken diese Enzyme gemeinsam in einer Mischung wesentlich effizienter.

Bild 3: Biomasseumwandlung von Lignocellulose. Die Umwandlung von Biomasse beinhaltet verschiedene, mechanische, chemische und biologische Prozesse. Die oberen drei Schalen zeigen verschiedene Ausgangsmaterialien, wie Holzschnitzel, Stroh und Sägemehl. Die darauf folgende Schale zeigt das Ausgangsmaterial nach der Vorbehandlung und die unteren Schalen die Produkte der anschließenden Stofftrennung und des enzymatischen nach Abbaus: links Cellulose, rechts Glucose.



34

verlangsamt und in ihrer Effizienz stark beeinträchtigt werden. Vor allem aber kommt es zur meist vollständigen Inaktivierung der konventioneller Cellulasen, falls nicht Zwischenschritte zur Angleichung der Reaktionsbedingungen eingeschoben werden.

Enzyme, die eine erhöhte Stabilität und Aktivität bei diesen Prozessbedingungen aufweisen, sind ein Gegenstand der Forschung am Institut für Molekulare Biotechnologie. Im Rahmen des Exzellenz Clusters „Tailor-Made Fuels from Biomass“ werden hitzetolerante Mikroorganismen als alternative Quelle für Cellulasen genutzt. Organismen wie das Archaeobakterium *Sulfolobus solfataricus* oder das Actinobakterium *Thermobifida fusca* produzieren Cellulasen mit hoher Temperaturstabilität. Mit dieser Eigenschaft geht auch oft eine Resistenz gegenüber hohen Salzkonzentrationen oder extremen pH-Werten einher. Ein Umstand,



*Bild 4: Bestimmung der enzymatischen Aktivität von Cellulasen. Die Messung der Umsatzraten einzelner Enzyme oder komplexer Enzymmischungen erfolgt in Mikrotiterplatten durch eine Farbreaktion mit einem Testsubstrat.
Foto: Peter Winandy*

größtenteils den Kontakt dieser Enzyme mit der Zellwand. Eine weitere Strategie besteht darin, die Produktion der Enzyme über so genannte molekulare Schalter zu kontrollieren. Erst nach einem bestimmten Signal wie beispielsweise der Verabreichung geringer Mengen Ethanol startet die Pflanze mit der Produktion der Enzyme. Bei solchen Strategien wird die Produktion der Enzyme erst kurz vor oder direkt nach der Ernte gestartet. Negative Effekte auf Wachstum und Entwicklung der Pflanze kommen so nicht mehr zum Tragen.

Ein entscheidendes Problem für die Produktion von Enzymen durch die Pflanze in bestehende Verfahren zur Biomassenutzung ist, dass die Stabilität der Enzyme wie beschrieben durch harsche Prozessbedingungen beeinträchtigt wird. Die zuvor bereits erwähnten Enzyme mit hoher Toleranz gegenüber Hitze vereinen in diesem Forschungsansatz zwei entscheidende Vorteile: Ihre geringe oder zumeist kaum vorhandene Aktivität bei den pflanzlichen Wachstumsbedingungen verhindert negative Effekte auf die Entwicklung der Pflanze, zugleich ist ihre erhöhte Stabilität und Aktivität bei den Vorbehandlungsbedingungen vorteilhaft. Die Kombination dieser unterschiedlichen Ansätze soll zu neuen Verfahren führen, die eine verbesserte Nutzung pflanzlicher Biomasse als Energie- und Rohstofflieferant ermöglichen.

der sich positiv auf die enzymatischen Prozesse auswirkt. Beispielsweise kann dadurch die Produktlöslichkeit erhöht oder die Umsatzrate gesteigert werden. Eine Herausforderung stellt jedoch die Produktion dieser Enzyme im geeigneten Maßstab dar. Hierzu werden diverse Systeme unter anderem rekombinante Hefe- und Bakterienstämme verwendet, um ausreichende Mengen an Enzymen herzustellen. Zusätzlich sollen durch künstliches Design neue Enzyme oder so genannte Cellulosome, Multienzymkomplexe mit vielen verschiedenen aktiven Proteinen, erstellt werden. Diese Komplexe können theoretisch wesentlich effektiver arbeiten, da sie die unterschiedlichen Fähigkeiten der verschiedenen Enzyme räumlich vereinigen und so die komplexe Struktur der Lignocellulose besser abbauen können. Unterschiedliche Biomasse-abbauende Enzyme sollen miteinander gekoppelt

oder durch andere funktionale Proteine wie Cellulose-Binde-Module ergänzt werden. Als Vorbild dienen hier Beispiele aus der Natur, die neu kombiniert, ergänzt und verbessert werden sollen.

Produktion vor Ort

Neben der Produktion neuer Enzyme ist auch die Veränderung der Biomasse ein weiteres Thema der Forschung am Institut. So kann die Produktion von Biomasse-abbauenden Enzymen in der Pflanze selbst zu Modifikationen der Zellwandstruktur führen, die in nachfolgenden Prozessen einfacher zu Zuckern und anderen Plattformchemikalien abgebaut werden können. Ein weiterer Vorteil ist, dass die in der Pflanze produzierten Enzyme in der Prozessierung genutzt und die Menge an später zuzuführenden Enzymen deutlich verringert werden können. Dies wirkt sich positiv auf die Prozesskosten aus. Am Beispiel der Modellpflanze

Tabak kann die Produktion von Cellulasen zu einem verringerten Anteil kristalliner Cellulose führen. Xylanasen oder Esterasen können Quervernetzungen zwischen den Komponenten der Lignocellulose lösen und so die Zugänglichkeit im späteren Prozessverlauf erleichtern. Jedoch sind bei solchen Modifikationen auch ungewollte Schäden, wie verzögertes Wachstum und verkleinerte Pflanzen, möglich.

Entscheidend ist somit, die Pflanze durch diese Eingriffe nicht in ihrer Entwicklung sowie dem Biomassegehalt negativ zu beeinflussen. Solche Phänomene lassen sich durch gezielte Strategien umgehen.

Zur richtigen Zeit am richtigen Ort

Die Speicherung der Enzyme innerhalb der Zelle in so genannten Kompartimenten, wie dem Endoplasmatischen Reticulum oder den Chloroplasten, vermeidet

Autoren:

Holger Klose M.Sc., arbeitet als Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Molekulare Biotechnologie. Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Rainer Fischer ist Inhaber des Lehrstuhls für Molekulare Biotechnologie. Dr.rer.nat. Ulrich Commandeur leitet die Arbeitsgruppe Pflanzenbiotechnologie am Lehrstuhl für Molekulare Biotechnologie.

Die Golgi

Glykanstrukturen für die

Glykane sind Zuckerketten. Sie bilden die Glycocalix, eine Zuckerschicht auf der Zelloberfläche, die vielfältige Funktionen in der Glykobiologie und Biomedizin übernimmt, siehe Bild 1. Glykane sind in jeder Hinsicht lebenswichtig, denn sie stellen wichtige Erkennungsstrukturen für die Kommunikation von Zellen mit anderen Zellen und mit ihrer Umgebung, der extrazellulären Matrix, dar. Damit sind Glykane an der Entstehung von Geweben und Organen beteiligt. Pathogene Bakterien und Viren nutzen die Glykanstrukturen als Ankerstrukturen, um in die Zielzelle einzudringen und damit den Wirt zu infizieren. Veränderte Glykane auf Zelloberflächen sind typisch für die Entstehung von Krebs und Autoimmunkrankheiten und stellen Angriffspunkte für das Immunsystem dar. Grundlegende Erkenntnisse zur Funktion der Glykane sind damit die Voraus-

setzung für die Entwicklung und Anwendung neuartiger Glykan-basierter Medikamente und Biomaterialoberflächen. Wissenschaftler der Glykobiotechnologie erforschen wie sich Glykane nutzen lassen, um das Immunsystem zu modulieren oder die Zelloberfläche auf Biomaterialoberflächen zu imitieren. Auf diese Weise könnten wirksame Krebsmedikamente, schützende Impfstoffe oder biokompatible Implantate entstehen. Glykane gelten somit als Zielstrukturen der Zukunft in der Biomedizin und Biomaterialforschung.

Innovative biokatalytische Lösungen

Die chemische Synthese von Glykanen gilt immer noch als große Herausforderung in der Organischen Chemie. Jede Glykanstruktur erfordert eine eigene Synthesestrategie mit vielen Synthesestufen in organischen Lösungsmitteln und am Ende moderaten Ausbeuten. Eine Maßstabsvergrößerung (scale-up) der

chemischen Synthese von Glykanen ist wegen der anfallenden Abfälle und mäßigen Produktausbeuten nicht ökonomisch. An diesem Punkt setzt die Biokatalyse ein. Durch die Verwendung von Enzymen zur Synthese von Glykanen können diese für biomedizinische Anwendungen in größeren Mengen ökonomisch und umweltschonend bereitgestellt werden. Innovative Strategien für die biokatalytische Synthese von Glykanen zielen darauf ab, Enzymkaskaden zu konstruieren, in denen unterschiedliche Enzymreaktionen in einer Eintopf-Synthese kombiniert werden. Auf diese Weise entstehen durch aufeinanderfolgende Enzymreaktionen Glykanstrukturen, ohne dass Zwischenprodukte isoliert werden müssen. Die Herausforderungen für die Etablierung solcher Multienzym-Kaskaden sind vielfältig: Enzymmodule müssen durch die Auswahl und die Kombination geeigneter Enzyme erstellt, Reaktionsbedingungen der Enzyme aufeinander abgestimmt und

preiswerte Ausgangssubstrate, also nachwachsende Rohstoffe, ausgewählt werden. Die Entwicklung solcher Enzymmodule ist bisher mit einem sehr hohen Zeitaufwand verbunden und hat öfters den Charakter einer Spezialanwendung, die nur wenig Flexibilität zulässt. Der Enzympool ist grundsätzlich vorhanden, kann aber in der Glykobiotechnologie wegen fehlender Basistechnologien nicht systematisch genutzt werden. An dieser Stelle setzen die Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe Elling im vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Basistechnologie-Projekt „Die Golgi Glykan-Fabrik“ an.

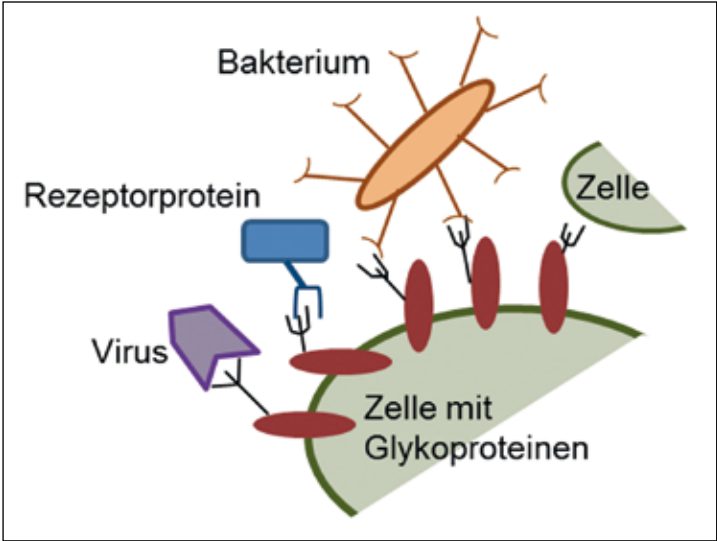


Bild 1: Zellen präsentieren Glykane als Erkennungsstrukturen.

Glykan-Fabrik

Biomaterialforschung

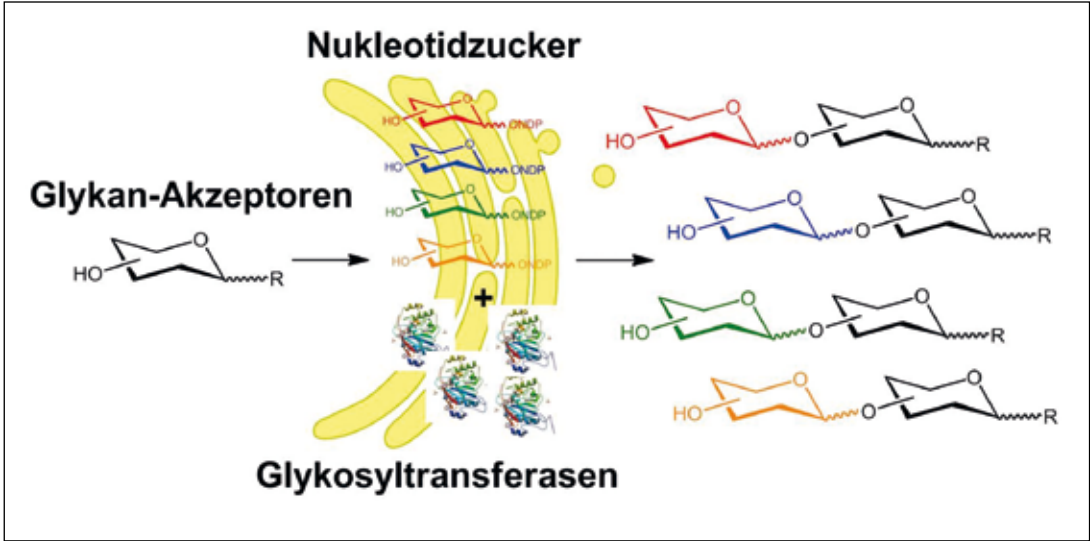
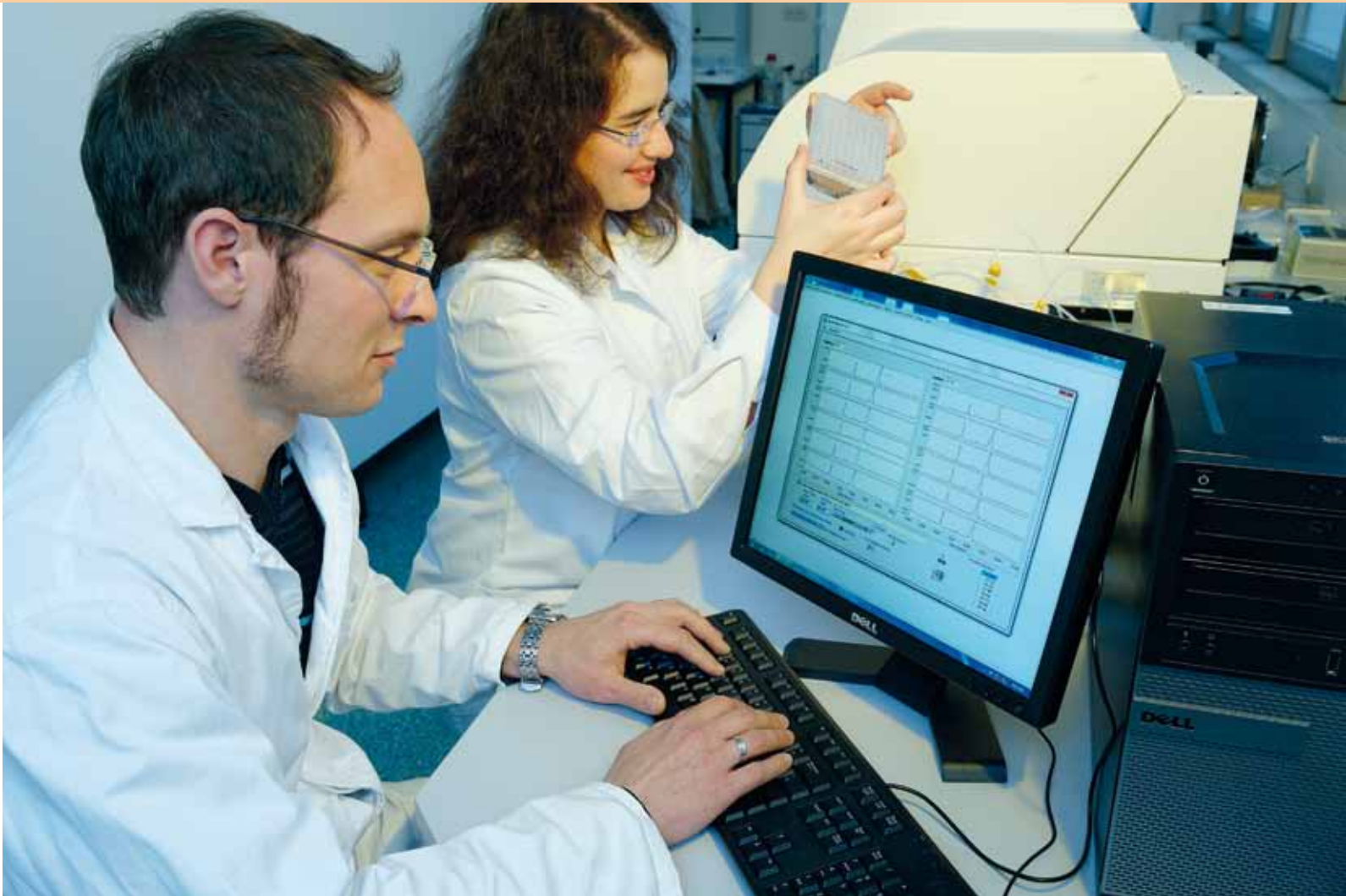


Bild 3:
Foto: Peter Winandy

Bild 2: Der Golgi Apparat als
Vorbild für die Synthese von
Glykanstrukturen.



