



Schutz-
gebühr
3,- Euro

Das Wissenschaftsmagazin

Ausgabe 5 | Dezember 2009

Technische Universität München



Faszination Forschung

Laser bringt Ionen auf Touren

Wie TUM-Mediziner Tumoren ausschalten

Das Diamantenauge

TUM-Forscher auf Zukunftswegen

DNA-Nanobauwerke

Innovationen in der Biophysik

Proteine in XL · Maschinen ohne Denkfehler · Die Kognitive Fabrik



ONE ROOF – ALL SOLUTIONS

Wenn Sie ganzheitlich denken und den gesamten Lebenszyklus Ihres Projekts berücksichtigen, dann haben wir das optimale Angebot: Planung, Finanzierung, Bau und Betrieb – alles aus einer Hand. Unter dem Motto „One roof – all solutions“ zeigen wir Ihnen gerne individuelle Lösungen oder ganzheitliche Konzepte rund um die Immobilie.

HOCHTIEF ist mit seinem Leistungsportfolio auf allen wichtigen Weltmärkten vertreten.

Wir freuen uns auf Ihren Anruf:
HOCHTIEF Construction in München
Tel.: 089 54760-384



Aus Visionen Werte schaffen.



Liebe Leserinnen und Leser!

Immer komplexer werden die Fragestellungen der naturwissenschaftlich-technischen Forschung, immer aufwendiger die Methoden. Längst sind die Grenzen zwischen den Fachdisziplinen überwunden. Fachspezifischen Kompetenzen schafft die TUM in transdisziplinären Forschungszentren reichlich Raum. Da sind die Cluster der Exzellenzinitiative oder die DFG-Sonderforschungsbereiche. Da sind wissenschaftliche Zentralinstitute, die heute zu den feinsten internationalen Adressen gehören, wie das Walter Schottky Institut für Halbleiterphysik und Nanotechnologie.



Weil der wissenschaftliche Fortschritt überwiegend von unseren Doktoranden gemacht wird, stellen wir sie als zentrale Leistungsträger in den Mittelpunkt der neuen TUM GRADUATE SCHOOL und fördern die forschungsgetriebene Ausbildung mit Geld. Viel Geld: Rund vier Millionen Euro aus erwirtschafteten Bordmitteln der TUM stellen wir fortan zur Verfügung, um die Doktorandenausbildung an unserer Universität auf die Spitze zu treiben. Wir wollen unsere Attraktivität für internationale Talente erhöhen, denn die besten Doktoranden ziehen auch die besten Professoren an. Das ist die einfache Gleichung eines Generationenvertrags, der eine Spitzenuniversität ausmacht.

Wo die Besten in der Forschung zusammenfinden, lebt sie aus ihrer Faszination. „Faszination Forschung“ vermittelt Einblicke in die Denkstuben, Laboratorien und Werkstätten unserer kreativsten Forscher. Diese Faszination soll Sie anstecken! Heute berichten wir über Highlights, die man kaum fassen kann: Diamanten werden mit einem Chip so zu einer funktionalen Einheit verschmolzen, dass daraus ein Retina-Implantat zur Wiederherstellung des Augenlichts werden könnte. Der technische Fortschritt steht aber nicht nur im Dienst der kranken Menschen, er hat auch erhebliche Auswirkungen auf die Arbeitswelt: Deshalb forschen wir im Exzellenzcluster CoTeSys an Robotern, die mitdenken, aus Erfahrung lernen und auf ihre Umgebung berechenbar reagieren.

Hinter dreidimensionalen Nanowerkzeugen, die sich aus DNA-Strukturen aufbauen, ist der neu berufene Biophysiker Hendrik Dietz mit seinem Team her. Den „makroskopischen Ansatz“ verfolgt unter dem Nachhaltigkeitsmandat unser TUM EMERITUS OF EXCELLENCE Thomas Herzog, der Forscherarchitekt. Er ist Avantgardist einer Baukunst, die Ästhetik, Funktionalität und Energieeffizienz miteinander verbindet.

Apropos Nachhaltigkeit: Mit Kohlenstoffverbundwerkstoffen, die leichter als Aluminium und zugfester als Stahl sind, macht der Forschungsingenieur Klaus Drechsler Autos und Flugzeuge leichter, wobei gleichzeitig völlig neue technische Einsatzbereiche eröffnet werden. Raffinierte Nähmaschinen werden eingesetzt, um kohlefaserverstärkte Werkstoffe in eine erschwingliche Massenproduktion zu bringen – Ingenieurskunst erster Klasse.

Freuen wir uns abermals über die unglaublichen Innovationen, die aus der schöpferischen Kraft unserer Universität hervorgehen! Viel Vergnügen und Faszination beim Lesen wünscht Ihnen

A handwritten signature in blue ink, which appears to read "Wolfgang A. Herrmann".

Prof. Wolfgang A. Herrmann
Präsident

In dieser Ausgabe

Seite 48

Von Fliegen Sehen lernen

Foto: ibefischpixelio.de

Seite 38

Biochips – Das Diamantenaue

Foto: Eckert / Heddegott

Seite 50

Intelligente Maschinen

Illustration: edlundsepp

Seite 74

Reizende Gesellen

Fotos: Michael Schemann

Zuverlässige Steuerungseinheiten: Damit es bei einer Autopanne nicht mehr heißt – „die Elektronik spinnt!“

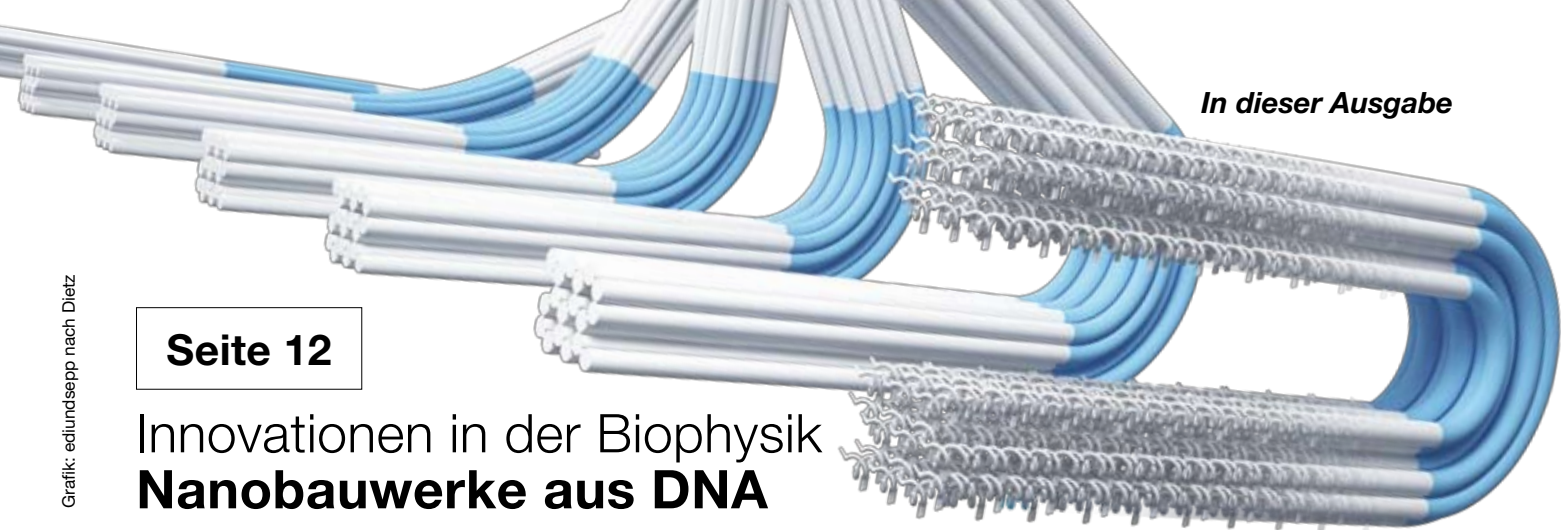
Neues Forschungsprogramm: Warum greifen Enzyme die Darmflora an?