Bild 4:
Foto: Peter Winandy

Golgi Glykan-Fabrik als Basistechnologie

Unser Team hat sich zum Ziel gesetzt, die Synthese von Glykanen zu vereinfachen. Dazu wollen wir die Produktion von Zuckerketten im Labor nach dem Vorbild des Golgi-Apparats in Zellen nachbauen, siehe Bild 2. In dem nach dem italienischen Pathologen Camillo Golgi benannten Apparat werden aus Nukleotidzuckern und Zuckerakzeptoren mit einer Vielzahl von Glykosyltransferasen unterschiedliche Glykanstrukturen hergestellt. Die Enzyme zeichnen sich durch eine hohe Spezifität und Selektivität aus, so dass sehr gezielt Glykanstrukturen synthetisiert werden. Für die Synthese im Labor dienen kurze Stoffwechselwege, so genannte salvage pathways, als Blaupause, mit denen aus nachwachsenden Rohstoffen wie Saccharose oder Glukose Nukleotidzucker hergestellt werden. Dazu gilt es, in der Golgi Glykan-Fabrik geeignete Enzyme modularartig zusammenzustellen und optimale Bedingungen für die Nukleotidzuckersynthese zu

ermitteln. So entsteht beispielsweise ein Enzymmodulsystem für die Synthese des Nukleotidzuckers Uridindiphosphat (UDP)-Glucuronsäure, siehe Bild 5. Saccharose und Uridinmonophosphat dienen als Ausgangsstoffe. Es werden insgesamt fünf Enzyme in einer Eintopf-Synthese kombiniert. Sie stammen aus Säugetieren, Pflanzen und Bakterien und werden als rekombinante Proteine pro-

duziert. Im Enzymmodul A wird UDP-Glukose aus Saccharose und UMP gebildet. Im Enzymmodul B wird aus UDP-Glukose mit einem weiteren Enzym das Produkt UDP-Glucuronsäure gebildet. Die für diese Reaktionen benötigten teuren Kofaktoren Adenosintriphosphat und NAD⁺ werden enzymatisch aus günstigen Ausgangsstoffen regeneriert. Die anschließende Herstellung der Glykane erfolgt ebenfalls in

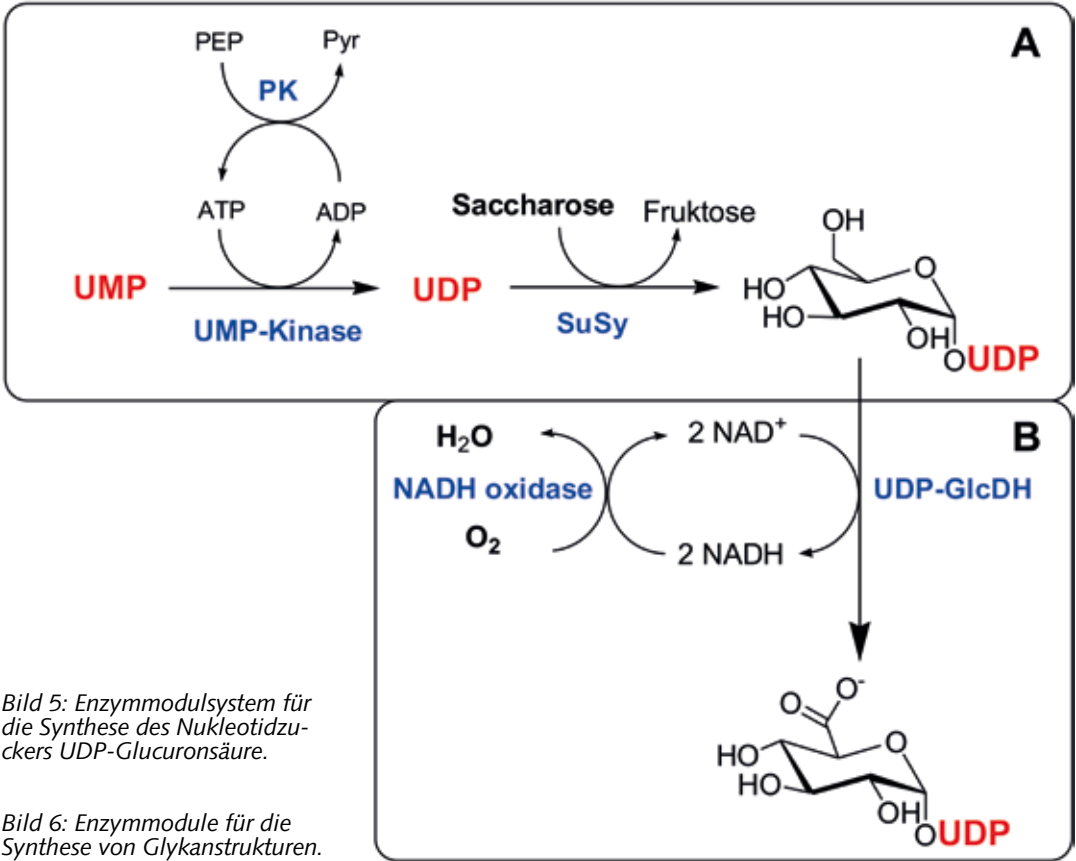


Bild 5: Enzymmodulsystem für die Synthese des Nukleotidzuckers UDP-Glucuronsäure.

Bild 6: Enzymmodule für die Synthese von Glykanstrukturen.

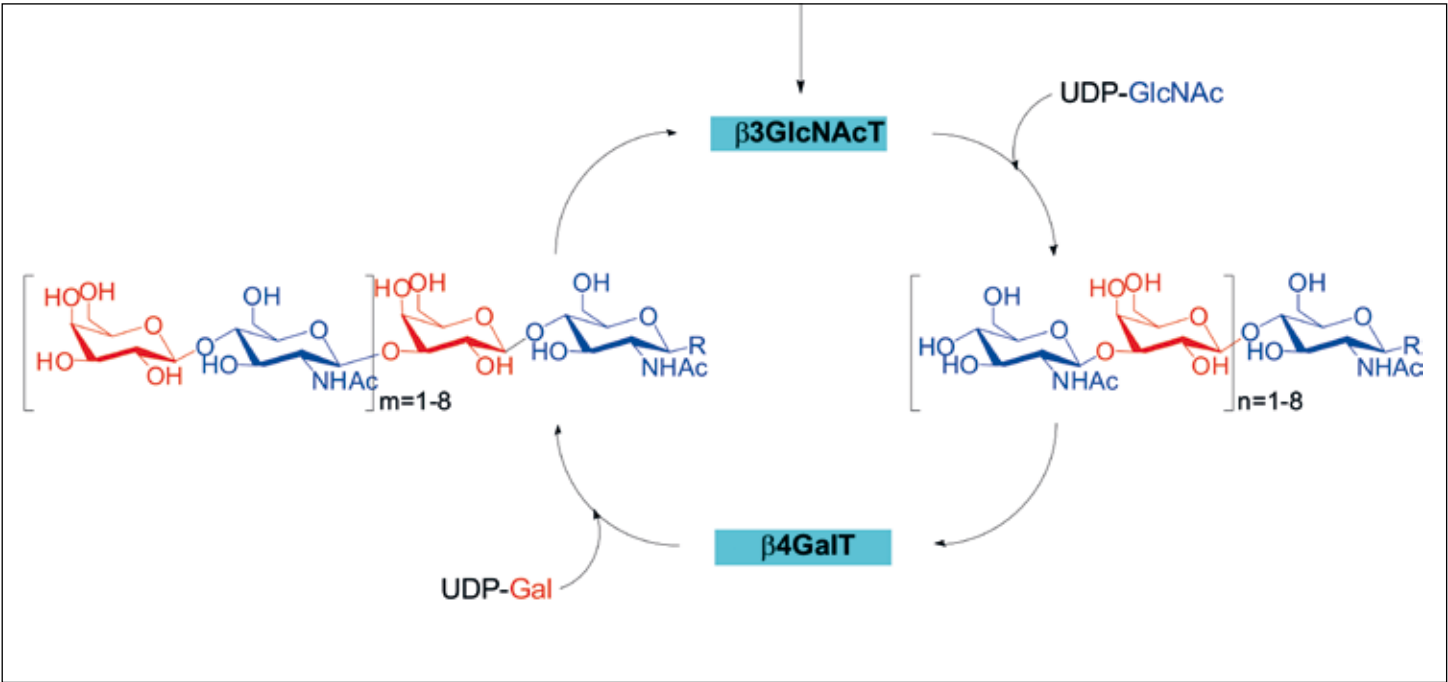


Bild 7: Die Multiplexed-Kapillarelektrophorese.



Bild 7A



Bild 7B

Modulsystemen, siehe Bild 6. Die Kombination solcher Enzymmodule dient der Synthese von langkettigen Glykanstrukturen. Die entstehenden Zuckerketten werden in den einzelnen Enzymmodulen jeweils um eine Zuckereinheit verlängert. Auf diese Weise entsteht eine Glykanstruktur wie Poly-LacNAc, die aus bis zu 18 Zuckereinheiten bestehen kann. Poly-LacNAc ist eine wichtige Erkennungsstruktur für die Zelladhäsion auf Biomaterialoberflächen.

Eine wichtige Voraussetzung für die Optimierung der Synthesemodule ist die schnelle Analytik vieler Reaktionsansätze. Die Multiplexed-Kapillarelektrophorese (Bild 7A) erlaubt die Produktanalytik von bis zu 96 unterschiedlichen Ansätzen einer Enzymreaktion in einer Mikrotiterplatte (Bild 7B) durch gleichzeitige Verwendung von 96 Kapillaren (Bild 7C). Dadurch können systematisch unterschiedliche Bedingungen gleichzeitig analysiert (Bild 7D, Ausschnitt eines Analysenlaufs) und so die Synthesebedingungen in einem Modul rasch optimiert werden.

Schließlich werden, wie in einer Fabrik, die einzelnen Enzymmodule flexibel hintereinander geschaltet und ermöglichen die Fertigung maßgeschneiderter Glykokonjugate (Bild 8). Enzymmodule zur Nukleotidzuckersynthese und solche zur Glykan-

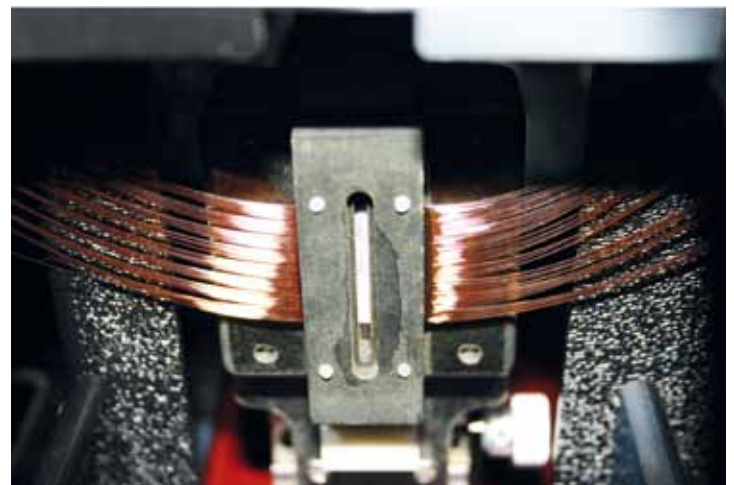


Bild 7C

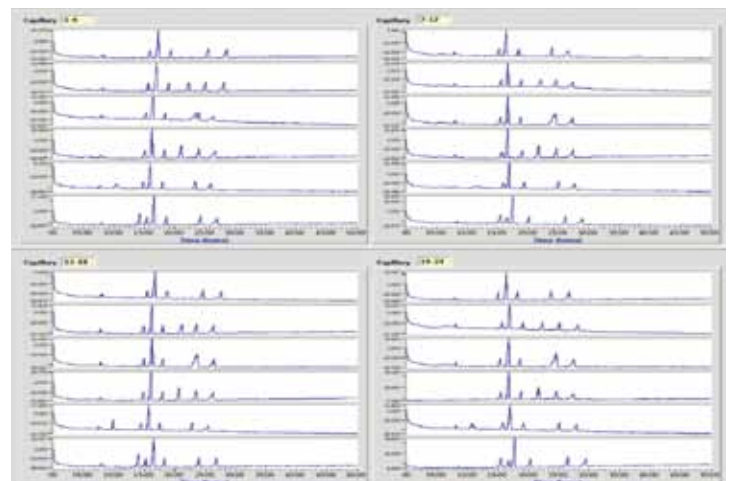


Bild 7D

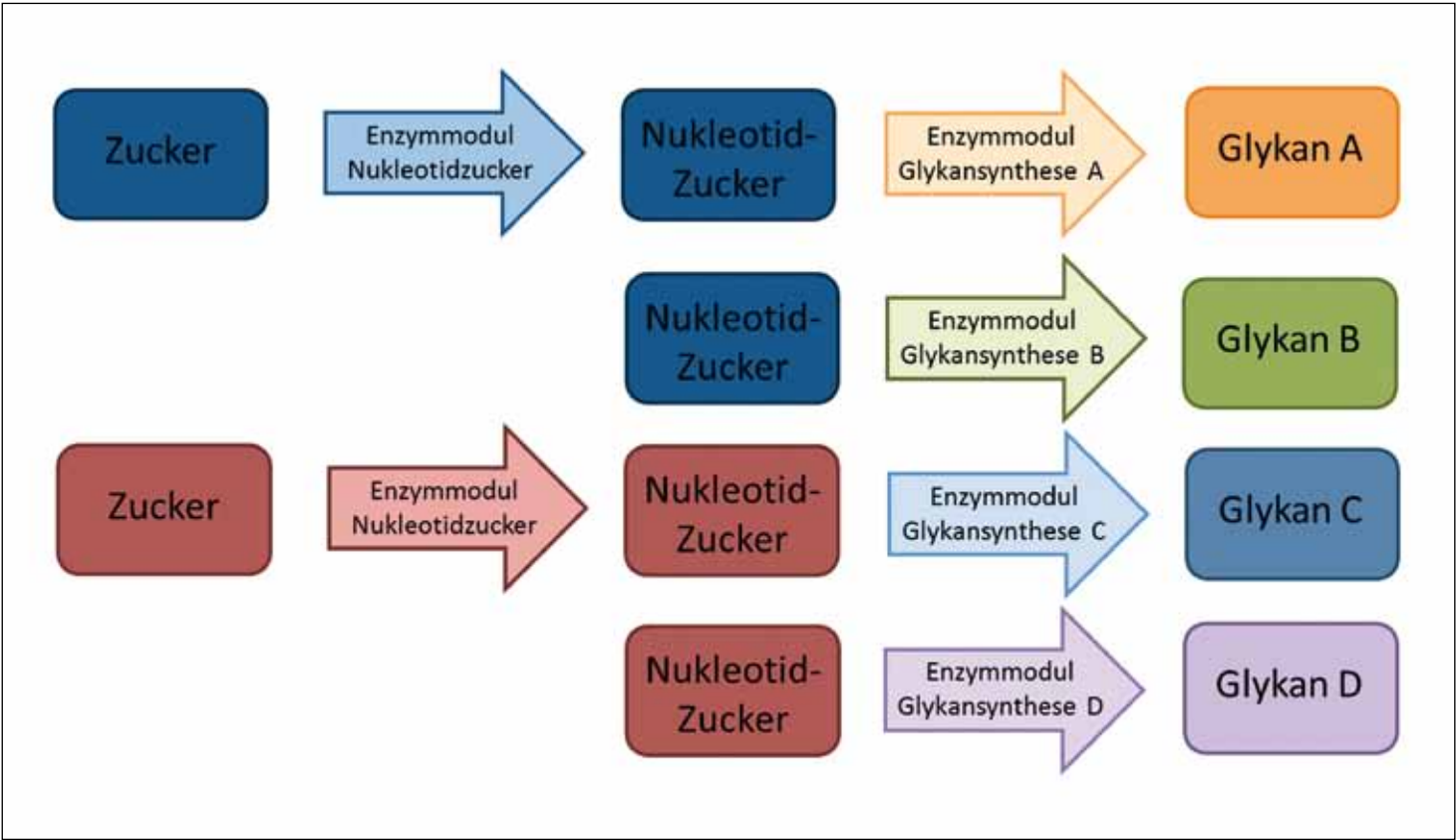


Bild 8: Modulaufbau der Golgi Glykan-Fabrik

synthese lassen sich dabei vielfältig miteinander verknüpfen. Durch diese kombinatorische Vielfalt kann eine große Menge unterschiedlicher Glykanstrukturen hergestellt werden, die verschiedene Aufgaben haben, und somit in unterschiedlichen biomedizinischen Anwendungen nutzbar sind.

Glykane in der Biomaterialforschung

Biomaterialien sind Werkstoffkomponenten, die mit biologischen Systemen interagieren und eine Funktion übernehmen. Ein wichtiges Ziel in der Biomedizin ist die Verbesserung der Verträglichkeit und Funktionalität von Biomaterialien. Diese werden entscheidend von der Beschaffenheit der Biomaterialoberfläche – dem „BioInterface“ – bestimmt. Die in der Golgi Glykan-Fabrik hergestellten Glykanstrukturen werden als Zuckerschicht auf einem Biomaterial aufgebracht. Ein solches Glyko-BioInterface ist dann – je nach Spezifität der Glykanstruktur – für verschiedene biomedizinische Anwendungen nutzbar. So entwickeln wir in Kooperation mit Kollegen des DWI und der Uniklinik RWTH Aachen zuckermodifizierte Biomaterialoberflächen zur Herstellung künstlicher Blutgefäßimplantate oder polymere Mikrogele mit Glykanstrukturen für das „Einfangen“ von bakteriellen Toxinen. Der Einsatz dieser

Materialien ist für die Behandlung von verschiedenen Krankheiten wie zum Beispiel Arteriosklerose und schweren bakteriellen Infektionskrankheiten unabdingbar und notwendig. Solche innovativen Forschungsansätze sind die Zukunftsvision für die medizinische Anwendung zuckerfunktionalisierter Biomaterialien. Die Glykobiotechnologie wird dabei in Zukunft Fragestellungen und Zielsetzungen in der Biomaterialforschung entscheidend mitbestimmen.

Autoren:

Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Lothar Elling ist Leiter des Lehr- und Forschungsgebiets Biomaterialien am Institut für Biotechnologie und Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik. Dipl.-Ing. Dennis Hirtz, M.Sc. Christiane Kupper und Dipl.-Biol. Claudia Rech sind Wissenschaftliche Mitarbeiter am Lehr- und Forschungsgebiet Biomaterialien.

Anzeige

Raum für Momente

Monheimsallee 48 | 52062 Aachen | Fon +49 241 - 913 123 0
 info@eurogress-aachen.de | www.eurogress-aachen.de

Proteine in der Biotechnologie

Jeder nutzt oder konsumiert vermutlich täglich Produkte, die biotechnologisch hergestellte Proteine enthalten oder mit Proteinen produziert wurden: Waschmittel, natürliche Geschmacksstoffe und Vitamine oder Getränke wie Bier und Wein. Proteine sind dabei die molekularen biologischen Maschinen, die das Überleben von Organismen ermöglichen, indem sie chemische Reaktionen und Stofftransporte regeln. Proteine sind aus 20 verschiedenen Bausteinen, den Aminosäuren, aufgebaut. Die Abfolge der Aminosäuren eines Proteins bestimmt dabei dessen Struktur, Funktion und Eigenschaften. Viele Proteine weisen eine so genannte katalytische Aktivität auf, das heißt, sie beschleunigen die Umwandlung chemischer Moleküle. Diese als Enzyme bezeichneten Proteine sind die Katalysatoren biologischer Systeme und können ebenso im industriellen Maßstab als Beschleuniger für chemische Reaktionen eingesetzt werden, um verschiedenste Produkte für die Lebensmittel-, chemische oder pharmazeutische Industrie zu gewinnen. Bereits heute werden Enzyme verwendet, um Chemikalien im Gesamtwert von mehr als 200 Mrd. US-Dollar auf biotechnologischem Wege herzustellen. Die Tendenz ist angesichts der Verknappung von Rohstoffen und dem damit notwendigen Umschwung zu einer biobasierten Wirtschaft deutlich steigend. Allerdings sind die verwendeten

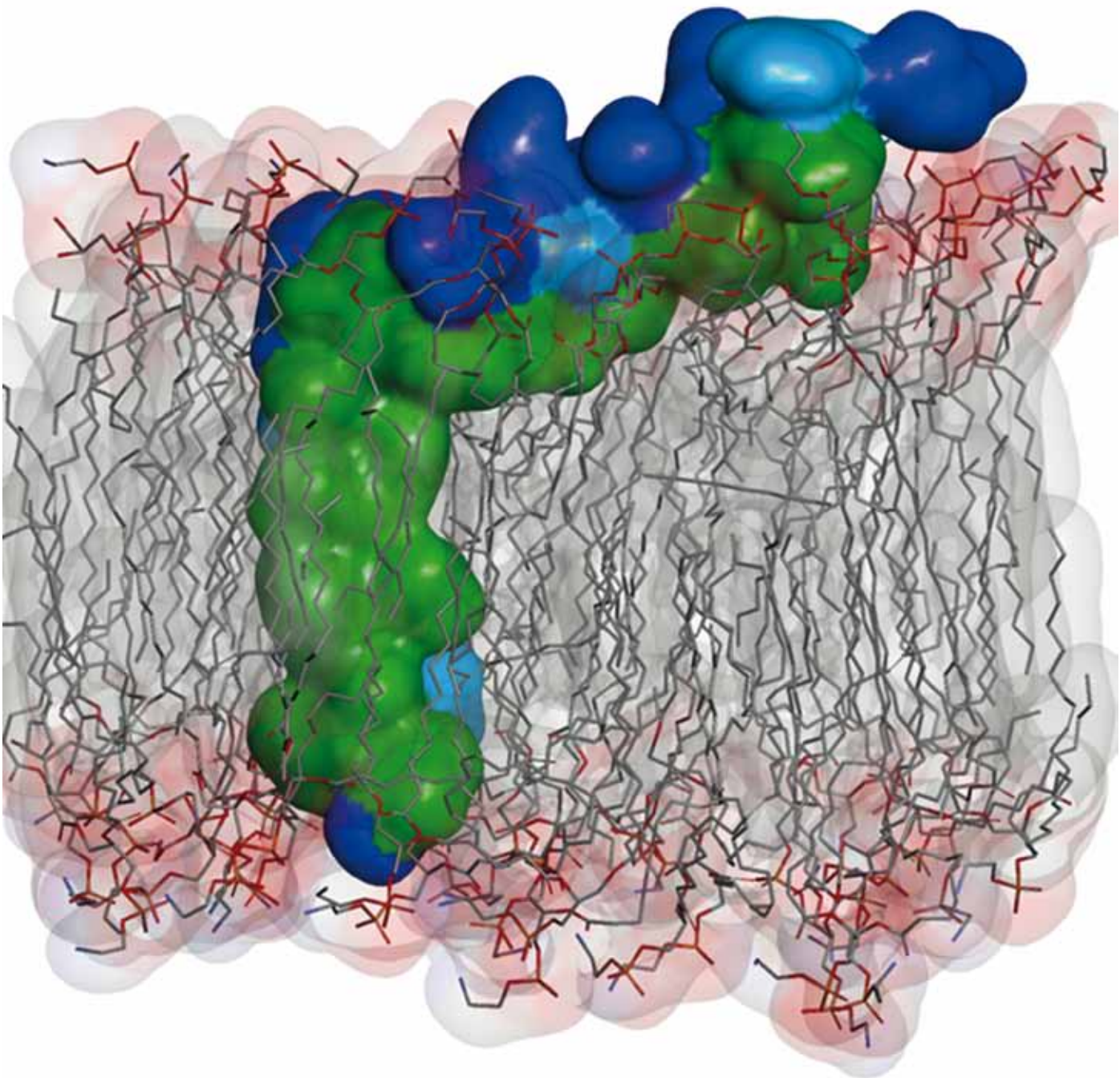
Proteine von Natur aus meist nicht dafür gemacht, um unter nicht-natürlichen Umgebungsbedingungen, wie sie in der Industrie vorliegen, effizient Stoffe zu produzieren. Beispielsweise ist es wichtig, in den Produktionsanlagen mit hohen Konzentrationen, das heißt hundert und mehr Gramm pro Liter, an Substraten zu arbeiten, um möglichst kosteneffizient zu produzieren. Die Substrat- und Produktkonzentrationen, welche die Proteine in ihrer natürlichen Umgebung vorfinden, liegen dagegen in der Regel um den Faktor 1000 niedriger. Deshalb ist es notwendig, Eigenschaften der Proteine durch geeignete Methoden gezielt verbessern zu können, sozusagen für die Anforderungen maßzuschneidern. Diesen Teilbereich der Biotechnologie bezeichnet man als „Protein Engineering“. Methodisch werden dabei auf der Ebene der DNA Veränderungen eingebracht, die wiederum die Aminosäurezusammensetzung des Proteins und somit dessen Eigenschaften beeinflussen.

Protein Engineering

Das Maßschneidern von Proteinen erfolgt mittels computergestützter Methoden („Rationales Proteindesign“) und den Methoden der Gelenkten Evolution. Beim rationalen Proteindesign versucht man, ausgehend von der bekannten Struktur eines Proteins, Vorhersagen zu treffen, welche Aminosäuren für eine

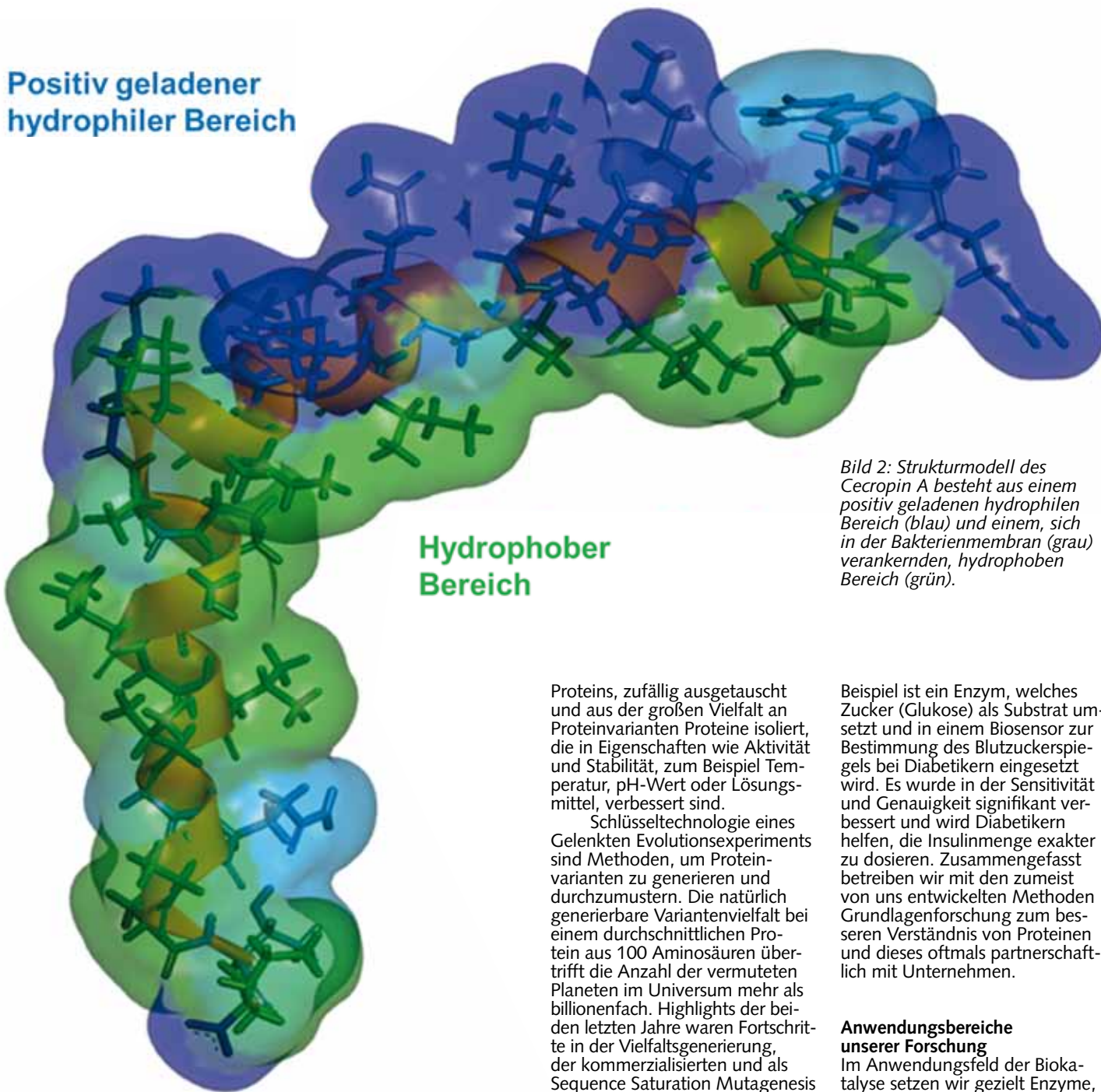
bestimmte Eigenschaft des Proteins verantwortlich sind. Um diese Eigenschaft in gewünschter Weise zu verändern, müssen die identifizierten Aminosäuren anschließend gegen andere ausgetauscht werden. Derartige Vorhersagen können aber ohne genaue Informationen zur dreidimensionalen Struktur und Funktion eines Proteins nicht verlässlich getroffen werden. In unserer Forschung nutzen wir deshalb computerunterstützte Simulationsprogramme, um möglichst genaue Vorhersagen zu treffen. Highlights der beiden letzten Jahre umfassen die Aufklärung neuer Struktur-Funktionsbeziehungen von Waschmittelenzymen, wie Proteasen für Bleichanwendungen und erhöhte Stabilitäten von Futtermittelenzymen, zum Beispiel Phytasen, sowie Enzymen in der Syntheschemie, beispielsweise für Arzneimittelsynthesen (Dehydrogenasen, Monooxygenasen). Dreidimensionale Strukturen sind bereits für über 80.000 verschiedene Proteine bekannt und in einer Proteindatenbank (PDB) frei über das Internet zugänglich, dennoch sind viele grundlegende Prinzipien und effiziente Konzepte für das Maßschneidern noch unverstanden. In diesem Falle wird das rationale Verständnis über komplementäre Methoden der Gelenkten Evolution generiert. Dabei werden Aminosäuren, die einzelnen Molekülbausteine eines

Vom molekularen Design bis zur industriellen Anwendung



*Bild 1: Cecropin A, welches aus dem Schmetterling *Hyalophora cecropia* isoliert wurde und biotechnologisch in Mikroorganismen hergestellt wird in einer bakteriellen Membran. Durch das Eindringen des Cecropins in die Bakterienmembran entstehen Poren.*

Positiv geladener
hydrophiler Bereich



Hydrophober
Bereich

Bild 2: Strukturmodell des Cecropin A besteht aus einem positiv geladenen hydrophilen Bereich (blau) und einem, sich in der Bakterienmembran (grau) verankernden, hydrophoben Bereich (grün).

Proteins, zufällig ausgetauscht und aus der großen Vielfalt an Proteinvarianten Proteine isoliert, die in Eigenschaften wie Aktivität und Stabilität, zum Beispiel Temperatur, pH-Wert oder Lösungsmittel, verbessert sind.

Schlüsseltechnologie eines Gelenkten Evolutionsexperiments sind Methoden, um Proteinvarianten zu generieren und durchzumustern. Die natürlich generierbare Variantenvielfalt bei einem durchschnittlichen Protein aus 100 Aminosäuren übertrifft die Anzahl der vermuteten Planeten im Universum mehr als billionenfach. Highlights der beiden letzten Jahre waren Fortschritte in der Vielfaltsgenerierung, der kommerzialisierten und als Sequence Saturation Mutagenesis SeSaM bezeichneten Zufallsmutagenesemethode. Diese führte zu Patenten mit Evonik, Henkel, Roche, BASF und DSM. Ferner wurden statistische Algorithmen zur Auswertung der generierten Vielfalt entwickelt.

Mit der OmniChange-Vielfaltsgenerierungstechnologie wurde für die fokussierte Mutagenese eine Methode entwickelt und patentiert, die erlaubt 3,2 Millionen Varianten an fünf rational ausgewählten Aminosäurepositionen zu generieren. Letzteres bedeutet für das rationale Protein Engineering eine bisher unerreichte Vielfalt. In Zusammenarbeiten an der RWTH Aachen arbeiten wir an Durchmusterungsverfahren, um Millionen Varianten in wenigen Minuten durchzumustern. Damit wurden in Zusammenarbeit mit Firmen Proteine für Waschmittelanwendungen verbessert, damit diese auch bei niedrigen Temperaturen (20 bis 30°C) eine exzellente Waschleistung erbringen. Ein weiteres

Beispiel ist ein Enzym, welches Zucker (Glukose) als Substrat umsetzt und in einem Biosensor zur Bestimmung des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern eingesetzt wird. Es wurde in der Sensitivität und Genauigkeit signifikant verbessert und wird Diabetikern helfen, die Insulinmenge exakter zu dosieren. Zusammengefasst betreiben wir mit den zumeist von uns entwickelten Methoden Grundlagenforschung zum besseren Verständnis von Proteinen und dieses oftmals partnerschaftlich mit Unternehmen.

Anwendungsbereiche unserer Forschung

Im Anwendungsfeld der Biokatalyse setzen wir gezielt Enzyme, also Proteine mit einer katalytischen Aktivität ein, um chemische Reaktionen zu beschleunigen. Ohne Katalysator würden die meisten chemischen Reaktionen viel zu langsam ablaufen. Ein Highlight im Bereich der Biokatalyse sind Enzyme, welche Sauerstoff aus der Luft gezielt in Substrate einbauen können. Diese Enzymreaktionen sind besonders spannend, da sie einerseits mittels chemischer Katalysatoren nur schwer oder gar nicht durchführbar sind. Andererseits stellt der für die Reaktion benötigte Luft-sauerstoff einen „nachwachsenden“ und somit günstigen Rohstoff dar. Enzyme, die den Einbau von Sauerstoff in ihre Substrate katalysieren, bezeichnet man als Oxygenasen. Die Produkte, die mit Hilfe von dieser Oxygenasen hergestellt werden können, sind vielfältig und werden beispielsweise als Aromastoffe in der Lebensmittelindustrie oder als Bausteine für die Polymersynthese benötigt. So lässt sich unter

anderem der sehr teure Duft- und Aromastoff Nootkaton aus der Grapefruit durch Oxygenase-katalysierte Reaktion aus dem wesentlich günstigeren Aromastoff Valencen der Orange auf natürliche Weise herstellen.