Titelgeschichten

Kollege Roboter Wie Mensch und Maschine zusammenarbeiten	6
Nanobauwerke aus DNA Hendrik Dietz baut Zahnräder & Co. im Miniformat	12
Laser bringt Ionen auf Touren Forscher wollen Tumore tief im Gewebe zerstören	22
Proteine in XL Grundlage für Medikamente einer neuen Generation	32
Das Diamantenaue Edelsteine verbinden Zellen mit Mikrochips.	38
Intelligente Maschinen Informatiker machen eingebettete Software sicher.	50

Forschung und Technik

Metaklett Der stählerne Klettverschluss.	20
Wir näh uns ein Flugzeug Neue Verarbeitungstechnik für Carbonfasern	34
Von Fliegen Sehen lernen TUM-Forscher nehmen die Schmeißfliege als Vorbild	48
Feineinstellung eines Krebsmedikaments Naturstoff soll Wachstum von Krebszellen bremsen.	58
Ankerplatz für Inseln gesucht Transplantation soll Diabetikern helfen	60
Neutronen, ultrakalt Mit gebremsten Neutronen zurück zum Urknall?	64
Reizende Gesellen Verursachen Proteasen Darmentzündungen?	74



In dieser Ausgabe

Grafik: edlundsepp nach Dietz

Seite 12

Innovationen in der Biophysik **Nanobauwerke aus DNA**



Bild: Kurt Bauer

Seite 22

Laser bringt Ionen auf Touren

Mediziner der TUM wollen Tumore zielgenau bestrahlen und mit einem Schlag ausschalten

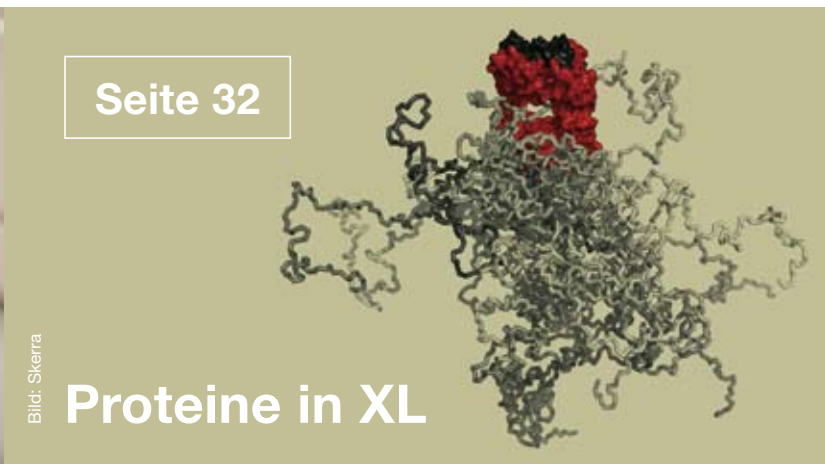


Bild: Skerra

Seite 32

Proteine in XL

Innovative Medikamente: TUM-Forscher verlängern die Wirkzeit von Biopharmazeutika

Rubriken

Editorial	3
Porträt	
Thomas Herzog – der Forscherarchitekt	66
Autoren	80
Impressum	80
Standpunkt	82

Weise Worte der Wissenschaft

Carl Friedrich Gauß (1777 – 1855)

Es ist nicht das Wissen, sondern das Lernen, nicht das Besitzen, sondern das Erwerben, nicht das Dasein, sondern das Hinkommen, was den größten Genuss gewährt.

Albert Einstein (1879 – 1955)

Der Fortschritt geschieht heute so schnell, dass, während jemand eine Sache für gänzlich undurchführbar erklärt, er von einem anderen unterbrochen wird, der sie schon realisiert hat.

Friedrich Nietzsche (1844 – 1900)

Das Leben ist wert, gelebt zu werden, sagt die Kunst, die schönste Verführerin; das Leben ist wert, erkannt zu werden, sagt die Wissenschaft.

Kollege Roboter

In der Fabrik der Zukunft werden Roboter und Mensch zusammenarbeiten. Dafür müssen die Kollegen aus Blech noch eine Menge lernen – zum Beispiel wie man Erfahrungen sammelt, Probleme löst oder Rücksicht nimmt. Bei Forschern des Exzellenzclusters CoTeSys gehen sie in die Lehre

Link

[www.cotesys.org
http://portal.mytum.de/film/cognitive_factory_flash](http://portal.mytum.de/film/cognitive_factory_flash) (Film)

Des Roboters Sinne: Mikrofone (links) und Körperschallsensoren (rechts: Zylinder zwischen den Klemmen) helfen dem Laserroboter, optimal zu schweißen oder – wie hier – zu schneiden

Wer in Süddeutschland Hightech-Operationsbesteck herstellt oder Komponenten für Lenksäulen, der kennt wahrscheinlich Dr. Johannes Weiser. Weiser ist Geschäftsführer der BBW-Lasertechnik, einem Unternehmen mit 60 Mitarbeitern bei Rosenheim. Hier werden im Auftrag großer und kleiner Firmen zum Beispiel Stifte an Minimalinvasiv-Chirurgieinstrumente oder Blechelemente an Präzisionsrohre für Lenksäulen geschweißt – mit Laserstrahlen. Denn die hochenergetischen Lichtbündel bringen Metalle nur lokal zum Schmelzen und erlauben exaktes Arbeiten mit hoher Geschwindigkeit, ohne dass sich die Werkstücke durch Hitze verziehen oder die Schweißnaht auf der Rückseite sichtbar wird. Laserschweißen ist daher sehr beliebt in der Branche, zumindest bei Stahl. Hier ist der Prozess gut verstanden,

und „die Kunden verlangen, dass man den Schweißprozess sicher beherrscht“, weiß Weiser. Das sieht bei Aluminium ganz anders aus, denn immer wieder entstehen hier Lufteinschlüsse oder Haarrisse, die – von außen nicht sichtbar – die Laserschweißnaht schwächen. Dabei könnte eigentlich vieles aus dem Leichtmetall hergestellt werden wie zum Beispiel Gastanks – wenn nur die Schweißnaht dicht zu bekommen wäre. Weiser ist da skeptisch: „Das Laserschweißen von Aluminium ist derzeit nicht beherrschbar, da traut sich kaum ein Unternehmen ran.“ Lediglich Firmenriesen wie Airbus fügen seit kurzem Flugzeugrümpfe per Laser zusammen – dahinter steht aber eine eigens konstruierte Anlage, die zehn Entwicklungsjahre verschlungen hat. Doch bald könnte das Laserschweißen von Aluminium zum Repertoire auch mittelständischer Unternehmen



Foto: Ingo Stork

gehören, meinen zumindest Wissenschaftler des Exzellenzclusters CoTeSys der TU München. CoTeSys, das steht für „Cognition for Technical Systems“ (Erkenntnisfähigkeit technischer Systeme). In dem Forschungsverbund geht es darum, Maschinen intelligent zu machen, sodass sie mithilfe von Informationen aus ihrer Umgebung selbstständig Entscheidungen treffen können: Sie sollen kognitive Fähigkeiten erhalten.

Roboter bekommen Sinnesorgane

Solche kognitiven Fähigkeiten könnten Laserschweißrobotern zukünftig bei der Aluminiumbearbeitung helfen. Im Forschungsprojekt CoTeSys lernen die maschinellen Azubis zunächst, welche Tücken beim Alu-Schweißen lauern. Dazu „beobachten“ die Roboter über verschiedene Sensoren, was beim Schweißen passiert.

Denn auch Menschen mit viel Erfahrung können Fehler schon während des Vorgangs erkennen, am veränderten Funkenflug zum Beispiel oder an einer Temperaturschwankung. Experten wie Johannes Weiser hören zuweilen sogar, wenn zwei Bleche schlecht zusammengeschweißt werden.

Ein CoTeSys-Wissenschaftler, Thibault Bautze, Ingenieur am Lehrstuhl für Datenverarbeitung, erklärt: „Wir sammeln während des Laserschweißens Daten von Photodioden, einer Videokamera, von Mikrofonen und Körperschallsensoren und messen so verschiedene Frequenzen und geometrische Eigenschaften des Schweißbades, jede Sekunde 100 Megabyte an Daten.“ Aus diesen Daten filtern die Wissenschaftler jene heraus, die wirklich einen Fehler in der Schweißnaht anzeigen. Der Vorteil: Den physikalischen Grund für ▶

Robotik

den Fehler brauchen die Forscher nicht zu verstehen, sie sammeln nur sein „Echo“ in den Sensoren. Bautze erläutert: „Wir arbeiten daran, die relevanten Wellenlängen und Frequenzen herauszufiltern. Wir können jetzt schon die Datenmenge auf 100 Kilobyte pro Sekunde reduzieren.“ Denn schließlich will kein Unternehmer neben jedem Schweißroboter noch einen Hochleistungsrechner bezahlen.

Am Ende soll der Roboter an den Sensoren ablesen können, was er tun muss, damit die Naht perfekt wird – egal, ob die Dicke eines Blechs um ein paar Millimeterbruchteile schwankt, ob es winzige Änderungen in der Metalllegierung gibt, ob die Temperatur in der Fabrikhalle an einem Sommertag um ein paar Grad steigt oder ob einfach nur der Laserkopf etwas langsamer fahren muss, weil es um eine Kurve geht. Das Aluminiumschweißen wird seine Unberechenbarkeit verlieren, und auch die vielen unterschiedlichen Aufträge, die in einem mittelständischen Unternehmen anfallen, sollten leichter zu bewältigen sein. Denn ein Roboter, der lernt, muss nicht für jeden neuen Auftrag vollkommen neu programmiert werden.

Wenn ein einzelner Roboter so viel lernen kann, welches Potenzial hat dann erst eine ganze intelligente Fertigungsanlage? In einer großen Halle des Instituts für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften der TUM gibt es sie schon, die „Kognitive Fabrik“. Dort entsteht unter anderem ein Spielzeug-Labyrinth. Das besteht aus schwarzem Kunststoff, ist halb so groß wie ein Taschenbuch, und durch geschicktes Kippen lässt sich eine kleine silberne Kugel durch die gewundenen Gänge zum Ziel rollen. Belohnung für den erfolgreichen Spieler: Eine Reihe bunter Lämpchen leuchtet auf. Ein



Die Werkzeugmaschine bohrt die Gänge des Labyrinths in den Kunststoff

CoTeSys (Cognition for Technical Systems)

Wenn technische Systeme wahrnehmen, schlussfolgern, lernen und planen, besitzen sie kognitive Fähigkeiten und „wissen, was sie tun“. Seit 2007 untersuchen Wissenschaftler des Exzellenzclusters CoTeSys ausgehend vom menschlichen Gehirn, wie technische Systeme – Fahrzeuge, Roboter und Fabriken – mit solchen kognitiven Fähigkeiten ausgestattet werden können. Das Ziel: Komplexe Maschinen sollen sich besser auf das äußere Umfeld und den menschlichen Bediener einstellen und dadurch Flexibilität und Produktivität steigern.

Die CoTeSys-Institutionen:

Technische Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Universität der Bundeswehr München, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Max-Planck-Institut für Neurobiologie

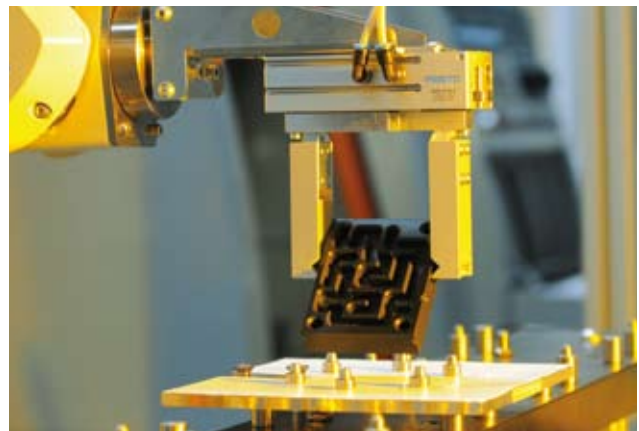
CoTeSys-Sprecher:

Prof. Martin Buss, Lehrstuhl für Steuerungs- und Regelungstechnik, Technische Universität München

durchsichtiger Kunststoffdeckel sorgt dafür, dass die Kugel nicht herausfällt. Um das Labyrinth zu fabrizieren, sind mehrere Arbeitsschritte nötig: Eine Maschine mit verschiedenen Werkzeugen fräst das Labyrinth in den schwarzen Kunststoff und bohrt Löcher zur Befestigung des Deckels. Ein Montageroboter – ein Greifarm mit sechs Gelenken – legt die Kugel ein und setzt den Deckel auf.

Der Zentralrechner fragt: „Wer kann was?“

In einer normalen Fabrik würde ein Softwareentwickler jetzt ein Programm schreiben, das bestimmt, welche Maschine in welcher Reihenfolge welchen Arbeits-



Fertig gefräste Labyrinth nimmt ein Greifarm aus der Werkzeugmaschine und setzt sie auf ein Förderband Richtung Montage



Foto: Kurt Fuchs

Besser als eine Maschine kann der Mensch Kabel und Lämpchen in das Labyrinth einbauen. Der Roboter hat hier nur die Rolle des Assistenten, er hält den Akkuschrauber

schritt ausführt: fräsen, bohren, einlegen, aufsetzen, festschrauben. Dann würde alles laufen „wie am Fließband“ – mit allen Nachteilen einer Fließbandproduktion. Denn wenn beispielsweise ein Bohrer bricht, stoppt die ganze Kette, bis der Bohrer repariert ist. Das wäre bei den Spielzeug-Labyrinth der CoTeSys-Forscher verschmerzbar. Aber in Unternehmen, die „just in time“ produzieren, kann eine ausgefallene Maschine hohe Kosten verursachen. Das versuchen die CoTeSys-Forscher in ihrer Kognitiven Fabrik zu umgehen. Hier gibt es zwar ein zentrales Programm, die Produktionssteuerung, die die Aufgaben zuteilt. Allerdings weiß die Produktionssteuerung nicht, wie das Labyrinth aussehen soll – alle Informationen dazu sind in einem Chip gespeichert, der unter dem schwarzen Kunststoffblock klebt. Der Chip

ist ein Funk- oder RFID-Chip – eine Art Speicherchip mit Antenne, der mit der Produktionssteuerung und den Maschinen kommuniziert. Auch die Maschinen wissen selber, was sie können – fräsen und bohren, greifen, heben, schwenken und schrauben.

Alles beginnt mit dem Auslesen des RFID-Chips: Die Produktionssteuerung analysiert, was getan werden muss und welche Teile benötigt werden. Dann fragt sie in die Runde: „Wer kann was? Wer hat Zeit?“ Sie legt einen Produktionsplan fest: Werkzeugmaschine A fräst das Labyrinth, Werkzeugmaschine B bohrt die Löcher. Der Montageroboter legt die Kugeln ein, setzt den Deckel auf und befestigt ihn mit vier Stiften. Nach jedem Schritt speichert der RFID-Chip ab, was be- ▶

reits gemacht wurde, sodass die Produktionssteuerung stets den Überblick über den aktuellen Stand bei allen Produkten hat. Das ist vorteilhaft bei Störungen. Wenn nämlich der Bohrer von Werkzeugmaschine A bricht und die Maschine nicht mehr weiterarbeiten kann, meldet sie das der Produktionssteuerung. Die disponiert um und beauftragt Werkzeugmaschine B, sowohl zu fräsen als auch zu bohren, so lange, bis Bohrmaschine A repariert ist und meldet: „Ich bin wieder bereit.“ Wenn dagegen dem Montageroboter zwischendurch die Kunststoffdeckel ausgehen, ändert die Produktionssteuerung sein Bearbeitungsschema und lässt ihn erst einmal nur die Kugeln in alle Labyrinth einsetzen, die per Förderband angeliefert werden. Später muss er dann nur noch die Deckel aufsetzen.

Massenproduktion des individuellen Handys

Christian Lau, Abteilungsleiter am Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften der TUM, erklärt: „Eine der größten Herausforderungen war und ist es, zu beschreiben, was eine Maschine kann und wie die Anforderungen des Produkts sind.“ Denn die Kognitive Fabrik soll genauso reibungslos und selbstständig

arbeiten, wenn für eine Sonderedition der schwarze Kunststoff des Labyrinths durch Metall ersetzt wird. „Wir konzipieren die Kognitive Fabrik gerade auch für kleine und mittlere Unternehmen, die immer variantenreicher und in immer kleineren Serien produzieren müssen. Automation und Teilautomation können dabei helfen, dem Konkurrenzdruck von Billiglohnländern standzuhalten“, sagt der Wirtschaftsingenieur.

Dass es einen Trend zu individuelleren Produkten gibt, bestätigt auch der Wirtschaftswissenschaftler Prof. Florian von Wangenheim, Inhaber des Lehrstuhls für Marketing an der TUM: „Der Mensch kauft heute Produkte, die zu ihm passen, Soziologen sprechen von der ‚Markenpersönlichkeit‘. Das betrifft besonders Dinge, die in der Öffentlichkeit konsumiert werden, wie Kleidung, Autos, Handys und mittlerweile auch Notebooks.“ Massenware wolle niemand mehr kaufen. Wenn es trotzdem nicht teuer sein soll, ist das Ziel also eine Massenmaßanfertigung, englisch: mass customization. Auch wenn dazu mehr Roboter eingesetzt werden, muss damit kein Verlust von Arbeitsplätzen verbunden sein. Dies stellte 2006 eine Untersuchung des Fraun-

Der Montageroboter nimmt die Labyrinth vom Förderband, um Kugeln einzulegen und den Deckel aufzusetzen



hofer-Instituts für System- und Innovationsforschung fest: Unternehmen, die Industrieroboter einsetzen, beschäftigen sogar mehr Mitarbeiter. Dies liegt zum einen sicherlich daran, dass Roboter den Firmen helfen, ihre Position im Wettbewerb zu stärken. Zum anderen gibt es auch in hoch technisierten Herstellungsprozessen Arbeiten, in denen ein Mensch einfach flexibler ist.

Bei dem Spielzeuglabyrinth ist das der Einbau von Kabeln, Batterie und Lämpchen. Dr. Frank Wallhoff vom Lehrstuhl für Mensch-Maschine-Kommunikation der TUM erläutert: „Vollautomatisierte Fabriken ohne Menschen sind sicherlich nicht die Lösung für die Zukunft. Wenn wir das Einlegen der Kabel automatisieren wollten, die ja keine starre Form haben, wäre das sehr teuer und würde sich nur bei sehr großen Stückzahlen lohnen. Für eine kleine Firma würde sich das nicht lohnen.“ Trotzdem kann der Roboter helfen, indem er den Menschen bei einfachen Tätigkeiten unterstützt und zum Beispiel Bauteile und Werkzeug reicht. Das ist ein echtes Novum bei Industrierobotern, denn bis vor Kurzem galt: Die Arbeitsplätze von Roboter und Mensch sind strikt getrennt, der Sicherheit wegen.