Ein weiterer sehr bedeutender Anwendungsbereich der Oxygenasen ist die Herstellung verschiedener Steroidhormone in der pharmazeutischen Industrie. Heutzutage sind etwa 300 verschiedene Steroidhormone als pharmazeutische Wirkstoffe zugelassen. Diese werden unter anderem als Verhütungsmittel in der Antibabypille oder als Medikamente zur Unterdrückung körpereigener Immunreaktionen beziehungsweise Entzündungsreaktionen eingesetzt. Ein sehr bekannter Vertreter dieser Steroidhormone ist das Cortison, welches zum Beispiel bei Asthma verabreicht wird. Alle Steroidhormone besitzen das gleiche Grundgerüst, unterscheiden sich aber in den einzelnen an das Grundgerüst angehängten funktionellen Gruppen, die wiederum die unterschiedlichen Wirkungen der Steroidhormone hervorrufen. Mit Hilfe spezieller Oxygenasen können wir dabei Hydroxylgruppen, als eine mögliche funktionelle Gruppe, mit sehr hoher Selektivität an gewünschten Positionen im Steroidgrundgerüst einbauen. Je nachdem an welcher Stelle die Hydroxylgruppe nach-

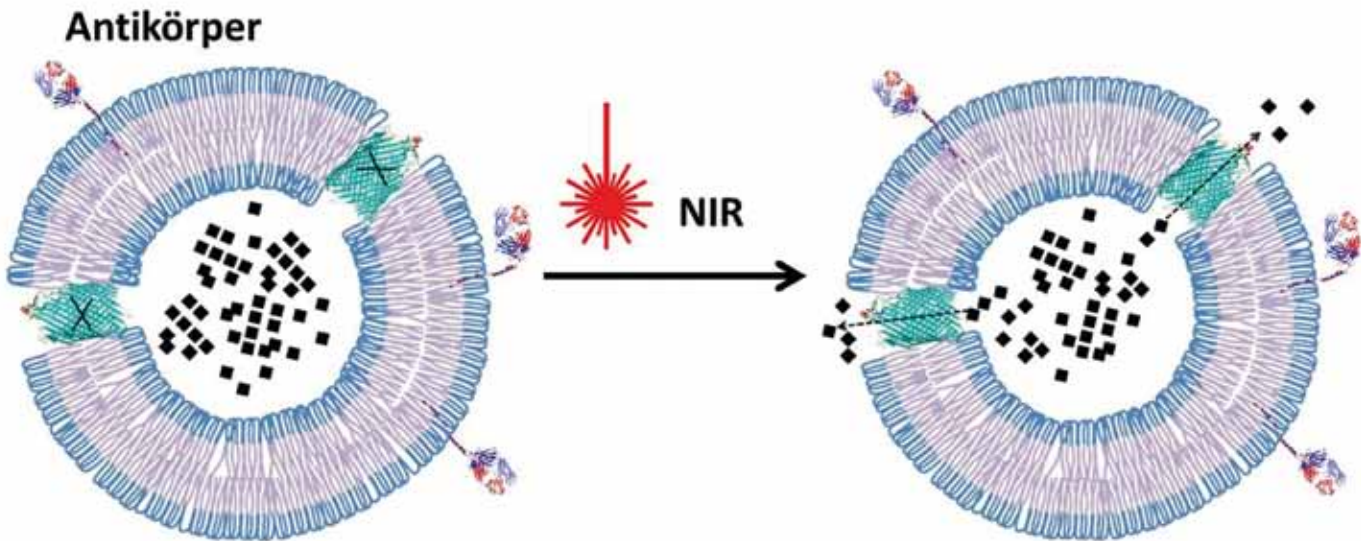
her vorhanden ist, können somit unterschiedliche Wirkungen des Steroidhormons im menschlichen Körper hervorgerufen werden. Für eine Anwendung dieser Enzyme in der pharmazeutischen Industrie sind allerdings neben der Selektivität noch andere Enzymeigenschaften, wie die Stabilität oder die Aktivität, von Bedeutung, die wir wiederum durch Methoden des Protein Engineerings anpassen.

Im Bereich medizinischer Anwendungen arbeiten wir an der Verbesserung von Proteinen für therapeutische Zwecke. Ein Beispiel ist die so genannte Arginindeiminase (ADI), welche in der Krebstherapie zur Behandlung des Leberzellkarzinoms eingesetzt wird und die wir signifikant, das heißt um den Faktor 100, in ihrer Aktivität verbessern konnten. Desweiteren arbeiten wir mit Forschern des DWI, einem An-Institut der RWTH, an zwei neuen Technologieplattformen: funktionalisierte Polymervesikel und so genannte Chirale Membranen. Die funktionalisierten Polymervesikel werden zum Transport von Arzneistoffen eingesetzt, die diese gezielt zu Tumoren bringen, so dass Arzneistoffe direkt an Wirkorten in hoher Konzentration freigesetzt werden. Dies funktioniert beispielsweise über einen Infrarotlaser, der tief ins Gewebe eindringt, ohne Gewebeschäden zu verursachen. Chirale Memb-

ranen können links (S) und rechts (R) unterscheiden und erlauben wie ein Schraubengewinde strukturell ähnliche S- und R-Verbindungen zu separieren. Ein Beispiel ist das S-Ketamin, welches ein gut wirksames Anästhetikum ist, während das R-Ketamin eine halluzinogene Wirkung hat. Die Verwendung dieser chiralen Membranen hat als Technologieplattform das Potenzial, die Reinigung von L/R-Verbindungen zu revolutionieren, die bei der Pharmazeutiksynthese häufig mehr als 70 Prozent der Produktkosten verursachen. Bei den Anwendungen Biohybrider Systeme werden mit DWI-Forschern (Insbesondere Prof. Böker und Prof. Pich) neue proteinbasierte Materialien mit beispielsweise antimikrobiellen Eigenschaften entwickelt, um unter anderem gezielt Krankenhauskeime wie Staphylococcus aureus abzutöten.

Autor:
Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Ulrich Schwaneberg hat den Lehrstuhl für Biotechnologie inne und ist Mitglied des DWI-Professoriums. un. Prof. Anett Schalmey, Dr. Felix Jacob, Dr. Anna Joelle Ruff, Dr. Ronny Martinez, Dr. Marco Bocola, Dr.Leilei Zhu

Bild 3: Synthesome-Technologie bestehend aus einem maßgeschneiderten Kanalprotein (FhuA), das in eine stabile Polymermembran eines Nanokontainers (200-600 nm) eingebaut ist. Der Stofffluss erfolgt ausschließlich über das FhuA-Kanalprotein. Mittels einer Lichtschaltung im nahen Infrarotbereich wird eine sterisch-blockierende abgespalten



Cherchez la femme – Mechanismen der Partnerfindung



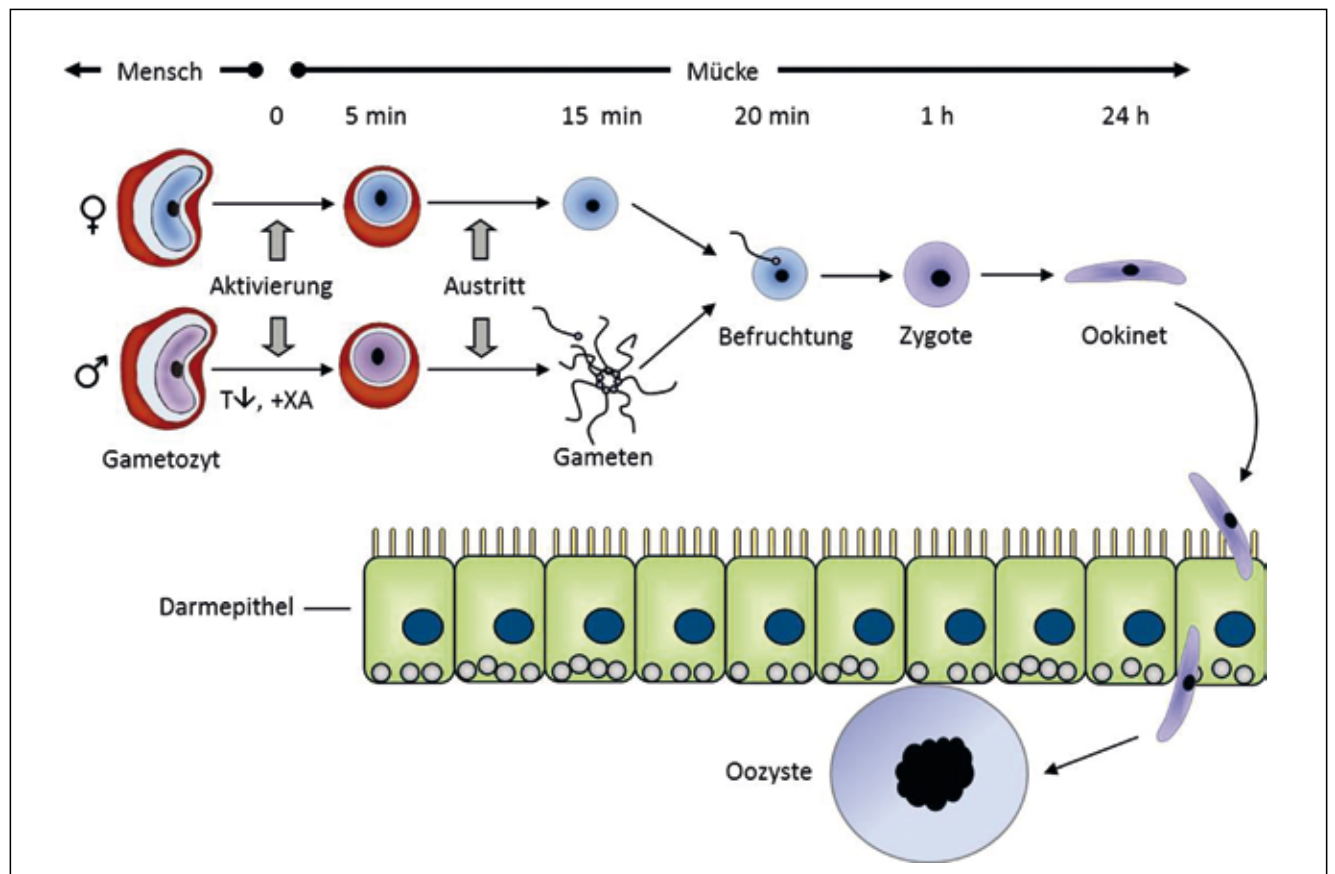
Malaria ist eine Geißel der Menschheit: Schätzungsweise 40 Prozent der Weltbevölkerung lebt unter der ständigen gesundheitlichen Bedrohung durch die Tropenkrankheit. Mit 200 Millionen Neuinfektionen pro Jahr und einer Todesrate von 1 Millionen Menschen zählt die durch Mücken übertragene Malaria zu den gefährlichsten Infektionskrankheiten weltweit. Am schwersten betroffen ist der afrikanische

Kontinent südlich der Sahara, hier gehören Kinder unter fünf Jahren zur größten Risikogruppe. Hervorgerufen wird die Krankheit durch einzellige Parasiten der Gattung *Plasmodium*. Diese vermehren sich in den roten Blutkörperchen des Menschen, was zu Krankheitssymptomen wie Fieber und Anämie führen und in schweren Fällen Organschäden verursachen kann.

Bis heute gibt es keinen Impfstoff zum Schutz vor Malaria. Eine medikamentöse Bekämpfung wird durch die zunehmenden Resistenzen des Parasiten gegen gebräuchliche Arzneimittel, wie dem früher im großen Maßstab eingesetzten Chloro-

quin, verhindert. Neu erlassene Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation empfehlen daher so genannte Artemisinin-basierende Kombinationstherapien für die Behandlung der Malaria. Hier wird der dem chinesischen Beifußgewächs *Artemisia annua* entspringende Wirkstoff Artemisinin mit einem zweiten Wirkstoff kombiniert. Die Kombination von Präparaten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen hat dabei zum Zweck, dem neuen Aufkommen resistenter Parasiten entgegenzuwirken.

Neben Artemisinin-basierenden Präparaten empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation zusätzliche Maßnahmen, um die



beim Malariaparasiten

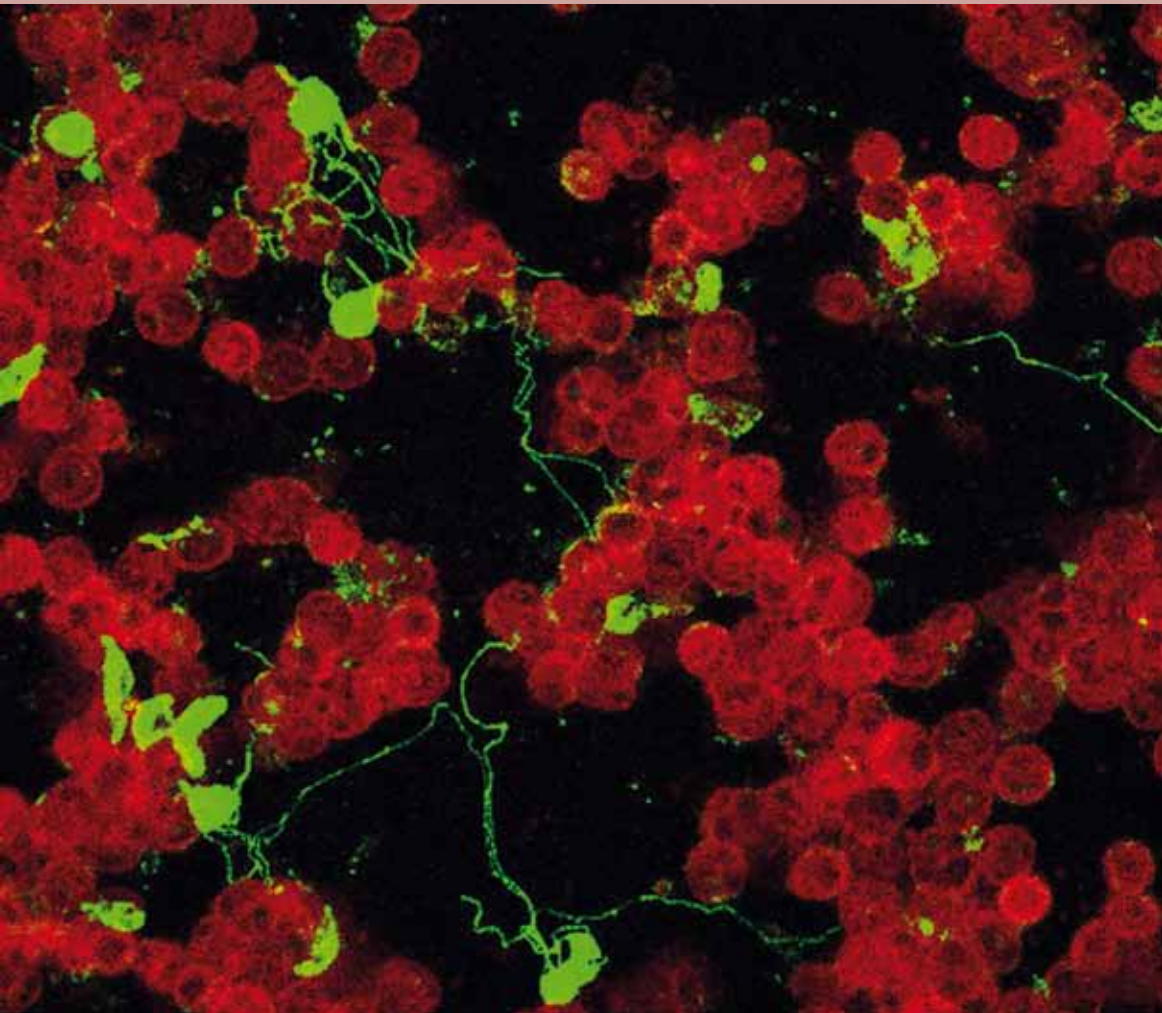


Bild 1: Die Sexualphase des Malariaparasiten Plasmodium falciparum. Dargestellt sind die Übertragung der Gametozyten auf die Mücke, die sexuelle Reproduktion im Mückendarm und die Weiterentwicklung der Zygote über den beweglichen Ookineten zur Oozyste. T, Temperatur; XA, Xanthurensäure (Molekül im Darm der Mücke).

Verbreitung resistenter Malariaparasiten zu verhindern. Hierzu zählt das wachsende Feld der transmissionsblockierenden Interventionsstrategien. Solche Strategien haben zum Ziel, all jene Malariaparasiten zu eliminieren, die in die Sexualphase eingetreten sind und die ihren Lebenszyklus in der Mücke fortsetzen würden. Nur die Sexualstadien sind nämlich in der Lage, die als Krankheitsüberträger fungierende Mücke zu infizieren. Sie spielen daher eine entscheidende Rolle für die Verbreitung der Tropenkrankheit. Transmissionsblockierende Strategien unterbinden die Weiterentwicklung des Parasiten in der Mücke und verhindern dadurch die Verbreitung resistenter Erreger von Mensch zu Mensch.

Parasit zwischen Mensch und Mücke

Obwohl der Malariaparasit den Großteil seines Entwicklungszyklus in den roten Blutkörperchen infizierter Menschen verbringt, muss er diese verlassen und von blutsaugenden Mücken aufgenommen werden, um die sexuelle Reproduktion durchlaufen zu können. Die Sexualphase des Malariaparasiten beginnt bereits im Menschen. In dessen roten Blutkörperchen bilden sich sexuelle Vorläuferszellen, die Gametozyten, aus. Empfindet der Parasit Stress, sei es durch Nährstoffmangel, durch Angriffe der humanen Immunabwehr oder durch die Wirkung von Malariaevidikamenten, beginnt er mit dem Ausbilden von Gametozyten.

Bild 2: Plasmodium falciparum während der sexuellen Reproduktion. Die sichelzelloförmigen Gametozyten (in grün dargestellt) runden sich im Darm der Mücke ab und bilden sich zu Gameten um. Dabei kommt es zur Ausbildung von tubulären Oberflächenausstülpungen, den Nanotubes, die in Kontakt mit Gameten treten. Die humanen Erythrozyten sind in rot dargestellt.