Jetzt müssen die stählernen Helfer lernen, dem Menschen auszuweichen, auf gesprochene Anweisungen zu reagieren und ihr Arbeitstempo dem des Menschen anzupassen. Wallhoff: „Wenn eine Maschine einer anderen etwas anreicht, geschieht das am effizientesten auf direktem Weg und mit hoher Geschwindigkeit. Ein Mensch würde da reflexartig zurückschrecken. Deshalb bringen wir den Robotern Bewegungen bei, die auf den Menschen natürlich wirken.“ So reicht der Roboter die Schrauben zur Befestigung der Labyrinth-Elektronik mäßig schnell und von der Seite an – und holt schon einmal den Akkuschrauber, während Kollege Mensch die Schrauben aufsetzt.

Viele Aspekte von Bewegung, gegenseitiger Wahrnehmung und Kommunikation müssen berücksichtigt werden, wenn die Zusammenarbeit zwischen den Kollegen Mensch und Roboter einmal gut klappen soll. Daher arbeiten neben Informatikern und Ingenieuren von Maschinenbau und Elektrotechnik auch Psychologen im Cluster CoTeSys mit. Denn letztlich kommt es darauf an, die unterschiedlichen Stärken von Mensch und Maschine optimal zu verbinden. *Markus Bernards*

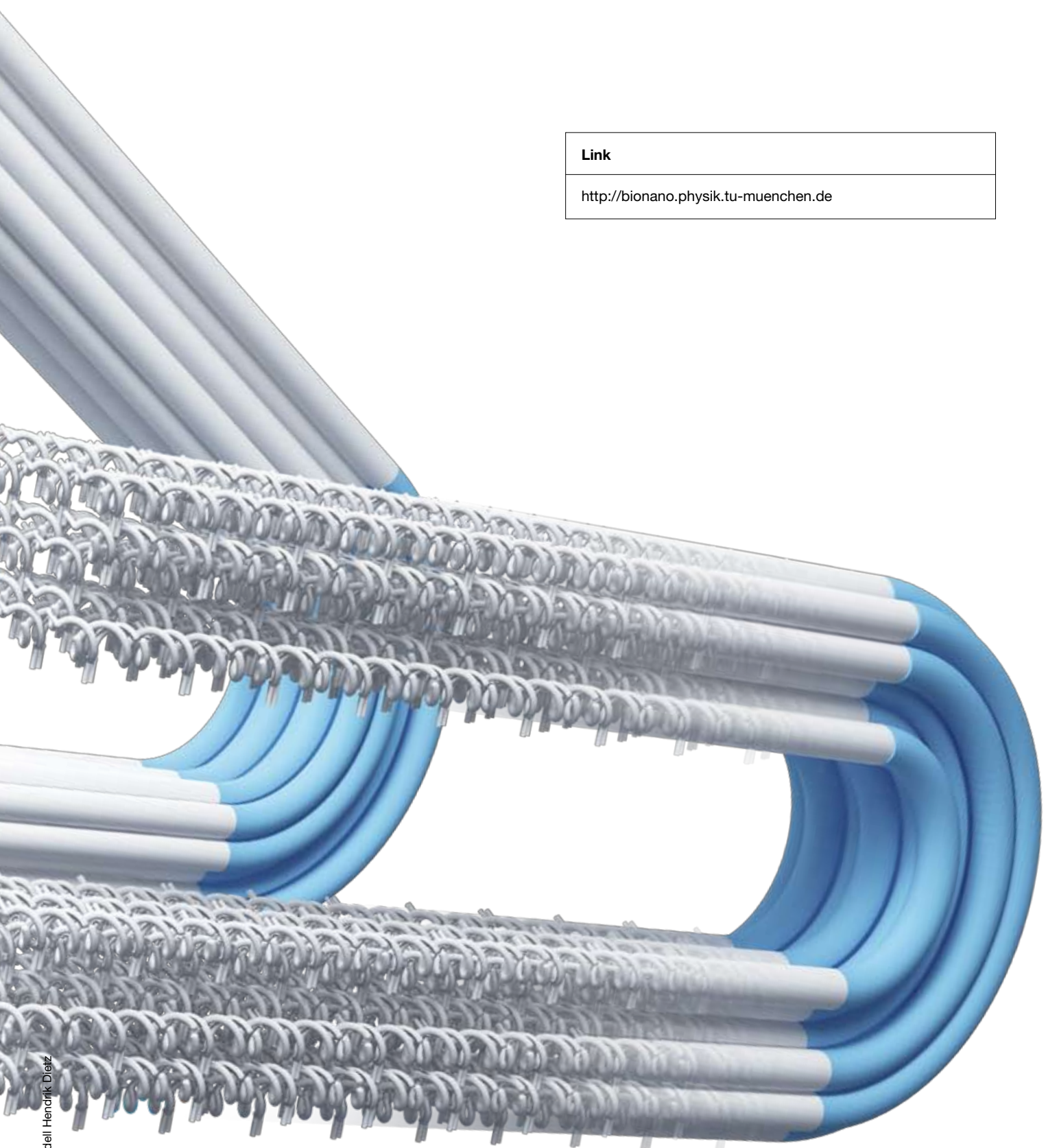
Das Bauteil, das der Techniker als Nächstes benötigt, wird von dieser Hightechbrille vor sein Auge projiziert





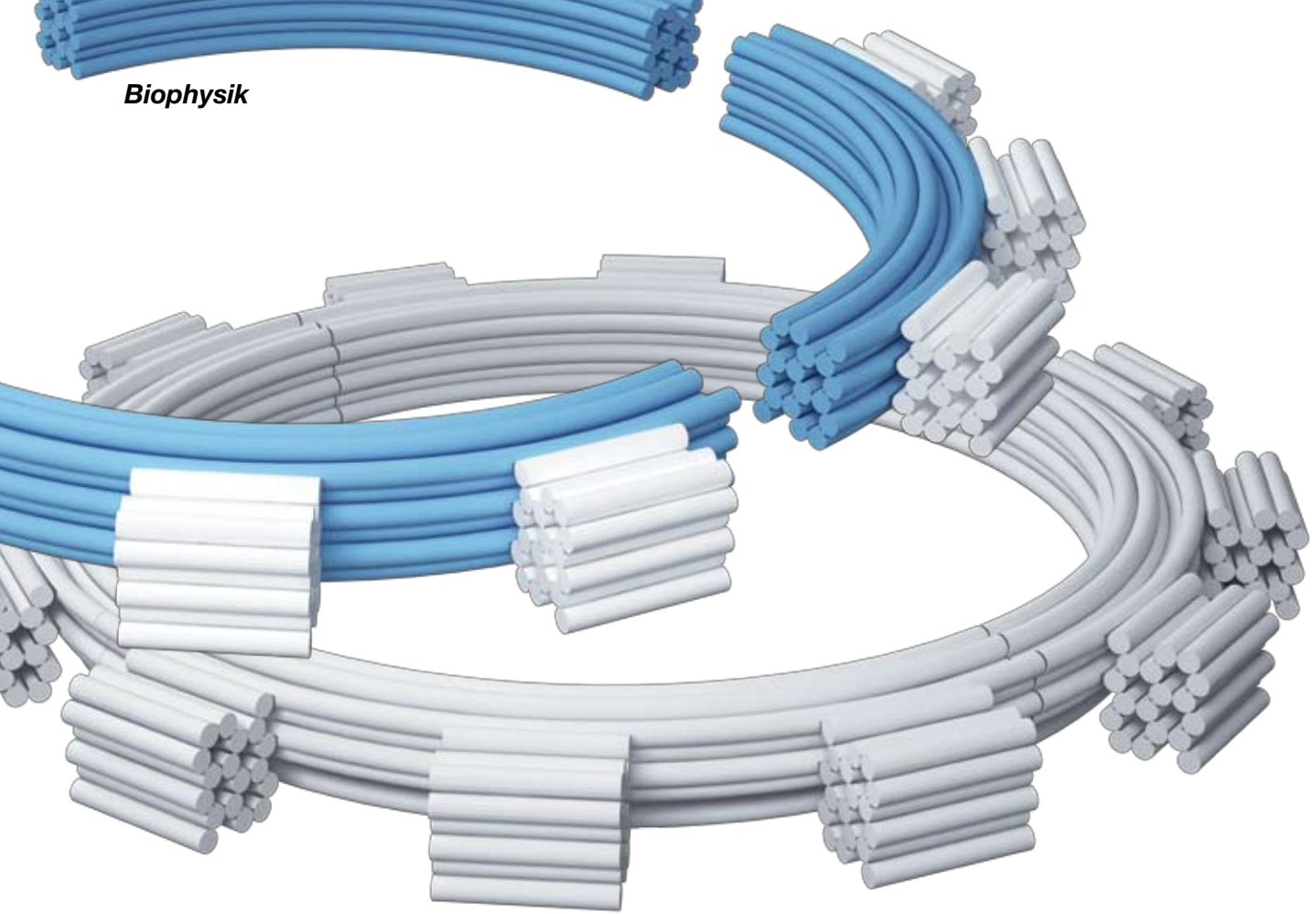
Nanobauwerke aus DNA

Mit unkonventionellen Ideen und deren genialer Umsetzung hat sich der junge Biophysiker Hendrik Dietz innerhalb kürzester Zeit einen Namen in der wissenschaftlichen Community gemacht. Er baut aus DNA Formen und Werkzeuge im Nanoformat. Nun wurde er Professor an der TU München