Bei *P. falciparum*, dem Erreger der schweren Malaria tropica, benötigen die Gametozyten etwa zehn Tage für die Reifung. Die reifen Gametozyten werden anschließend mit der Blutmahlzeit von der Mücke aufgenommen. Durch externe Reize, zu denen ein Absenken der Umgebungstemperatur und Inhaltsstoffe des Mückendarms zählen, registrieren die Parasiten den Wirtswechsel. Innerhalb von Minuten verlassen die Gametozyten den sie umgebenden Erythrozyten und bilden sich zu Eizellen (Makrogameten) und beweglichen Spermazellen (Mikrogameten) um, siehe Bild 1. Dem Mikrogameten bleibt nur etwa eine Stunde Zeit, um einen paarungsbereiten Makrogameten zu finden. Die aus der



Bild 3: Ein Blick in das S2-Labor:
Tim Weißbach und Makoah Nigel Aminake bei der Arbeit.
Fotos: Peter Winandy

Befruchtung resultierende Zygote verweilt für einen weiteren Tag im Darm der Mücke, während sie sich in einen infektiösen Ookineten umwandelt. Dieser durchbricht anschließend das Mitteldarmepithel und setzt die Weiterentwicklung des Parasiten im Innern der Mücke fort.

Die Sexualstadien müssen im Mückendarm für einen Tag außerhalb einer Wirtszelle überleben, bevor der Parasit seinen Lebenszyklus im Innern der Mücke fortsetzen kann. Während der Zeit ist er den aggressiven Bestandteilen des Darminhalts ausgesetzt, zu denen neben Verdauungsenzymen und Darmbakterien auch humane Blutbestandteile, wie Immunzellen und Komplementfaktoren, gehören. Es kommt daher zu einer etwa 1000-fachen Abnahme in der Parasitenzahl während deren Übertragung vom Menschen auf die Mücke. Auf Grund ihrer leichten Angreifbarkeit stellen die Sexualstadien des Malariaerregers hervorragende Angriffspunkte für transmissionsblockierende Strategien dar.

Die Sexualstadien des Malariaerregers

Transmissionsblockierende Strategien können auf der Ebene von Medikamenten oder Impfstoffen angewandt werden. Während transmissionsblockierende Medikamente insbesondere gegen die im menschlichen Blut befindlichen Gametozyten gerichtet sind, ist das Prinzip von transmissionsblockierenden Vakzinen weitaus komplexer. Hier werden humane, gegen die Sexualstadien gerichtete Antikörper zusammen mit dem Parasiten über die Blutmahlzeit der Mücke aufgenommen. Im Mückendarm verhindern die Antikörper die Befruchtung der

Paarungspartner und führen zum Tod des Parasiten. Die Weiterentwicklung von *Plasmodium* in der Mücke ist damit unterbrochen.

Um die Befruchtung des Malariaparasiten im Darm der Mücke effektiv unterbinden zu können, muss dieser Vorgang jedoch erst einmal im Detail verstanden werden. Und dies ist das Hauptforschungsziel unserer Arbeitsgruppe. Die sexuelle Reproduktion stellt nämlich eine Besonderheit im Lebenszyklus des Erregers dar. Die Gameten des Malariaparasiten sind die einzigen Lebenszyklusstadien, die in Kontakt mit einer anderen Erregerzelle treten müssen. Diese Kontaktaufnahme ist notwendig, um einen Paarungspartner zu finden. Unter Laborbedingungen lässt sich die sexuelle Reproduktion von *P. falciparum* einfach induzieren. Diese Induzierbarkeit und die Schnelligkeit, mit der die Gametozyten sich in paarungsreife Gameten umwandeln, machen die Sexualstadien des Malariaerregers zu einem einzigartigen Modellsystem für das Studium von Zell-Zell-Interaktionen.

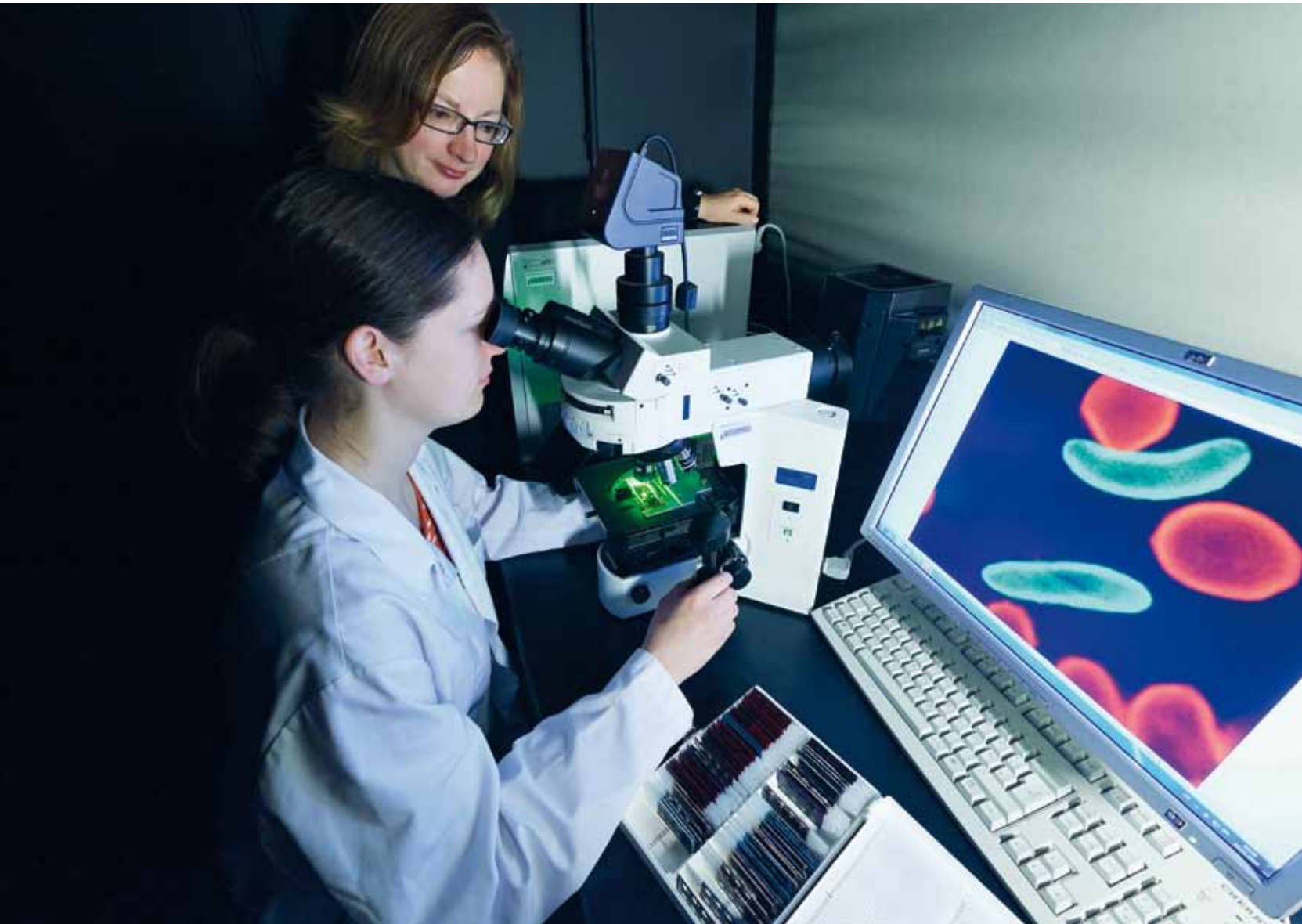
Im Laufe der letzten Jahre kam es zu detaillierten Erkenntnissen im Paarungsablauf der Plasmodien. Basis hierfür bildete die 2002 veröffentlichte Genomsequenzierung von *P. falciparum*. Unterstützt durch neuartige Techniken der genetischen Manipulation sowie durch die Entwicklung hochauflösender bildgebender Verfahren konnten im Laufe der letzten Jahre unter anderem die externen Stimuli sowie wichtige Komponenten der Signalwege entschlüsselt werden, die den Gametozyten dazu veranlassen, Gameten auszubilden. Auch wurde eine steigende Anzahl von Membranproteinen, die die Gameten im Darm der Mücke

umhüllen, identifiziert und deren Bedeutung als Antigene für transmissionsblockierende Impfstoffe evaluiert.

Parasitenpaarung mit Hindernissen

Aber wie genau findet nun der männliche Malariaparasit den weiblichen Partner? Angesichts der geringen Anzahl an reifen Gametozyten, die unter normalen Bedingungen von einer Mücke aufgenommen werden, oft weniger als 100, und angesichts des Zeitdrucks, mit der die Paarung vollzogen werden muss, ist es unwahrscheinlich, dass die Partnerfindung dem Zufall überlassen wird. In diesem Zusammenhang machte unsere Arbeitsgruppe im Jahr 2006 eine erstaunliche Entdeckung: Wir beobachteten, dass Gametozyten, wenn sie sich zu Gameten umwandeln, innerhalb von Minuten tubuläre Oberflächenausstülpungen ausbilden, siehe Bild 2. Diese können sehr lang sein, oft über 100 µm, und somit mehr als das Zehnfache des Durchmessers eines Makrogameten betragen. Hierbei handelt es sich um Zellstrukturen, die nur zwei Jahre vorher erstmalig für humane Immun- und Nervenzellen beschrieben und als Nanotubes bezeichnet wurden. Nanotubes dienen der Kontaktaufnahme zwischen zwei oder mehreren Einzelzellen und dienen der Zell-Zell-Kommunikation. Die Nanotubes der Plasmodien sind sehr adhäsiv, kleben an anderen Zellen fest und können eingezogen werden. Sie stellen den Kontakt zu anderen Gameten her und scheinen den Parasiten dabei zu helfen, einen Paarungspartner zu finden.

Wenn Sperma- und Eizelle des Malariaparasiten aufeinander treffen, so bleiben diese



*Bild 4: Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen am Malariaparasiten. Christine Wirth und Gabriele Pradel beobachten Gametozyten.
Foto: Peter Winandy*

aneinander haften. An der Oberfläche der Gameten sind eine beachtliche Anzahl adhäsiver Proteine angelagert. Dabei scheinen sich mehr Adhäsionsproteine auf der Eizelle als auf der Spermazelle zu befinden. Unsere Arbeitsgruppe studiert bereits seit einigen Jahren die Zusammensetzung und die Funktion dieser Adhäsionsproteine und überprüft ihre Tauglichkeit für transmissionsblockierende Vakzine. Wir konnten zeigen, dass sich der Großteil der

bisher bekannten Adhäsionsproteine zu großen multimeren Proteinkomplexen zusammensetzt. Wir vermuten, dass diese Komplexe mehr als eine Funktion besitzen. Zum einem dienen sie der Bindung zwischen Ei- und Spermazelle. Außerdem konnten wir vor kurzem beweisen, dass die Oberflächenproteine auch Schutzfunktionen besitzen. Eines der Oberflächenproteine dient den Gameten als Schutz vor humanen Komplementfaktoren,

die sich in der Blutmahlzeit der Mücke befinden und eine Bedrohung für die Gameten darstellen. Das humane Komplement ist in der Lage, Fremdzellen in kürzester Zeit aufzulösen. Die Gameten des Malariaerregers binden mit Hilfe des Oberflächenproteins ein humanes regulatorisches Protein, den Faktor H, aus der Blutmahlzeit und inaktivieren so die Komplementkaskade.

Malariavakzine „made in Aachen“

Der von uns identifizierte Faktor H-Rezeptor könnte ein neuartiges Ziel für transmissionsblockierende Impfstoffe darstellen. Antikörper, die an diesen Rezeptor andocken, würden die Bindung von Faktor H an den Gameten blockieren und dadurch das humane Komplement veranlassen, den Parasiten aufzulösen. Die Rolle dieses Rezeptors als auch der multimeren Proteinkomplexe für transmissionsblockierende Vakzine untersuchen wir daher im Rahmen des Stiftungsprojekts Malaria der Fraunhofer Zukunftsstiftung. Das Stiftungsprojekt wird am Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie in Aachen durchgeführt, mit dem Ziel, über Molecular Farming einen Mehrstufenimpfstoff gegen die Malaria tropica zu entwickeln. Um die Vakzine in ausreichender Menge bereitstellen zu können, wird momentan zusammen mit dem Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT eine neuartige Pflanzenproduktionsanlage entwickelt.

Die im Mückendarm erfolgende Befruchtung der Malaria-gameten stellt die Achillesferse der Sexualphase und damit das Hauptangriffsziel von transmissionsblockierenden Vakzinen dar. Studien zum Paarungsverhalten des Malariaparasiten bringen somit nicht nur neue Erkenntnisse über die molekularen Mechanismen zellulärer Kommunikation, sondern eröffnen neue Felder der Transmissionsblockierung, die wir nutzen werden, um einen der tödlichsten Erreger der Menschheit einzudämmen.

Autorin:

Priv.-Doz. Dr.phil.nat. Gabriele Pradel ist Arbeitsgruppenleiterin am Lehrstuhl für Molekulare Biotechnologie.





*Bild 5: Per Dichtegradient: Tim Weißbach
reinigt infizierte rote Blutkörperchen auf.
Foto: Peter Winandy*

The nose knows – Sozialverhalten

„Es gibt eine Überzeugungskraft des Duftes, die stärker ist als Worte, Augenschein, Gefühl und Wille. Die Überzeugungskraft des Duftes ist nicht abzuwehren, sie geht in uns hinein wie die Atemluft in unsere Lungen, sie erfüllt uns, füllt uns vollkommen aus, es gibt kein Mittel gegen sie.“ In seinem Roman „Das Parfum: Die Geschichte eines Mörders“ beschreibt Patrick Süskind kunstvoll die tiefgreifenden Emotionen, die durch die Wahrnehmung eines Duftes hervorgerufen werden können. Lange bevor sich Sprache entwickelte, bestimmten bereits Duftsubstanzen – so genannte Pheromone – essentielle Aspekte der Kommunikation. Pheromone funktionieren dabei als molekulare „Schalter“, deren Erkennung automatisch bestimmte Verhaltensweisen auslöst oder direkt den Hormonhaushalt beeinflusst. Fast alle Säugetiere reagieren auf Pheromone, siehe Bild 1. Diese chemischen Signale entscheiden zum Beispiel mit darüber, wen wir gut „riechen“ können und damit als potenziellen Partner akzeptieren. Ebenso kontrollieren diese Düfte so bedeutende Verhaltenseigenschaften wie elterliche Fürsorge oder Aggressionsverhalten. Gleichzeitig können Düfte die Psyche des Menschen erheblich beeinflussen, auf Stimmungen wirken oder An- beziehungsweise Entspannung hervorrufen. Auch Erinnerungen an lang zurückliegende und augenscheinlich längst vergessene Ereignisse können durch Düfte unwillkürlich hervorgerufen werden. Wie Nervenzellen in der Nase Tausende verschiedener Düfte erkennen und unterscheiden, wie Geruchsinformation in verschiedenen

Hirnarealen entziffert wird, wie Gerüche und Erinnerungen gekoppelt sind und wie unser Sozialverhalten durch den Geruchssinn unbewusst (mit)kontrolliert wird, gehört zu den faszinierendsten Fragen moderner Neurowissenschaften. Die während der Pheromonwahrnehmung in den Nervenzellen ablaufenden Signalprozesse auf molekularer Ebene zu verstehen, bildet den Forschungsschwerpunkt am Lehr- und Forschungsgebiet Chemosensorik. Ohne Zweifel, die Nase ist „en vogue“ und rückt zunehmend in das Zentrum neurowissenschaftlicher Forschungsinteressen. Mosaikstein für Mosaikstein entwickelt sich dabei ein neues Bild der Architektur des Geruchssinns, das fundamental von unseren bisherigen Vorstellungen abweicht. An der Schnittstelle von Biologie, Medizin, Naturstoffchemie und Verhaltensforschung gelingt es den Chemosensorikern, die Neurobiologie der Geruchswahrnehmung immer tiefer zu verstehen.