Link
http://bionano.physik.tu-muenchen.de

Rendering: edlundsepp nach 3-D-Modell Hendrik Dietz



Vielleicht ist es ganz gut, dass Hendrik Dietz erst einmal Physik studiert hat, bevor er sich mit Biologie befasste. Denn wahrscheinlich sind es dieses Quäntchen Fremdheit und der Blick von außen, die ihn zu einem Shootingstar der Biophysik-Szene gemacht haben. Er hat die Fachwelt erstaunt mit neuen Methoden und Erkenntnissen, die er in seiner Postdoc-Zeit in Harvard entwickelt hat; mit 31 Jahren wurde er daraufhin jüngster Professor am Physik-Department der TU München. Und er sprüht weiterhin vor Ideen und Plänen, die er mit seiner neu gegründeten Arbeitsgruppe in Angriff nehmen will.

Was die Fachwelt so elektrisiert hat, nennt er selbst leicht ironisch „Basteln und Stricken auf der Nanoskala“. In nur zweijähriger Arbeit gelang es ihm und seinen Harvard-Kollegen William M. Shih und Shawn M. Douglas, aus DNA – der Desoxyribonukleinsäure, aus der auch unsere Gene bestehen – in großen Mengen allerlei winzigste Figuren herzustellen: kleine Ziegelsteine, Bälle, Zahnräder, gerade und verbogene Bänder und andere, zum Teil recht komplexe Strukturen. Was zunächst wie eine mehr oder weniger nutzlose Spielerei aussieht, diente der Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung von Strukturen im Nanomaßstab. Heute steht das

Herstellungsverfahren automatisiert zur Verfügung. Begonnen hatte alles mit einer Diplomarbeit an der Universität München am Lehrstuhl für angewandte Physik von Professor Hermann Gaub. „Mich fasziniert es, wie komplex die Abläufe in einer Zelle sind“, sagt Dietz. „Da arbeiten 4.000 bis 5.000 Proteine, also Eiweißstoffe, zusammen, jedes erledigt seine Aufgabe, und all diese Aufgaben sind untereinander verknüpft. Zu erforschen, wie das funktioniert, war eine Herausforderung, die mich unmittelbar gereizt hat.“ Und so wandte Dietz ein Verfahren an, das damals noch ganz jung war: Er untersuchte Proteinmoleküle mithilfe des Atomkraftmikroskops. Diese Weiterentwicklung des Rastertunnelmikroskops, das die Nobelpreisträger Gerd Binnig und Heinrich Rohrer 1986 erfanden, besitzt eine extrem feine Spitze, die auf einer winzigen Blattfeder befestigt ist. Mit ihr kann man Kräfte auf der atomaren Ebene ausüben und messen.

Hendrik Dietz' Doktorvater Matthias Rief hatte dieses Mikroskop bereits dazu verwendet, ein kettenförmiges Muskelprotein zu strecken. Es ist normalerweise immer auf die gleiche Art und Weise in sich verknäult, der Fachmann spricht hier von „Faltung“. Rief gelang es zum ersten Mal, die beiden Enden der Proteinket-



Fotos: Eckert / Heidergott, TUM



Der Physiker Hendrik Dietz (oben) hat ein ausgeprägtes bildliches Vorstellungsvermögen. Das half ihm dabei, weltweit erstmalig aus DNA-Molekülen, dem Baumaterial der Gene, die unterschiedlichsten Figuren im Nanomaßstab herzustellen, etwa winzig kleine Zahnräder

te „anzufassen“ und sie in die Länge zu ziehen. Dietz beschritt jedoch einen anderen Weg. „Proteine sind dreidimensionale Gebilde, und wenn man sie auseinanderzieht, geht die gesamte Information, die in der räumlichen Faltung steckt, verloren“, erklärt er. „In meiner Doktorarbeit habe ich dann eine Methode gefunden, wie man die Struktur solcher Moleküle erforschen kann, ohne dass man ihre Faltung verändert.“ Er entwickelte eine Methode, mit der man die Winzlinge als Ganzes an unterschiedlichen Stellen packen und in verschiedenen Richtungen an ihnen ziehen kann. So bleibt ihre Faltung erhalten, und die gemessenen Kräfte geben Auskunft über die innere Struktur, Stabilität und Elastizität der Moleküle. Mit Dietz' Verfahren kann man nun ein Proteinmolekül an nahezu jeder beliebigen Punktekombination „anfassen“ und es so auf seine Festigkeit in dieser Richtung untersuchen.

Werkzeuge aus Aminosäuren

Wenn man Hendrik Dietz zuhört, könnte man glatt vergessen, dass es sich bei seinen Arbeitsobjekten um Moleküle handelt, die einerseits so winzig sind, dass man sie auch unter dem besten Mikroskop kaum mehr sehen kann, andererseits aus Tausenden von Atomen

bestehen. Mit großen Gesten beschreibt er sie, als seien sie handliche Geräte, die man drehen, wenden und betrachten kann. Und genauso denkt er auch. Das erleichtert ihm die Entwicklung seiner Ideen. Er lässt zunächst alles weg, was die Sache kompliziert macht.

So kam er auch zur DNA. Das Ziel, das ihm nach seiner Promotion vor Augen schwebte – und das er bis heute verfolgt – ist es, aus Aminosäuren, den Bestandteilen der Proteine, kleine Werkzeuge zu bauen, die zum Beispiel ihrerseits Stoffe herstellen können. Stoffe wie Adenosintriphosphat (ATP), den Treibstoff der Zellen. In lebenden Zellen gibt es das zuhauf: „Enzyme wie die ATP-Synthase, die jeden Tag in jedem von uns rund 50 Kilogramm ATP synthetisieren“ sagt Hendrik Dietz und seine Augen strahlen vor Begeisterung. „Da ist eine wahnsinnig wertvolle Technologie versteckt und es würde sich lohnen, sie nachzuahmen.“

Allerdings ist es sehr schwer, auf dieser winzigen Größenskala mit Proteinen zu arbeiten, sie sind zu komplex in Gestalt und Funktion. Dietz suchte deshalb nach einer anderen Möglichkeit, wie er die gewünschten Nanowerkzeuge bauen könnte. DNA war der Schlüssel dazu. Deren Moleküle sind kettenförmig, regelmäßig und ▶

stabil und vor allem sehr gut erforscht. Seit James Watson und Francis Crick 1953 die DNA-Struktur als Doppelhelix aufgeklärt haben, experimentieren Heerscharen von Biologen mit den Molekülen. Man kennt ihre Struktur genau und weiß, wie sie sich unter bestimmten Umständen verhält. Warum sollte man sie also nicht als Baumaterial verwenden?

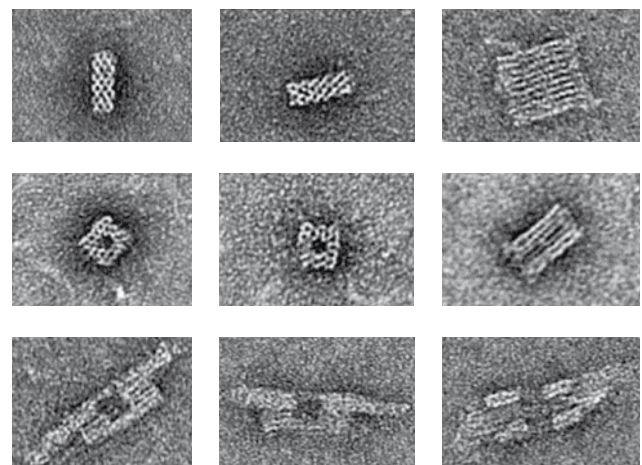
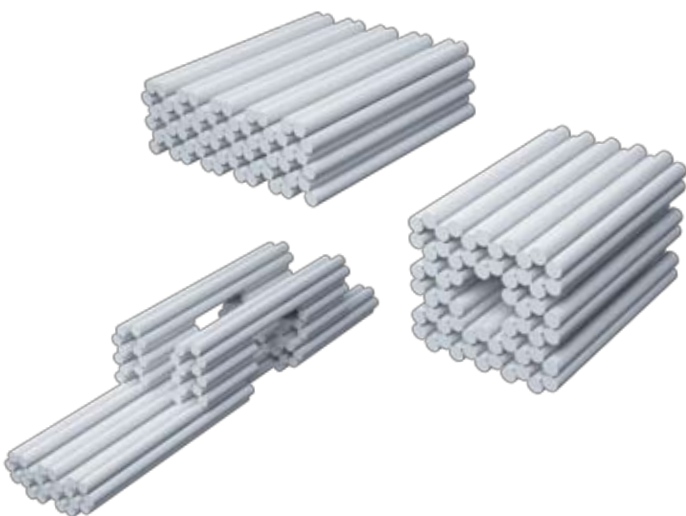
Schon 1991 hatten die Forscher Junghuei Chen und Nadrian C. Seeman in der Zeitschrift *Nature* einen ersten Schritt in diese Richtung veröffentlicht. Die beiden hatten einen winzigen DNA-Würfel erzeugt. Damit hatten sie ein neues Feld begründet, weil sie zum ersten Mal zeigten, dass man mit DNA bauen kann. Danach gab es eine Reihe kleinerer Fortschritte, „aber im Jahr 2006 kam wirklich eine Revolution“, so Dietz. Paul W. K. Rothemund vom Caltech in Kalifornien gelang es, mit DNA komplexe Formen zu erzeugen. Er benannte seine Methode nach der japanischen Papierfaltkunst Origami und demonstrierte sie mit Smiley-Faces und einer Karte von Nord- und Südamerika im Nanomaßstab. Der Nachteil dieser Objekte: Sie waren nur zweidimensional, also flache Muster auf einer Unterlage.

Das Wunder im Reagenzglas

Als Hendrik Dietz auf einer Fachtagung erfuhr, dass William Shih an der Harvard Medical School dreidimensionale Objekte aus DNA fertigen wollte, schloss er sich 2007 dessen Forschungsgruppe an. Zusammen mit dem Informatiker Shawn Douglas gelang den Wissenschaftlern in den nun folgenden zwei Jahren der Coup. Sie „tackerten“ einsträngige, von Viren hergestellte DNA, die sie „Rückgrat“ nannten, mit winzigen, künst-

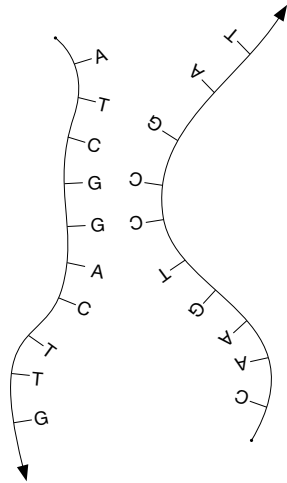
lich produzierten DNA-Schnipseln, den sogenannten „Klammermolekülen“, so zusammen, wie sie es vorher programmiert hatten (siehe Kasten). Das Wunder geschah im Reagenzglas: „Man stellt alle benötigten Teile her, gibt sie zusammen, erwärmt, schüttelt und schaut, was dabei herauskommt“, so Dietz. Wie ein Puzzle, das sich selbst zusammensetzt, entstanden durch Selbstorganisation die kleinen Objekte, und zwar viele Millionen gleichzeitig. Unter dem Elektronenmikroskop können die Wissenschaftler ihre Form erkennen und kontrollieren, ob alles geklappt hat.

Im Lauf der Zeit sammelten die Forscher immer mehr Erfahrung im Umgang mit ihrem Baumaterial. Und so gelang es, die Vorschriften für das Zusammenbauen der DNA zu systematisieren und als Computerprogramm zu speichern. „Wir haben jetzt ein Regelwerk, mit dem man die kleinsten DNA-Bausteine programmieren kann. Man kann sie nach Belieben zusammenfügen wie Legosteine“, sagt Dietz. Das hat aber auch einen Nachteil: „Die Ausdehnung unserer Objekte ist durch die Bausteine vorgegeben, es gibt nichts dazwischen. Man kann damit nicht die räumliche Auflösung erreichen, die etwa Proteine haben.“ Schnell wurde klar, dass man dem DNA-Legokasten für feinere Objekte ein zweites Bauprinzip hinzufügen muss: „Twist and curve“, also drehen und biegen. „Wenn man Winkel erzeugen kann, dann kann man jeden Punkt im Raum erreichen.“ Und so entstand die nächste Idee: Um die DNA zu krümmen, mussten Dietz und seine Kollegen deren Aufbauregeln gezielt verletzen: Sie stauchten oder zerrten die Geometrie, um Winkel herzustellen. ▷



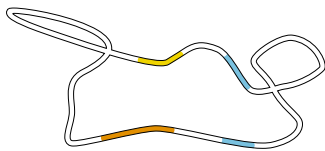
Mit seiner Methode, DNA-Stränge an bestimmten Stellen durch Klammermoleküle fest miteinander zu verbinden, gelang es Hendrik Dietz zunächst, Formen aus geraden Teilstücken herzustellen, etwa winzige Quader oder „Ziegelsteine“

Basteln und Stricken mit DNA



Vereinfacht betrachtet besteht die DNA (die englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure) aus einer Kette, an der in regelmäßigem Abstand eine von vier sogenannten Basen hängt. Von diesen Basen gibt es vier Varianten, die im Schema links durch die Buchstaben A, C, G und T gekennzeichnet sind.

Jeweils zwei dieser Varianten (A und T, C und G) passen zueinander. Deshalb können sich je zwei DNA-Stränge, deren Basen zueinander komplementär sind, miteinander zu einer Art Strickleiter verbinden, in der die Basenpaare die Sprossen bilden. Es entsteht die bekannte Doppelhelix, unser Erbmolekül (rechts).



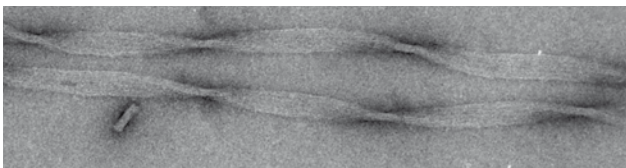
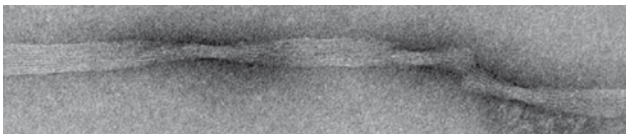
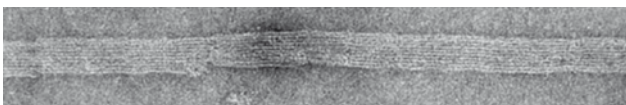
„Rückgrat“
Lange Einzelstrang-DNA biologischen Ursprungs mit hoher Qualität



„Klammern“
Kurze synthetische Einzelstrang-DNA mit programmierbarer Sequenz

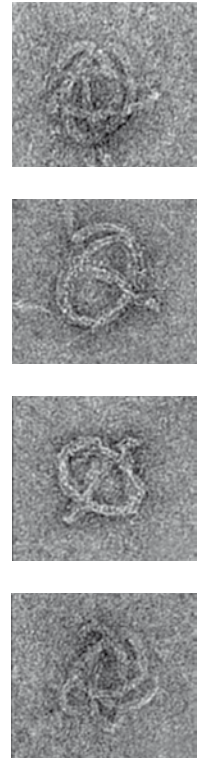
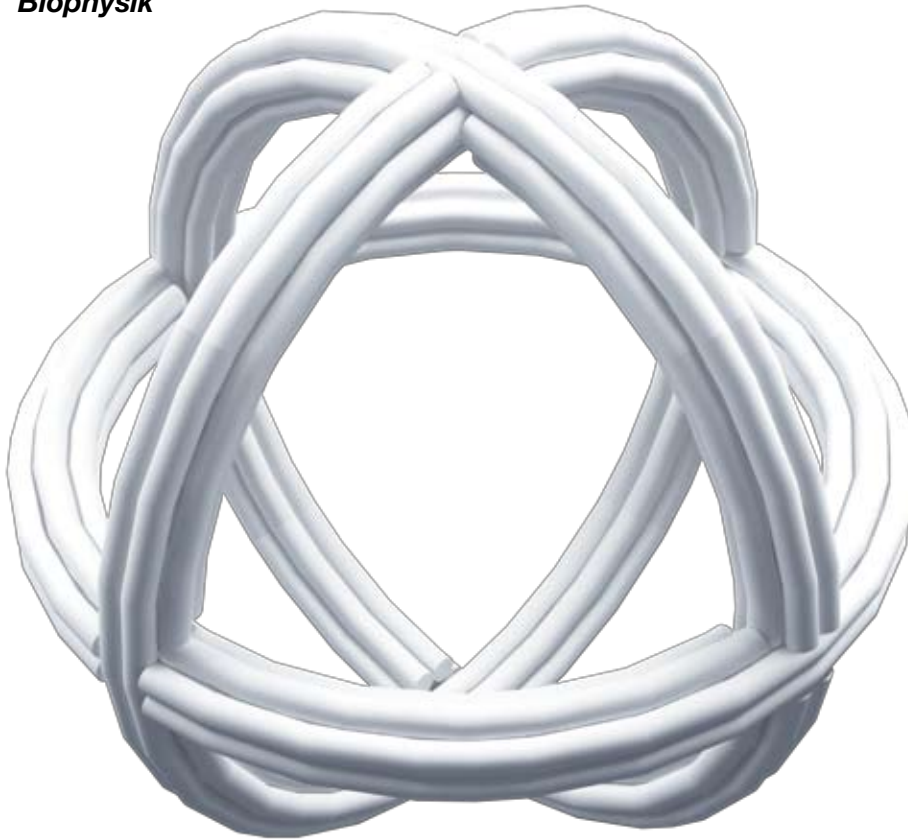
Hendrik Dietz benutzt einen einzelnen DNA-Strang (Rückgrat) von knapp 8.000 Basen Länge, dessen Basenfolge bekannt ist. Wenn er zwei Stellen dieses Stranges miteinander verknüpfen will, programmiert er etwa 60 Basen lange Klammernmoleküle aus DNA so, dass ihre Basenabfolge an den Enden genau komplementär ist zu der Folge auf dem Strang an den jeweiligen Verknüpfungsstellen.