Von der Nervenzelle zum Verhalten

Mit mehreren hundert Milliarden Nervenzellen, jede einzelne individuell vernetzt, stellt unser Nervensystem die mit Abstand komplexeste biologische Struktur dar. Als Schaltzentrale unseres Körpers fasziniert das Gehirn Wissenschaftler seit Generationen. Auf den ersten Blick funktionieren Nervenzellen nahezu simpel: Information in Form elektrischer Entladungen – ein annähernd binärer Code. Je nach Zelltyp können „Taktfrequenzen“ bis zu 1 kHz erreicht werden, ein „Schnecken tempo“ im Vergleich

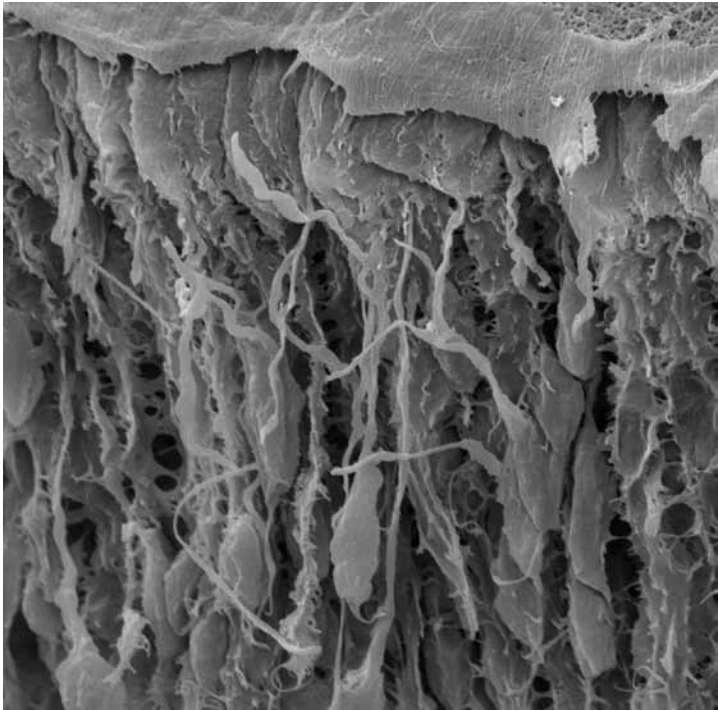
zu modernen Computerprozessoren. Dennoch ist unser Gehirn noch immer jedem Computer überlegen. Warum? Massiv parallele Informationsverarbeitung und enorme Plastizität durch Umstrukturierungen der „Informationsbahnen“ innerhalb interagierender Nervenzellnetzwerke sind ein wichtiger Teil der Antwort. Doch auch die Funktionsvielfalt und Spezialisierung einzelner Nervenzellen ist entscheidend. Deren molekularer Baukasten bildet die Grundlage für die ungeheure Leistungsfähigkeit dieser Zellen und stellt gleichzeitig die neurobiologische Grundlagenforschung immer wieder vor Rätsel. Neben wissenschaftlicher Neugier – im besten Sinne des Wortes – bildet nicht zuletzt die Suche potenzieller Therapiemöglichkeiten gegen eine Reihe neurologischer Krankheitsformen den Antrieb neurobiologischer Forschung. Die Grenzen akademischer Grundlagenforschung und klinischer Neurowissenschaft sind dabei fließend. Neue Erkenntnisse bei der Untersuchung „klassischer“ Fragen, wie der zellbiologischen Grundlage von Lernen und Gedächtnis oder der Verarbeitung von Sinneseindrücken, schaffen zumeist die Basis für klinisch orientierte Forschungen unter anderem im Bereich der Psychiatrie, der Neuroprothetik oder der Bekämpfung neurodegenerativer Erkrankungen wie Parkinson oder Alzheimer. Dabei verlangt die schiere Komplexität der Forschungsmaterie nach einem experimentell handhabbaren Modellsystem. Im Idealfall lässt sich dieses System dann molekular – quasi nach Baukastenprinzip – manipulieren, während es gilt,

und Gerüche

Bild 1: Untersuchung „sozialer“ Duftstoffe im Verhaltensexperiment. Mäuse analysieren pheromonartige Testsubstanzen bereits mit wenigen Atemzügen.



Bild 2: Nasenschleimhaut der Maus im Rasterelektronenmikroskop. Einzelne Riechnervenzellen sind als vertikal fädige Strukturen mit ellipsoiden Zellkörpern erkennbar.



die Ergebnisse dieser Manipulationen, zum Beispiel ein verändertes Sozialverhalten, möglichst einfach und reproduzierbar zu analysieren. Schlussendlich sollen die erzielten Ergebnisse möglichst direkt Rückschlüsse auf die menschliche Biologie erlauben – die klassische Suche nach der „Eierlegenden Wollmilchsau“. In diesem Kontext kristallisiert sich die Chemosensorik, insbesondere die Analyse der Pheromonwahrnehmung der Maus, als ein vielversprechendes Modellsystem heraus. Die direkte Kopplung von Sinneseindrücken mit stereotypen, genetisch prädeternierten Verhaltensmustern macht diesen Forschungszweig zunehmend attraktiv.

Pheromone und soziale Kommunikation

Noch bis vor wenigen Jahren hatten Wissenschaftler eine klare Vorstellung von der Funktionsweise des Geruchssinns: flüchtige, mit der Atemluft aufgenommene Duftstoffe aktivieren Riechnervenzellen in der Nasenschleimhaut, siehe Bild 2. Heute wissen nicht nur die Chemosensoriker am zoologischen Institut: Die Organisationsstruktur des Geruchssinns ist weitaus komplexer und differenzierter als ursprünglich angenommen. Mindestens vier anatomisch separierte olfaktorische Subsysteme – „Nasen in der Nase“ – haben sich bei Säugetieren für die Erkennung bestimmter Duftsubstanzen entwickelt. Für die Pheromonwahrnehmung spielt dabei vor allem das so ge-

nannte Vomeronasalorgan, ein noch weitgehend unerforschtes sensorisches Gewebe, die entscheidende Rolle. In die kleine röhrenartige Struktur an der Basis der Nasenscheidewand werden pheromonartige Signalsubstanzen, die typischerweise in diversen Körpersekreten wie Urin und Schweiß enthalten sind, durch Unterdruck eingesogen. Im Vomeronasalorgan aktivieren die Substanzen Nervenzellen, die Informationen direkt in Hirnareale senden, welche Emotionen steuern, den Hormonhaushalt kontrollieren und damit unmittelbar Sozial- und Sexualverhalten steuern.

Kalzium für eine feine Nase
Wie genau in den verschiedenen Riechnervenzellen der Nase der Kontakt mit Duftstoffen zu einem elektrischen Impuls führt, der über Nervenfasern an das Gehirn weitergeleitet wird, ist vielfach noch unerforscht. Klar ist, für eine feine Duftwahrnehmung – den „richtigen Riecher“ – ist die genaue Kontrolle des Kalziumspiegels in den Nervenzellen unerlässlich: Erst der Kalziumanstieg in den Nervenzellen bewirkt elektrische Entladungen. Gleichzeitig vermindert Kalzium die Empfindlichkeit der Riechnervenzellen bei andauernder Duftpräsenz. Im Alltag beobachtet man dies zum Beispiel, wenn der

frische Kaffee, der uns morgens in die Küche lockt, nach wenigen Minuten am Frühstückstisch nicht mehr bewusst wahrgenommen wird.
Erst kürzlich machten Mitarbeiter am Institut für Biologie II eine spannende Beobachtung: Mitochondrien spielen eine gänzlich unerwartete Rolle bei der strikten Regulation des Kalziumspiegels der Riechnervenzellen, siehe Bild 3. Mitochondrien liegen als Membran umhüllte „eigenständige“ Kompartimente im Inneren der Zellen vor. Ihre Hauptaufgabe ist die Herstellung von Energie aus der aufgenommenen Nahrung, sie werden daher auch als die „Kraftwerke

der Körperzellen“ bezeichnet. Mit Hilfe einer neuartigen Mikroskopiemethode, die es ermöglicht, einen Anstieg des Kalziumspiegels im Inneren der Mitochondrien sichtbar zu machen, können die Aachener Chemosen-soriker nunmehr duftabhängige Veränderungen des Kalziumspiegels in einzelnen Riechnervenzellen von Mäusen in Echtzeit beobachten. Die Ergebnisse zeigen: Die Aufnahme von Kalzium durch Mitochondrien ermöglicht erst die feine Wahrnehmung ganz unterschiedlicher Duftintensitäten. Fällt demnach die Kalziumspeicherfunktion der Mitochondrien aus, so sind die Riechnervenzellen nicht mehr in der Lage zu „mes-

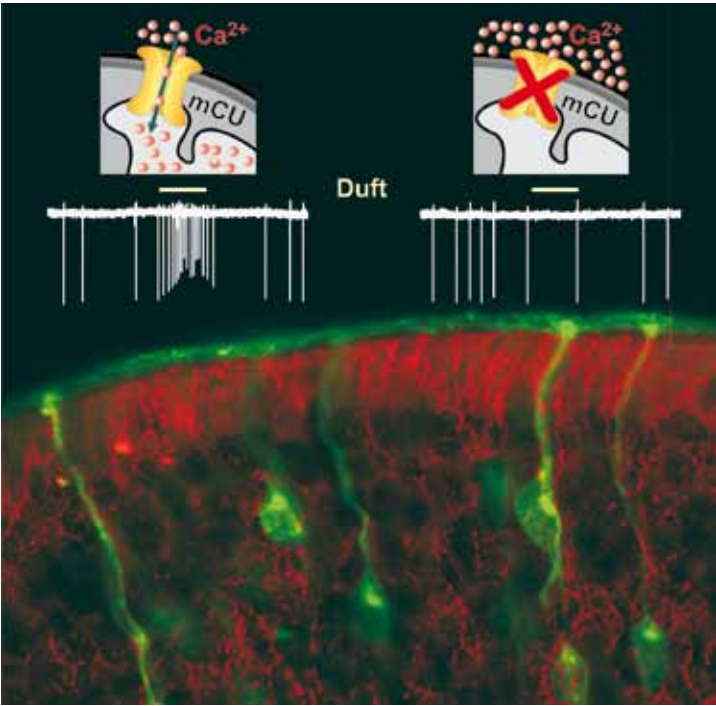
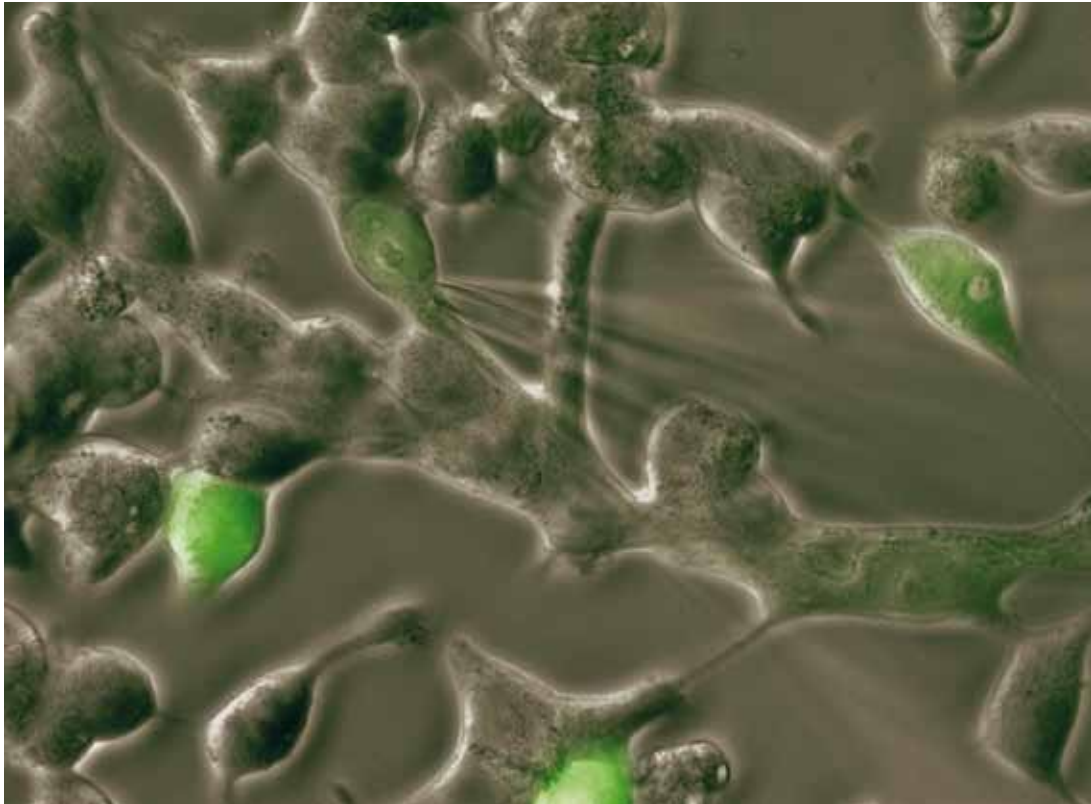


Bild 3: Farblich markierte Riechnervenzellen in der Nasenschleimhaut der Maus. In 25 Mikrometer dünnen Gewebeschnitten sind typgleiche Nervenzellen durch grüne Fluoreszenz identifizierbar. Mittels Antikörperfärbung lassen sich Zellorganellen (hier Mitochondrien) ebenfalls visualisieren. Die Aktivierung der Riechnervenzellen mit einem spezifischen Duft führt zur vermehrten elektrischen Entladungen. Diese Impulse sind abhängig vom mitochondrialen Kalziumeinstrom durch einen speziellen Kanal.

Bild 4: Proteinexpression in kultivierten Zelllinien. Chemosensorische Rezeptorproteine werden in die Zellmembran von Nierentumorzellen eingeschleust (erkennbar an der grünen Fluoreszenz) und mit Hilfe von Mikroelektroden unter dem Mikroskop untersucht.



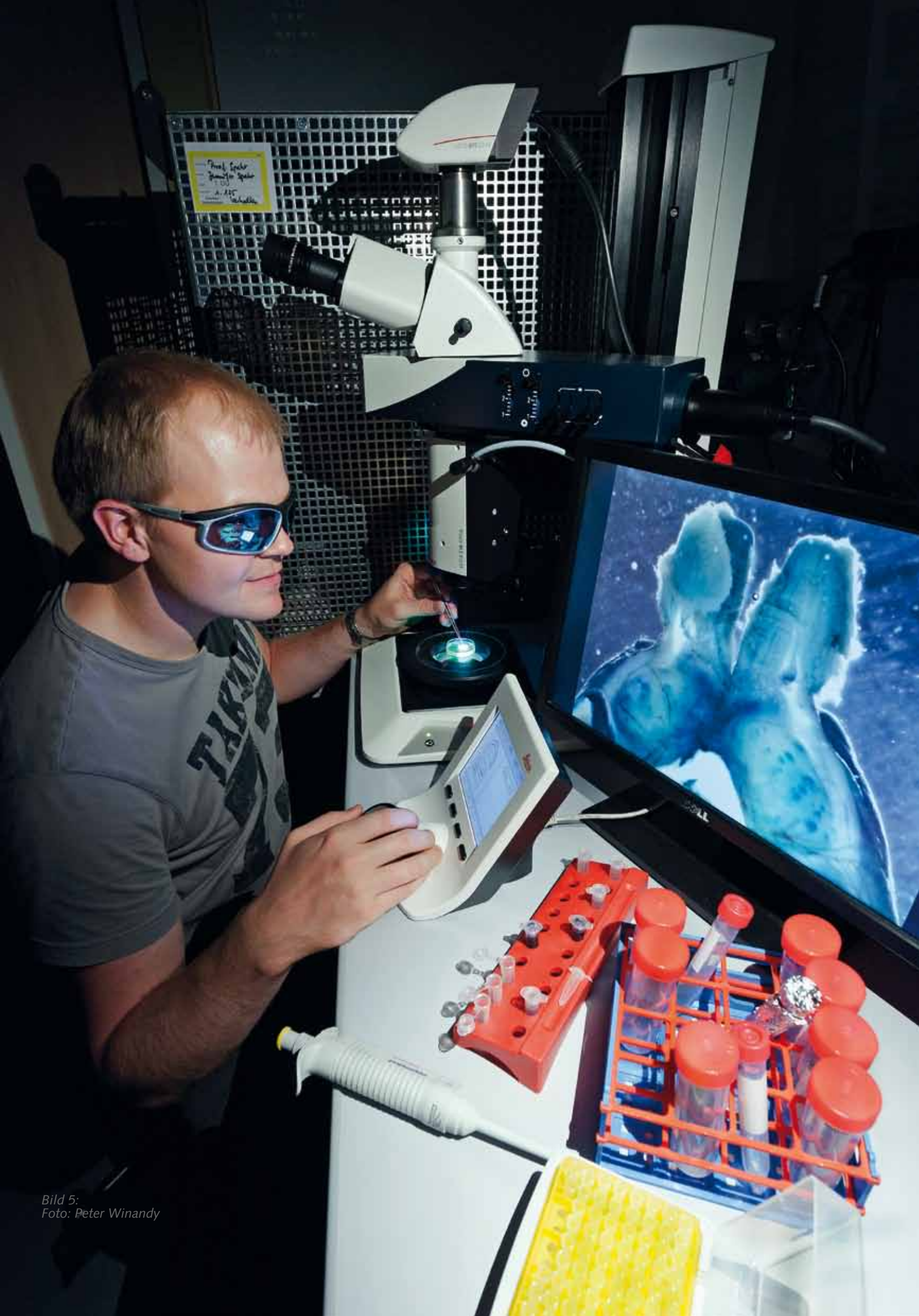


Bild 5:
Foto: Peter Winandy

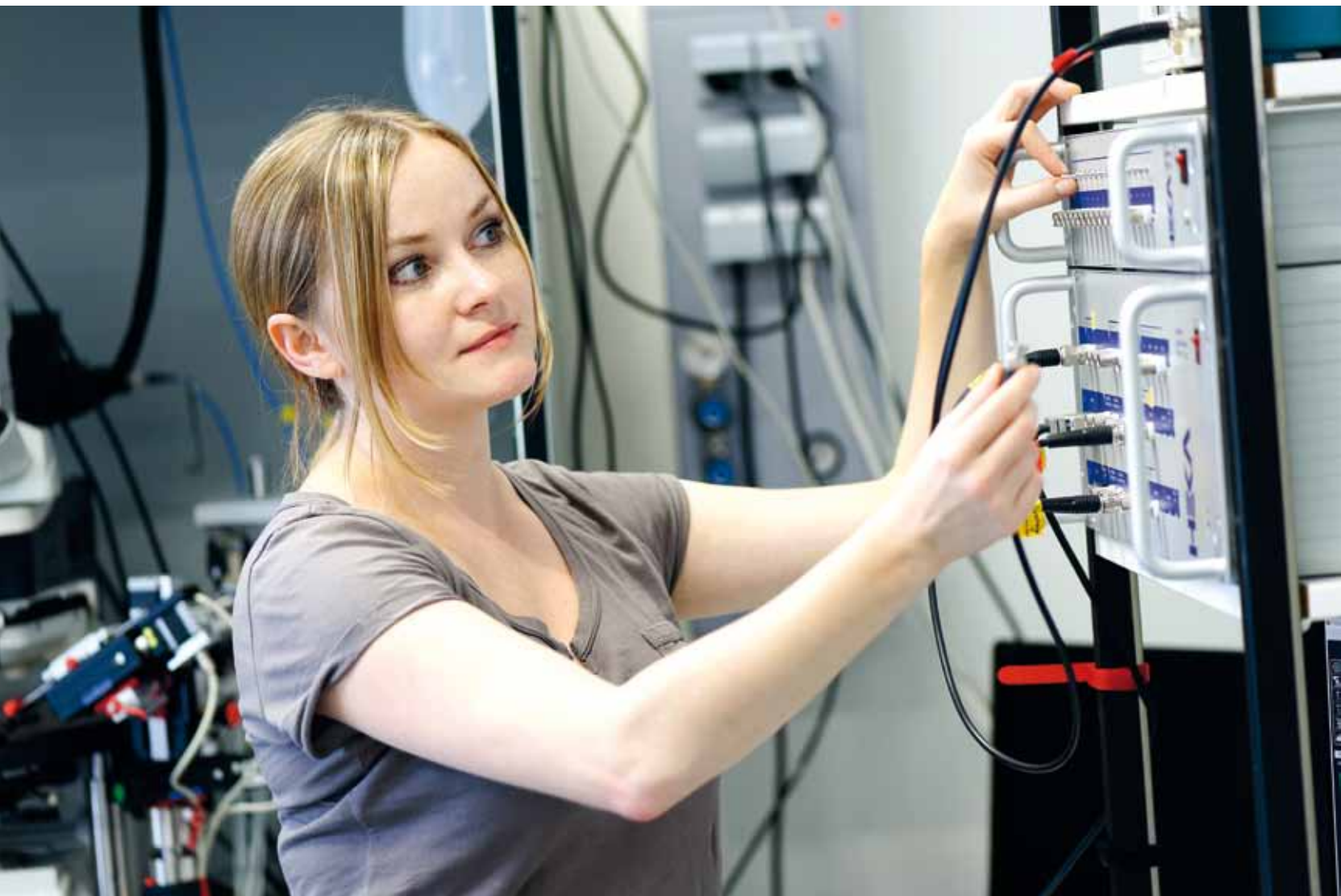


Bild 6:
Foto: Peter Winandy

sen“, ob eine Substanz stark oder schwach riecht. Die Nervenzellen arbeiten dann lediglich in einer Art Ja-Nein-Modus. Zudem steigt die Detektionsschwelle, ein Duftstoff wird erst bei erhöhter Konzentration wahrgenommen. Ein weiterer brisanter Befund: Die Riechnervenzellen regulieren quasi bedarfsabhängig die Menge an Mitochondrien in verschiedenen Zellzonen. Werden Riechnervenzellen dauerhaft „beduftet“, so werden die Mitochondrien in genau die Areale der Zellen transportiert, wo der Kontakt mit Duftstoffen stattfindet und damit auch der Kalziumeinstrom passiert. Im Experiment beobachtet man dann eine „Mitochondrien-Wanderung“ im Inneren der Zellen.

Diese Erkenntnisse haben auch klinische Relevanz und langfristig ein enormes medizintechnisches Potenzial. Neurodegenerative Erkrankungen, wie Parkinson oder Alzheimer, werden mit defekten Mitochondrienfunktionen in Verbindung gebracht. Die

Aufnahme von Kalzium durch Mitochondrien ist zum Beispiel ein elementarer Bestandteil bei der Regulation beziehungsweise der Auslösung des so genannten „natürlichen Zelltods“, der Apoptose. Unterschiedliche Krankheitsbilder könnten in einer Funktionsstörung der Mitochondrien ihre Ursache haben. Langfristig könnte eine Weiterentwicklung der neuen Messmethode auch in der Diagnostik solcher Krankheitsbilder eingesetzt werden.

Krankheiten „erschnüffeln“

Ebenfalls als klinisch bedeutsam könnten sich weitere aktuelle Ergebnisse der Arbeitsgruppe Chemosensorik erweisen: In enger Zusammenarbeit mit dem Genfer Neurogenetiker Prof. Dr. Ivan Rodríguez ist es den RWTH-Wissenschaftlern kürzlich gelungen, einen neuen Typ von Rezeptorproteinen im Vomeronasalorgan der Maus zu identifizieren und dessen Funktion zu untersuchen, siehe Bild 4. Mit

Hilfe fluoreszenzmikroskopischer Aktivitätsmessungen zeigt sich, dass die gleichen bakteriellen Substanzen, die das körpereigene Immunsystem aktivieren, auch vomeronasale Nervenzellen „anschnüffeln“. Da die bei Entzündungsreaktionen gebildeten bakteriellen Abbauprodukte auch in verschiedenen Körpersekreten ausgeschieden werden, könnte dieser Befund erklären, warum Mäuse über ihren Geruchssinn den Gesundheitszustand von Artgenossen erkennen können.

Autor:
Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Marc Spehr betreut das Lehr- und Forschungsgebiet Chemosensorik.



brose
Technik für Automobile



**Wer alles gibt,
kann alles erreichen.**

Ein Team ist mehr als die Summe seiner Spieler. Neben der Leistung jedes einzelnen machen Siegeswillen, Kampfgeist und der Glaube an sich selbst die Brose Baskets zu einer Mannschaft, in der jeder über sich hinaus wächst. Mit dem Ergebnis: der vierte Deutsche Meistertitel in Folge – trotz unerwarteter Rückschläge, Niederlagen und Verletzungen.

Wir bei Brose arbeiten nach dem gleichen Prinzip. Leidenschaft und Teamgeist prägen unsere Arbeitskultur, in der jeder einzelne in der Gemeinschaft sein Bestes geben kann.

Wenn Begeisterungsfähigkeit und Siegeswille auch Sie auszeichnen, dann verstärken Sie unsere Mannschaft im internationalen Wettbewerb der Automobilzulieferindustrie!

Bereit zum Sprung?
www.brose-karriere.com

www.brose.com

Das (fast) perfekte Navi

Was sich Forschung und Technik

Ein Navigationsgerät ist für viele heute ein Alltagsgegenstand, der einen sicher von Punkt A nach Punkt B leitet, egal ob mit dem Auto oder zu Fuß mittels Smartphone. Für die Navigation ist Richtungsinformation nötig, welche entweder gespeichert sein kann – wie bei einem Navi – oder laufend über die Sinne aufgenommen und durch Verrechnung im Gehirn bereitgestellt wird. Viele Tiere verfügen über verblüffende Sinnesleistungen, die ihnen helfen, ihr Ziel zu erreichen. Zugvögel navigieren beispielsweise mit innerem Kompass und Karte über viele tausend Kilometer sicher in ihre Überwinterungsgebiete. Aber nicht nur für diese enormen Distanzen ist eine genaue Orientierung wichtig, sondern auch auf kürzeren Strecken, zum Beispiel wenn ein Tier in seinem Revier jagt. Das Tier muss dafür seinen Rast- oder Nistplatz verlassen, ein bestimmtes Areal absuchen, eine Beute lokalisieren und schlagen und nach Ende der Jagd wieder zum Ausgangsplatz zurückfliegen. Schleiereulen sind gerade auf diesem Gebiet wahre Spezialisten. Sie benutzen für die Orientierung im Revier sowohl das Gedächtnis als auch visuelle Information. Die Beute können sie ausschließlich mit Hilfe ihres Gehörs auch in absoluter Dunkelheit punktgenau orten. Im Lehrstuhl für Zoologie/Tierphysiologie wird untersucht, wie Schleiereulen diese Leistungen vollbringen können.

Zunächst ist das Verhalten dieser Tiere von Interesse. Mit einbrechender Dämmerung werden die Schleiereulen aktiv und fliegen los, um Beute zu jagen. Der Jagderfolg ist essenziell für ihr Überleben: Einerseits können Schleiereulen kaum Fett speichern, sodass sie auch in einem harten und kalten Winter ihre Beute unter einer geschlossenen Schneedecke lokalisieren müssen; andererseits zieht ein Paar bis zu sieben Nachkommen gleichzeitig groß. Um die Jungtiere und sich selbst satt zu bekommen, müssen

die Eltern bis zu 25 Mäuse pro Nacht erbeuten. Die Beute sucht die Schleiereule in ihrem circa fünf Quadratkilometer großen Revier. Beobachtungen in der Natur haben gezeigt, dass die Eltern alle 10 bis 15 Minuten mit einer Beute zum Nistplatz kommen – eine beachtliche Leistung.

Evolutionäre Anpassungen

Im Laufe der Evolution haben sich bei Schleiereulen durch Mutation und Selektion Anpassungen an ihre Umwelt herausgebildet, welche die Tiere optimal in ihren Lebensraum einfügen und es mit einem fast perfekten Orientierungssystem ausgestattet haben. Damit Schleiereulen ihre Beute punktgenau orten können, brauchen sie ein besonders gutes Gehör und ein ausgefeiltes Verarbeitungssystem im Gehirn.

Als erstes fällt dabei der namensgebende Gesichtsschleier auf, der aus zwei unterschiedlichen Federtypen aufgebaut ist. Der äußere Federkranz besteht aus sehr dichten und steifen Federn, den Reflektorfedern, welche den Schall reflektieren und Richtung Ohröffnungen leiten. Die Form des Schleiers erinnert an eine Parabol- oder Satellitenschüssel. Wie diese elektromagnetische Signale bündeln, so dient der Schleier der Eule dazu, akustische Signale auf die Ohröffnungen zu fokussieren. Diese Bündelung durch den Schleier ermöglicht es den Tieren, Signale zu hören, die bis zu zehnmal leiser sind, als die leisesten Signale, die ein Mensch noch wahrnehmen kann. Experimente am Lehrstuhl Zoologie/Tierphysiologie haben gezeigt, dass der Schleier aber nicht nur als Schallverstärker dient, sondern auch die Auswertung von Schallinformationen erleichtert. Aus diesem Grund versucht man den Schleier nachzubauen, da man mit dieser Anwendung die räumliche Auflösung von Richtmikrofonen verbessern kann.

Asymmetrische Anordnung der Ohrläppchen

Der Gesichtsschleier alleine würde für eine präzise Beuteortung nicht ausreichen. Hierzu sind weitere Anpassungen der Ohröffnungen notwendig, welche hinter dem Schleier verborgen sind. Die Ohren liegen wie beim Menschen an der Seite des Kopfes und ermöglichen durch diesen größtmöglichen Abstand zueinander eine maximale Auflösung der horizontalen (links/rechts) Richtungsinformation. Der Grund hierfür ist einfach: Sobald ein Schallsignal nicht genau mittig vor der Eule erscheint, sondern auf eine der beiden Seiten verschoben ist, braucht es Sekundenbruchteile länger, bis es an der der Schallquelle abgewandten Seite ankommt. Zudem ist das Schallsignal an der abgewandten Seite leiser als an der der Schallquelle zugewandten, da der Kopf ein Hindernis und somit einen Schallschatten bildet. Man nennt diese Unterschiede in der Laufzeit zu den beiden Ohren „binaurale Laufzeitdifferenzen“. Die Auswertung von binauralen Laufzeitdifferenzen dient bei Mensch und Eule der Ortung der horizontalen Position einer Schallquelle. Aufgrund seines größeren Kopfes würde man beim Menschen eine bessere räumliche Auflösung als bei den Eulen erwarten – aber dies ist nicht der Fall. Bei beiden ist die Auflösung etwa gleich genau. Das bedeutet, dass bei der Schleiereule die Verrechnung im Gehirn „besser“ sein muss als diejenige beim Menschen.

Ähnlich verhält es sich mit der Auflösung in der vertikalen (oben/unten) Ebene. Hier ist die Eule dem Menschen überlegen. Der Grund hierfür sind die asymmetrisch angeordneten Ohrläppchen. Während beim Menschen das rechte und das linke Ohrläppchen auf der gleichen Höhe liegen, befindet sich bei der Schleiereule das linke Ohrläppchen oberhalb des rechten Ohrläppchens. Zudem ist das linke Ohrläppchen so geformt, das es

von der Schleiereule abschauen können



leichter Schall von unten aufnehmen kann, während das rechte nach oben gerichtet ist. Somit führen Änderungen in der vertikalen Position einer Schallquelle bei der Schleiereule zu einer Veränderung des im rechten und linken Ohr ankommenden Schallpegels. Es entsteht also eine binaurale Schallpegeldifferenz, die von der vertikalen Position der Schallquelle abhängt. Die Schleiereule verfügt somit über eine Art auditorisches Fadenkreuz, mit dessen Hilfe sie die Position einer Maus nicht nur in der horizontalen Richtung, sondern auch in

der vertikalen Richtung genau orten kann. Über die Entfernungsmessung mit Hilfe des akustischen Systems ist noch wenig bekannt. Allerdings könnte die Schleiereule folgenden Trick anwenden: Die Eulen jagen in einer bestimmten Höhe, aus dem Flug oder von einer Sitzwarte aus. Damit ließe sich die oben/unten Richtung in eine weit/nah Richtung transformieren und eine weitere wichtige Aufgabe eines Navis wäre erfüllt. Ob die Schleiereule aber diesen Trick wirklich einsetzt, ist noch nicht quantitativ untersucht.

Verarbeitung im Gehirn

Wie bereits erwähnt, werden diese morphologischen Anpassungen zusätzlich durch eine verbesserte Hirnfunktion verstärkt. Die Untersuchung der Verarbeitungsmechanismen im Gehirn stellt einen weiteren Schwerpunkt der Forschung im Lehrstuhl dar. Sie liefert die neuronalen Verschaltungsmechanismen, welche das Verhalten erst ermöglichen. So entspricht zwar die Hörbahn der Schleiereule derjenigen von anderen Vögeln, aber die auditorischen Verarbeitungszentren sind viel größer als zum Beispiel bei einem Huhn

*Bild 1: Die Schleiereule wird für die Verhaltensversuche in der Schallkammer platziert.
Foto: Peter Winandy*



Bild 2:
Foto: Peter Winandy



Bild 3: Die Schleiereule bei der Arbeit aus dem Blickwinkel des Wissenschaftlers.
Foto: Peter Winandy

oder einer Taube. Das bedeutet, dass bei der Schleiereule mehr Nervenzellen an der Auswertung der Information beteiligt sind und führt dazu, dass die neuronale Verarbeitung präziser ist als bei anderen Tieren. Dies gilt vor allem für die neuronale Repräsentation der binauralen Zeitdifferenz. Hier haben Experimente im Institut zu einer Entschlüsselung der Verarbeitungsmechanismen geführt, welche es den Tieren erlauben, eine Schallquelle so präzise zu lokalisieren. Zurzeit wird untersucht, wie sich neuronale Adaptation auf das Verhalten und die Aktivität der Nervenzellen auswirkt. Die bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Wahrnehmung schlechter wird. Dies korreliert mit einer verminderten Nervenzellaktivität. Parallel zur Forschung direkt an den neuronalen Verschaltungen werden die gesammelten Ergebnisse zusammen mit Informatikern und Mathematikern in Algorithmen formal zusammengefasst. Diese Algorithmen können dann in einem interdisziplinären Ansatz beispielsweise auf autonomen Agenten angewandt werden, wie zum Beispiel Roboter, welche sich mit dem Schalllokalisationsmechanismus der Eule orientieren.

Geheimnisse des lautlosen Fluges

Das beste Gehör würde der Schleiereule allerdings nichts nützen, wenn nicht auch ihr Flug besonderen Anpassungen unterliegen würde. Durch die von der Schleiereule erzeugten Fluggeräusche wären einerseits die potenziellen Beutetiere gewarnt und könnten fliehen; andererseits wäre die präzise Schalllokalisierung durch die eigenen Fluggeräusche gestört. Deshalb untersuchen Mitarbeiter des Instituts in einem weiteren interdisziplinären Forschungsschwerpunkt die Anpassungen der Schleiereulen an den lautlosen Flug. Experimente haben gezeigt, dass drei Spezialisierungen bei der Schleiereule dafür sorgen, dass sie lautlos fliegen kann. Bei der Eule findet sich an der vordersten Handschwinge eine kammartige Struktur. Es wird spekuliert, dass durch diese spezifische Struktur Mikrowirbel

erzeugt werden, welche nicht nur den Auftrieb während des Fluges erhöhen, sondern auch die Fluggeräusche vermindern. Weiterhin finden sich am Hinterrand jeder Feder feinste Fransen. Während des Fluges glätten diese Fransen die Flügeloberfläche und führen so zu einer Geräuschunterdrückung. Zu guter Letzt konnte man bei den Federn der Eule eine samtartige Struktur feststellen, die unter dem Mikroskop den Vergleich mit einem Flokatiteppich zulässt. Windkanal-Experimente in Kooperation mit dem Aerodynamischen Institut haben gezeigt, dass diese samtartige Struktur ebenfalls an der Stabilisation der Luftströmung über dem Flügel beteiligt ist. Ob diese Struktur zusätzlich Fluggeräusche unterdrückt, ist im Moment noch nicht klar.

Die Schleiereule als bionische Fundgrube

Jahre der Forschung an diesen faszinierenden Tieren haben dazu beigetragen, viele Geheimnisse des Eulen-Navis zu entschlüsseln. Diese gewonnenen Erkenntnisse können nun im Sinne der Bionik auf technische Anwendungsmöglichkeiten hin überprüft werden. So lassen sich beispielsweise die auditorischen Orientierungsmechanismen auf Richtmikrophone oder Roboter übertragen. Die Befunde zum leisen Flug könnten helfen, leisere Flugzeugflügel oder Rotorblätter von Windkraftanlagen zu bauen. Es gibt zudem noch weitere Anpassungen, die hier nicht beschrieben wurden, wie beispielsweise die speziellen Fette der Bürzeldrüse oder das besondere Sehsystem, die insgesamt die Schleiereule zu einem

bionischen Glücksfall machen. Eines Tages finden wir vielleicht in unserem Alltag Produkte, die von der Schleiereule abgeleitet sind, ohne dass uns bewusst sein wird, dass wir die Technologie diesen faszinierenden Geschöpfen zu verdanken haben.