In wässriger Lösung suchen sich diese Klammernmoleküle dann von selbst die Stellen, zu denen sie passen, und setzen sich dort fest. So entsteht lokale Ordnung. Das Ganze lässt sich systematisieren, indem man das gesamte Rückgrat in kleine Abschnitte einteilt und sie gemäß der gewünschten Struktur untereinander verknüpft.



Bilder innen: TUM
Renderings außen: edlundsepp nach
3-D-Modell Hendrik Dietz

In der Doppelhelix ergeben immer sieben Basenpaare einen Drehwinkel von 240 Grad. Baut man nun mehr oder weniger Basenpaare zwischen die Abschnitte, wird die Struktur gezwungen, zu über- oder unterdrehen. Man kann so Krümmungen erzeugen



Bilder innen: TUM
Rendering: edlundsepp nach 3-D-Modell Hendrik Dietz

Nachdem Hendrik Dietz eine Methode erfunden hatte, auch gebogene DNA-Figuren herzustellen, konnte er die Moleküle so programmieren, dass sie sich zu komplizierten kugelförmigen Gebilden anordneten: links das Computermodell, rechts daneben Beispiele für die realen Objekte unter dem Elektronenmikroskop

In den Experimenten gelang das den Forschern bis zu extrem engen Krümmungsradien von sechs Nanometern.

Talent und Glück halfen Hendrik Dietz, dass er seine klaren und einfachen Überlegungen zum Stricken mit DNA tatsächlich in die Realität übersetzen konnte, denn erst in der Praxis lauern die Gefahren. Der Umgang mit den Nanomolekülen ist längst nicht so einfach, wie er auf dem Papier aussieht. Es beginnt schon bei der Produktion des Ausgangsmaterials: Das Rückgrat-Molekül ist, weil natürlichen Ursprungs, relativ rein herstellbar. Die kleinen Schnipsel hingegen werden in Maschinen nach den Vorgaben der Forscher synthetisiert, und dabei passieren immer wieder einzelne Fehler, die sich dann im Lauf der Herstellung anhäufen. So hat manchmal nur die Hälfte der Klammermoleküle wirklich die programmierte Sequenz. Die Forscher gaben deshalb immer viel mehr Klammermoleküle zu, als eigentlich nötig gewesen wäre. Als die geplanten Formen komplizierter wurden, zeigte sich ein weiteres Problem, das Dietz anschaulich so umschreibt: „Wenn man bei einem

Auto bestimmte Teile zuerst montiert, passen andere Teile nachträglich nicht mehr rein. Wenn beispielsweise die Räder dran sind, kann man die Bremsen nicht mehr einbauen.“ Die gleiche Schwierigkeit hatten die Forscher bei ihren Nanostrukturen. Hier war die Lösung des Ganzen: Geduld. Wenn man die Flüssigkeit, in der die Bauteile schwimmen, extrem langsam abkühlt, hat jedes Teilchen genügend Zeit, sich seinen Platz zu suchen. Voreilig geknüpfte Verbindungen können dann noch mal aufbrechen und andere DNA-Stückchen hindurchlassen, denen sie vorher im Weg waren. „Das Abkühlen von 80 Grad auf Raumtemperatur dauert ungefähr eine Woche“, sagt der Physiker, „aber dann sind die Objekte wirklich so, wie wir sie wünschen.“

DNA, zu Brezeln geformt

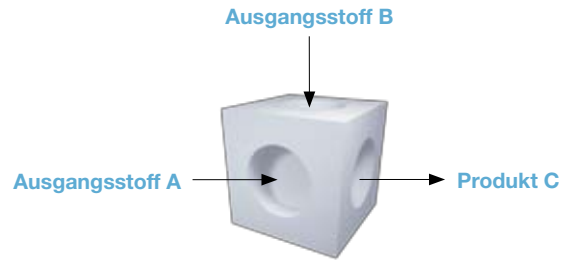
Seit Hendrik Dietz und seine Mitstreiter ihre Ergebnisse im Mai 2009 in *Nature* und im August 2009 in *Science* veröffentlicht haben, interessieren sich viele für den Physiker. Sogar die *New York Times* berichtete, und das amerikanische News-Network msnbc wid-

Die Vision

Hendrik Dietz verfolgt das Ziel, aus Aminosäuren, den Bestandteilen der Proteine, kleine Nanowerkzeuge zu bauen, die bestimmte Stoffe herstellen können. Sein Vorbild sind entsprechende Moleküle in lebenden Zellen, etwa die Enzyme.

„Da ist eine wahnsinnig wertvolle Technologie versteckt und es würde sich lohnen, sie nachzuahmen.“

Bildlich kann man sich einen derartigen Proteinkomplex wie eine Blackbox vorstellen, in die die Ausgangsstoffe A und B hineinwandern. Sie werden dann im Inneren miteinander verbunden, dabei entsteht das gewünschte Produkt C, das nach außen abgegeben wird.



Zwei Anwendungsbeispiele für Nanowerkzeuge

Wenn Wissenschaftler Proteine unter dem Elektronenmikroskop betrachten wollen, gibt es zwei Probleme: Erstens ist der Kontrast zwischen Protein und dem umgebenden Wasser (oder Eis) recht gering. Wenn es gelänge, ein DNA-Werkzeug zu entwickeln, das das Protein auf eine genau vorgegebene Weise festhält, könnte man es besser von der Umgebung unterscheiden. Zweitens liegen die Proteinmoleküle in allen möglichen Orientierungen unter dem Mikroskop. Wenn das DNA-Werkzeug, das sie fixiert, so ge-

staltet ist, dass dessen räumliche Orientierung leicht zu erkennen ist (also asymmetrisch), können die Forscher die jeweilige Orientierung des Proteins mit den gemessenen Bildwerten verrechnen und daraus die Struktur rekonstruieren.

Eine andere Idee ist die Konstruktion eines winzigen Zirkels, der das Zielobjekt oben am Gelenk zwischen seinen Schenkeln packt. Aus der Öffnung des Zirkels lässt sich der Winkel leicht ablesen, wenn die Schenkel eine gewisse Länge haben.

mete der Erfindung einen Artikel mit dem Titel „DNA, zu Brezeln geformt“. Auch Fachkollegen sind voll des Lobes: Thomas H. LaBean von der Duke University in North Carolina kommentierte den Artikel euphorisch in Nature, die Arbeit stelle „eine dritte Revolution in der DNA-Nanotechnologie dar“ und eröffne eine „neue Dimension in der DNA-Kunst“. Und die Wissenschaftler Yan Liu and Hao Yan von der Arizona State University schrieben ebenso begeistert in Science: „Es ist, als ob die DNA Yoga-Übungen erlernt hätte, um eine Vielzahl unterschiedlicher Haltungen im Nanomaßstab einzunehmen.“

Dietz selbst entschloss sich, zurück nach Deutschland zu gehen, denn er wollte eine eigene Forschungsgruppe gründen und nicht mehr nur das bearbeiten, was andere ihm vorschrieben. Da kam ihm das Angebot der TU München ganz recht. Seit dem 1. Juli 2009 sitzt er nun in seinem Büro auf dem Garching Campus und stellt sein Team zusammen. Es geht jetzt darum, Forschungsgelder einzuwerben für seine hochfliegenden Pläne. Neben praktischen Anwendungen seiner Nano-

objekte etwa für die Mikroskopie oder die Grundlagenforschung verfolgt er nach wie vor das große Ziel, es der Natur gleichzutun oder vielleicht sogar ein wenig besser zu sein. Er will Proteine bauen, die bestimmte Aufgaben in Zellen erledigen – etwa Poren in der Zellhülle öffnen und schließen –, oder die chemische Stoffe herstellen, indem sie auf atomarer Ebene die Reaktionsbestandteile in die richtige Form pressen und so zur Reaktion zwingen. Natürliche Eiweißstoffe eins zu eins nachzubauen, hält Dietz jedoch für keine gute Lösung. „Diese Moleküle tragen evolutionären Ballast mit sich herum, also Teile, die für ihre Funktion vielleicht gar nicht notwendig wären. Mit einem synthetischen Ansatz kann man das vielleicht besser machen.“