Autoren:

Dr.rer.nat. Martin Singheiser ist Lehrkraft für besondere Aufgaben im HSP2-Team in der Fachgruppe Aachener Biologie und Biotechnologie. Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Hermann Wagner ist Leiter des Instituts für Zoologie und Tierphysiologie und Sprecher des Forschungsschwerpunktes Neurobiologie und Bionik.



Klar, Sie könnten ohne Kupfer leben

Dann sähe das Berufsleben
allerdings etwas anders aus.
Allein wir beschäftigen als größter
Kupferproduzent Europas rund

350 Ingenieure

Ohne Kupfer kein modernes Leben –
und damit weniger Jobs.

© The Field Museum #CSA76895_Ac

www.aurubis.com

 **Aurubis**
Our Copper for your Life

Auszeichnung für Professor Frank Schneider
Univ.-Prof. Dr.med. Dr.rer.soc. Frank Schneider, Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik an der Uniklinik RWTH Aachen und Sigrid Falkenstein aus Berlin sind mit dem „Forschungspreis zur Rolle der Ärzteschaft in der Zeit des Nationalsozialismus“ ausgezeichnet worden. Beide erhielten den Preis, der vom Bundesministerium für Gesundheit, der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung verliehen wird, für das Buch „Annas Spuren – Ein Opfer der NS-„Euthanasie““. In dem Buch folgt Sigrid Falkenstein den Spuren ihrer Tante Anna, die im Zuge des nationalsozialistischen Euthanasieprogramms ermordet wurde.

Gütesiegel für faire und transparente Berufungsverfahren
Die RWTH Aachen wurde als erste deutsche Hochschule mit dem Gütesiegel des Deutschen Hochschulverbandes für faire und transparente Berufungsverfahren ausgezeichnet. Bei der Bewertung konnte die RWTH sowohl bei den „harten“ als auch bei den „weichen“ Faktoren überzeugen: Das Berufungsverfahren sei bewerberfreundlich und klar strukturiert, die Verhandlungen verliefen mit einer Dauer von drei bis sechs Monaten zügig. Die Verhandlungsschritte und ihre Ergebnisse würden zuverlässig und offen kommuniziert, die Zuständigkeiten zwischen dezentraler und zentraler Ebene seien klar geregelt. Für das Gütesiegel wurden Interviews mit Professorinnen und Professoren zu ihren Erfahrungen geführt sowie die Erfahrungen und Kenntnisse der Berater des Deutschen Hochschulverbandes hinzugezogen.

RWTH und Maastricht University verleihen gemeinsamen Dokortitel

Die RWTH Aachen und die Maastricht University haben den ersten gemeinsamen Dokortitel „Joint PhD Degree“ an Anette Christ verliehen. Die universitäts- und länderübergreifende Verleihung gemeinsamer Dokortitel ist ein wichtiges Instrument, um Wissenschafts- und Ausbildungsstandorte zu verknüpfen. In Deutschland sind solche „Joint PhD Degrees“ als „Cotutelle-Verfahren“ bekannt, sie wurden bisher nur vereinzelt vergeben. Christ forschte zum Thema „Dendritic cells in hyperlipidemia-associated atherosclerosis“ unter Betreuung von RWTH-Professor Martin Zenke sowie den Professoren Mat Daemen und Erik Biesen der Maastricht University. Sie untersuchte neue Mechanismen zur Behandlung von Atherosklerose und entdeckte einen bisher unbekannten schützenden Effekt, ausgelöst durch so genannte plasmazytoide dendritische Zellen. Ihre Befunde könnten mittelfristig wichtige Grundlagen für die Entwicklung neuer Therapieoptionen eröffnen.

Erfolgreich im Professorinnen-Programm II

Die RWTH Aachen konnte mit ihrem Antrag im Professorinnen-Programm II überzeugen, sie erhält bis zu 2,25 Millionen Euro Anschubfinanzierung für die Berufung von drei Professorinnen. Das BMBF und die Bundesländer übernehmen in den ersten fünf Jahren die Finanzierung, jährlich stehen bis zu 150.000 Euro pro Professur zur Verfügung. Ziel ist, den Anteil von Professorinnen in Universitäten, Fachhochschulen und künstlerischen Hochschulen zu steigern.

Bereits im Jahr 2007 gab es eine erste Ausschreibung im Professorinnen-Programm, die RWTH konnte seinerzeit 1,5 Millionen Euro einwerben.

Auszeichnung für Dietrich Welte

Dietrich Welte, ehemaliger Inhaber des Lehrstuhls für Geologie und Lagerstätten des Erdöls und der Kohle, erhielt in Pittsburgh, USA, anlässlich der Jahrestagung der „American Association of Petroleum Geologists“ deren höchste wissenschaftliche Auszeichnung, den „Sidney Powers Award“. Die Laudatio würdigt sein Verständnis dynamischer Erdprozesse sowie seine bahnbrechenden Publikationen als wissenschaftliche Klassiker. Welte, geboren 1935, war von 1972 bis 1987 an der RWTH Aachen tätig. Am Forschungszentrum Jülich war er Direktor des Instituts für Erdöl und Organische Geochemie.

Spende von Siemens

Siemens hat dem Institut für Kraftwerkstechnik, Dampf- und Gasturbinen unter Leitung von Univ.-Prof. Dr.-Ing.habil. Manfred Christian Wirsum einen Kraftwerkssimulator zusammen mit der von Siemens entwickelten Betriebsleittechnik SPPA-T3000 überreicht. Der Simulator ermöglicht es Studierenden, ein Gas- und Dampfturbinen-Kraftwerk im Detail kennenzulernen und zu bedienen. Diese Abbildung eines kompletten Kraftwerks verschafft den Studierenden auch einen Überblick über die verschiedenen Teilkomponenten und deren Zusammenhänge.

Carmen Leicht-Scholten in genderSTE

Univ.-Prof. Dr.phil. Carmen Leicht-Scholten vom Lehr- und Forschungsgebiet Gender und Diversity in den Ingenieurwissenschaften wurde durch das deutsche COST-Büro (European Cooperation in Science and Technology) zur Repräsentantin Deutschlands im EU-Forschungsnetzwerk genderSTE ernannt. Leicht-Scholten übernimmt dieses Amt für die Dauer von vier Jahren. Das EU-Forschungsnetzwerk genderSTE startete Ende 2012 im Rahmen der COST-Initiative zur Stärkung der europäischen Zusammenarbeit im Forschungsbereich. Entscheidungsträgerinnen und -träger aus der Politik treffen hier Expertinnen und Experten aus dem Bereich Gender, Wissenschaft, Ingenieurwesen und Technik. Ziel ist die Implementierung von genderfokussierten Maßnahmen in Wissenschaft und Technik.

Diversitykompetenz in der Hochschullehre

Die RWTH Aachen und die Universität zu Köln entwickeln „DiVers“, ein internetbasiertes Self-Assessment-Tool zur Gender- und Diversitykompetenz in der Hochschullehre. Mit ihrem Antrag haben sich die Hochschulen im Rahmen eines Wettbewerbs des „Zentrums für Kompetenzentwicklung für Diversity Management in Studium und Lehre“ durchgesetzt. In einem einjährigen Projekt, das im Januar 2014 beginnt, soll die Unterstützung und Stärkung der Kompetenzen der Lehrenden an Hochschulen im Umgang mit Vielfalt und Verschiedenheit im Fokus stehen. Ziel ist es, dass sich Studierende mit ihren Wissens- und Erfahrungshorizonten sowie Lebenslagen ernst genommen fühlen. Die Studierenden sollen Rahmenbedingungen vorfinden, die ein zielorientiertes und selbstbestimmtes Lernen ermöglichen. Lehrende sollen Vielfalt als Potenzial für eine qualitativ hochwertige Lehre erkennen und zur Umsetzung von entsprechenden Maßnahmen angeregt werden.

Verteilungsnetze der Zukunft

Das Institut für Hochspannungstechnik unter Leitung von Univ.-Prof. Dr.-Ing. Armin Schnettler übernimmt die Federführung des auf drei Jahre angelegten und mit 2,1 Millionen Euro vom Bundesministerium für Wirtschaft geförderten Verbundprojektes „Schutzsysteme für die Verteilungsnetze der Zukunft“. Partner sind die Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (htw saar) und die Forschungsgemeinschaft für Elektrische Anlagen und Stromwirtschaft (FGH) e.V. Die Unternehmen ABB AG, OMICRON electronics GmbH, RWE Deutschland AG, Schneider Electric GmbH, Siemens AG und SMA Solar Technology AG sowie der gemeinnützige Verein NH/HH-Recycling e.V. bringen Expertenwissen und Praxiserfahrung ein. Das Projekt untersucht, ob und wie die heutigen Schutzsysteme auch in der Zukunft noch genügend Sicherheit für die elektrischen Verteilungsnetze in Deutschland bieten – denn diese werden sich zukünftig verändern. Ziel des Forschungsprojekts ist somit, die erwarteten Entwicklungen abzuschätzen und zukünftige Netzzustände zu modellieren. Die Überprüfung der Schutzsysteme erfolgt dann durch umfangreiche Simulationen an den beteiligten Hochschulen und Forschungsinstituten sowie praxisgerecht im Testzentrum für Intelligente Stromnetze (SmardGrid) der RWTH. Dort wird im eigenen 10.000Volt-Mittelspannungs- und 400Volt-Niederspannungsnetz des Instituts für Hochspannungstechnik untersucht, ob die aktuellen Schutzkonzepte auch den zukünftigen Anforderungen gerecht werden. Auch die Ausarbeitung von technisch robusten und volkswirtschaftlich günstigen Lösungskonzepten für eventuell auftretende Defizite der heutigen Schutzsysteme steht im Fokus der Wissenschaftler.

DWI wird Leibniz-Institut

Das DWI an der RWTH Aachen (ehemals Deutsches Wollforschungsinstitut) wird zum 1. Januar 2014 in die Leibniz-Gemeinschaft aufgenommen und ist dann das erste Aachener Leibniz-Institut. Die Leibniz-Gemeinschaft umfasst derzeit 86 Forschungseinrichtungen, die sich der erkenntnis- und anwendungsorientierten Grundlagenforschung widmen. Mit einem Gesamtetat von 1,4 Milliarden Euro werden diese Institute gemeinsam durch Bund und Länder gefördert. Der Bewerbung um die Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft war eine Neuaufstellung und Vergrößerung des Instituts voran gegangen. Derzeit bündelt am DWI ein Team aus fünf Professoren und einer Professorin seine Expertisen in den Bereichen Makromolekulare Chemie, Nanomaterialien, Membran- und Biotechnologie sowie Proteinenengineering.

ERC Advanced Grant für die zwei Professoren

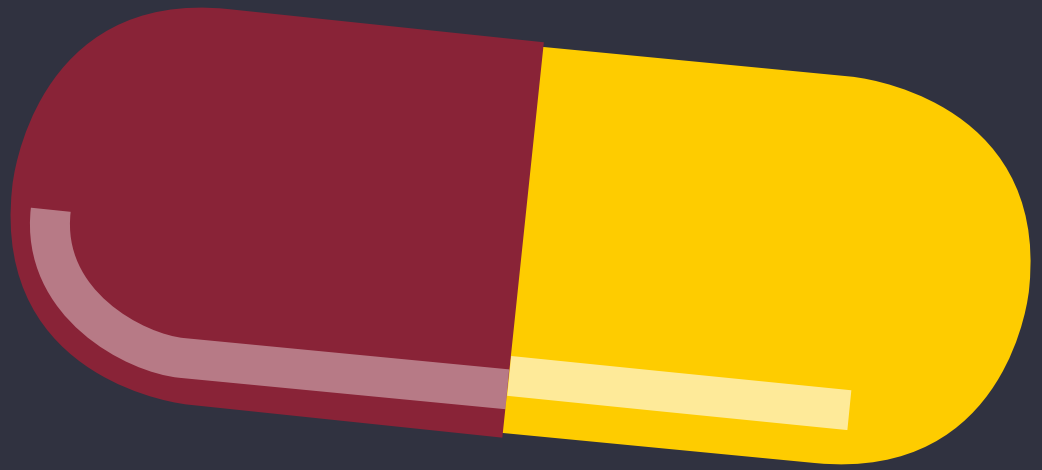
Zwei RWTH-Professoren wurden mit dem ERC Advanced Grant ausgezeichnet: Leif Kobbelt vom Lehrstuhl Informatik 8 – Computergraphik und Multimedia sowie Matthias Wuttig, Inhaber des Lehrstuhl für Experimentalphysik. Beide erhalten vom Europäischen Forschungsrat jeweils über zwei Millionen Euro für ein Forschungsprojekt mit einer Laufzeit von fünf Jahren. Die Auszeichnung wird an exzellente, in ihrem Bereich etablierte Wissenschaftler vergeben und fördert Projekte, die sich als Pionierforschung charakterisieren lassen.

Professor Kobbelt arbeitet an der Entwicklung neuer Algorithmen für die effiziente und intelligente Erzeugung und Verarbeitung komplexer 3-D-Modelle. „Wir wollen eine Lücke schließen, die zwischen der Erfassung und der breiten Verwendung geometrischer Daten klappt. Ziel ist es, ein ganzes System von Algorithmen zu entwickeln, das die Verarbeitung der Datenflut zum Beispiel von eingescannten 3-D-Objekten automatisiert, um Verarbeitungs- oder Produktionsprozesse zu unterstützen. Die ERC-Förderung ermöglicht durch die lange Laufzeit und die hohe Fördersumme eine fokussierte Beschäftigung mit dem Thema.“, so Kobbelt. Er studierte und promovierte im Fach Informatik an der Universität Karlsruhe, seine akademischen Stationen waren die University of Wisconsin in Madison, die Universität Erlangen-Nürnberg und das Max-Planck-Institut für Informatik in Saarbrücken, bevor er 2001 an die RWTH wechselte. Für seine Forschungsarbeit hat er bereits eine Reihe von renommierten Preisen erhalten.

Ziel des von Professor Wuttig beantragten Projektes ist die Realisierung neuartiger Bauelemente für die Informationsspeicherung und –verarbeitung durch gezielte Kontrolle der Unordnung auf atomarer Skala in ungewöhnlichen Materialien.

Wuttig konnte mit seiner Arbeitsgruppe eine „Schatzkarte“ für Verbindungen der Elemente Tellur und Selen erstellen, die viele Materialien mit besonderen Eigenschaften, wie zum Beispiel Supraleiter, Phasenwechselmaterialien, topologische Isolatoren oder Thermoelektrika enthält. Die ungewöhnlichen Charakteristika dieser Materialien sind nicht nur Folge der unkonventionellen chemischen Bindung in diesen Substanzen, sondern auch eine Konsequenz der extrem hohen atomaren Unordnung. Ziel ist es, die Unordnung in dieser Materialklasse gezielt einstellen, um so neue Materialeigenschaften realisieren zu können. Wuttig studierte Physik an der Universität zu Köln. Anschließend arbeitete er am Forschungszentrum Jülich, wo er auch nach seiner Promotion als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig war. Im Oktober 1997 übernahm er den Lehrstuhl für Physik neuer Materialien der RWTH Aachen. Wuttig war im Laufe seiner wissenschaftlichen Karriere für längere Zeit im Ausland tätig, erhielt mehrere Preise, ist Sprecher des Sonderforschungsbereichs „Resistive Nanoschalter“, einer der Direktoren von JARA-FIT sowie Sprecher des Strategierates der RWTH Aachen.

„Diese Förderung bietet die einmalige Chance, ein Thema intensiv zu bearbeiten, in dem enorm viel Potenzial steckt. Unsere Arbeit lässt sich mit einer Expedition vergleichen, die die Entdeckung eines neuen Kontinents zum Ziel hat und die ERC-Förderung stellt jetzt die Reisemittel!“, freut sich Wuttig.



Medizin und Technik



Zelle trifft Textil

Neue Bildgebungsverfahren für die personalisierte Medizin

Nanosysteme für Diagnose und Therapie

Vernetzung und Automatisierung von Medizintechnik

Photonische Prozesse in der Medizintechnik:
3D-Druck und Biofabrikation

Biohybride Medizinsysteme

Patientenadaptierte Medizintechnik

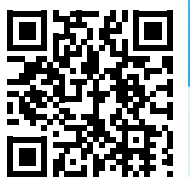
IN DER NÄCHSTEN AUSGABE

AUCH GROSSE ZIELE?



HEILBRONN – FÜR HELLE KÖPFE
& ZUKUNFTSGESTALTER

Heilbronn in 3 Minuten:



Bei einem Weltmarktführer arbeiten?
Die eigene Hightech-Firma gründen?
Spannende Zukunftsprodukte entwickeln?

www.regiojobs24.de
www.innovationsfabrik.de
www.wohlgelegen.de

Standort Heilbronn
Create your Business!

Kontakt:
Stabsstelle Wirtschaftsförderung
Tel.: 07131 / 56-2277
wirtschaftsfoerderung@stadt-heilbronn.de



Heilbronn-
Franken
Baden-Württemberg



Biologie & Biotechnologie

**RWTHAACHEN
UNIVERSITY**