Bei der Durchsetzung solcher revolutionärer Ideen helfen Dietz natürlich sein guter Ruf als kreativer Wissenschaftler und seine viel beachteten Publikationen. So kann er auch „verrückte“ Ideen vorschlagen, die unter anderen Umständen belächelt würden. Dennoch hat er manchmal Selbstzweifel: „Ich kann natürlich immer noch grandios scheitern ...“

Brigitte Röthlein

Links

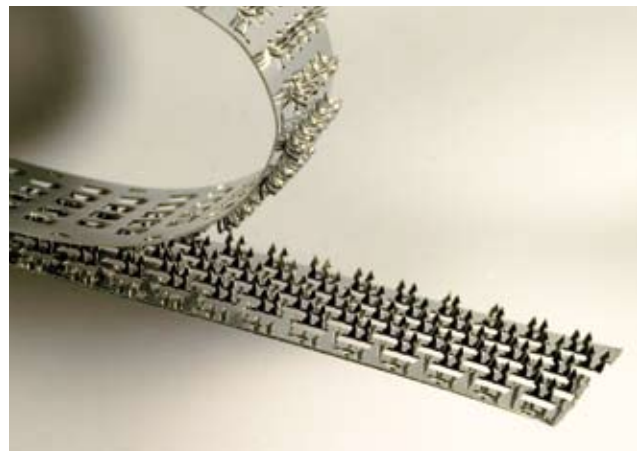
www.utg.de
www.metaklett.de

Metaklett – der stählerne Klettverschluss

Klettverbindungen sind in Industrie und Haushalt verbreitet. Forscher haben nun Klettverschlüsse aus Federstahl entwickelt. Sie sind gegen Chemikalien beständig und halten auch bei 800° C noch einem Zug von bis zu 35 Tonnen pro Quadratmeter stand

Als der Erfinder Georges de Mestral nach einem Jagdausflug vor über 60 Jahren mal wieder mühsam die vielen Kletten aus dem Fell seines Hundes zupfte, kam ihm eine geniale Idee: Nach dem Vorbild der Natur konstruierte er einen Verschluss aus vielen kleinen Schlingen und Haken, den Klettverschluss. „Der unschlagbare Vorteil einer Klettverbindung ist, dass sie einfach zu schließen und wieder zu öffnen ist“, erläutert Josef Mair, Mitarbeiter am Lehrstuhl für Umformtechnik und Gießereiwesen (utg) der TUM. Das Haken-Ösen-Prinzip kommt deshalb vielseitig zum Einsatz: als Alternative zu Schnürsenkeln, zum Befestigen medizinischer Bandagen und Prothesen oder als Kabelschutzmanschetten in der Elektronik von Automobilen und Flugzeugen. Leider sind gängige Klettverbindungen aus Kunststoff schwach und nicht beständig gegenüber Hitze und Chemikalien. Aus einer Idee der Firma Reinz entwickelten unter Leitung von Prof. Dr.-Ing. Hartmut Hoffmann zunächst Christoph Hein und inzwischen Josef Mair in enger Kooperation mit der Industrie eine Lösung: Metaklett, die stählerne Klettverbindung. Temperaturen über 800 °C oder aggressive Lösungsmittel sind kein Problem für Metaklett – und das bei einer Haltekraft von bis zu 35 Tonnen pro Quadratmeter bei Zug parallel und immerhin sieben Tonnen bei Zug senkrecht zur Klettfläche. Dennoch kann sie jedermann rasch und ohne Werkzeug lösen und wiederverschließen.

Als Werkstoff wählten die Forscher einen Federstahl, der hohe elastische Verformbarkeit mit hoher Festigkeit vereint. Sie entwarfen Modelle für das optimale Ineinandergreifen der Elemente. Zwei machten das Rennen: ein Schnappverschluss namens Flamingo und ein Haken-Ösen-System, genannt Entenkopf. Beide bestehen aus einem jeweils 0,2 Millimeter dicken Hakenband und einem Ösen- oder Lochband. Das Entenkopfmodell ist



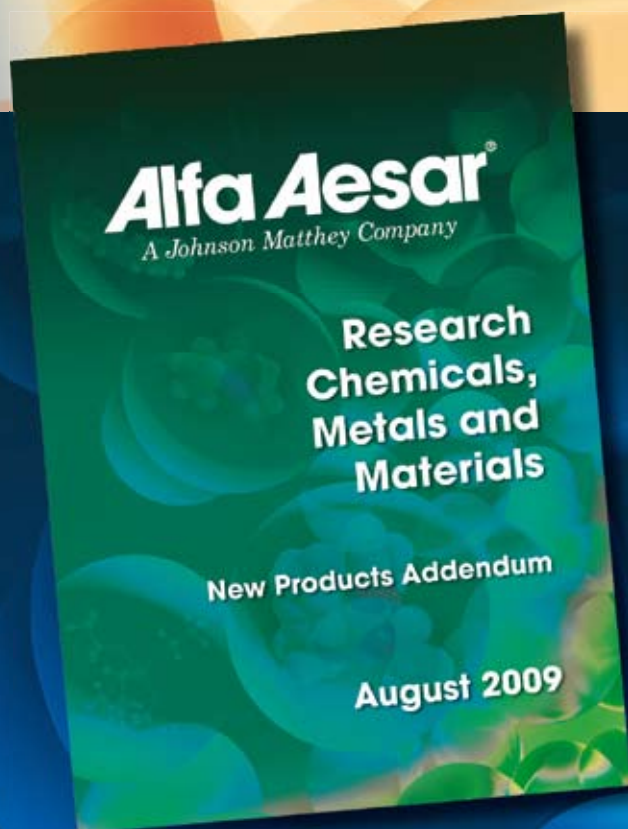
Hält viel aus: Der metallische Klettverschluss Metaklett lässt sich dabei leicht und ohne Werkzeug öffnen und wiederverschließen

dem etablierten Kunststoff-Klettband nachempfunden. Filigrane Stahlhaken können in jedem beliebigen Winkel in die Ösen eines Stanzflauschbandes greifen. Noch stabiler ist der Flamingo. Er besteht aus breiteren Haken-elementen, die in die Durchbrüche eines Lochbandes einschnappen. Sie sind so gekrümmt, dass sie sich auf leichten Druck elastisch verformen und in die Löcher gleiten, ähnlich den Kunststoff-Steckschnallen an Rucksackriemen. Sie kehren sofort zu ihrer Ausgangsform zurück und halten durch die federnd spreizenden Arme wie ein Spreizniet einem Gegenzug stand.

Einsatzfelder für Metaklett sind Bereiche, in denen stabile, aber leicht wieder lösbare Verbindungen eingesetzt werden, etwa die Gebäudetechnikindustrie, insbesondere der Klima- und Lüftungsbau, sowie der Fahrzeugbau. □

Jetzt neu bei Alfa Aesar®

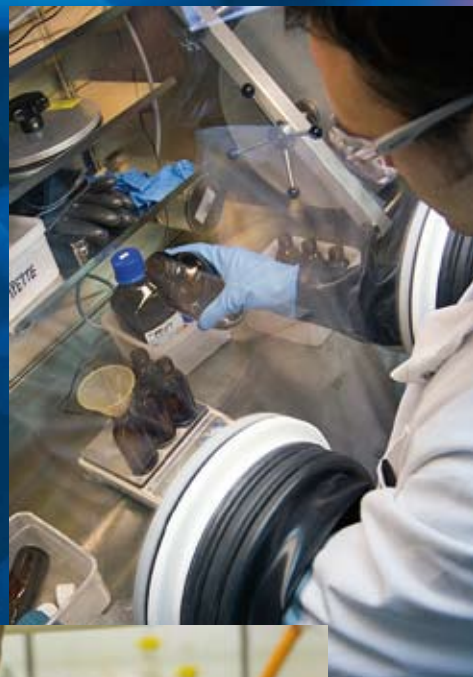
A Johnson Matthey Company



Alfa Aesar hat einen Nachtrag zum Katalog "Forschungschemikalien" veröffentlicht. Die darin enthaltenen Produkte wurden seit der Veröffentlichung des Gesamtkataloges 2008/09 im Sortiment ergänzt.

Im Nachtrag werden über 400 neue Produkte, die unter anderem neuartige Feinchemikalien für die Organische Chemie darstellen, angeboten. Dazu gehören neue Boronsäuren, Silane und Silanole, chirale Diamine, Fluorverbindungen und vieles mehr. Darüber hinaus sind neue Nano-Materialien, reine Metalle, Legierungen und Analysenstandards enthalten. Viele der Produkte in diesem Katalog sind einzigartig und nur bei Alfa Aesar erhältlich.

Eine vollständige Liste der neuen Produkte können Sie auf www.alfa.com/new0809 abrufen. Ein kostenloses Exemplar des Nachtrags zum grossen Katalog "Forschungschemikalien" können Sie telefonisch unter 00800 4566 4566 oder per E-Mail an EuroSales@alfa.com bei Alfa Aesar anfordern.



Alfa Aesar GmbH & Co KG • Postfach 11 07 65 • 76057 Karlsruhe

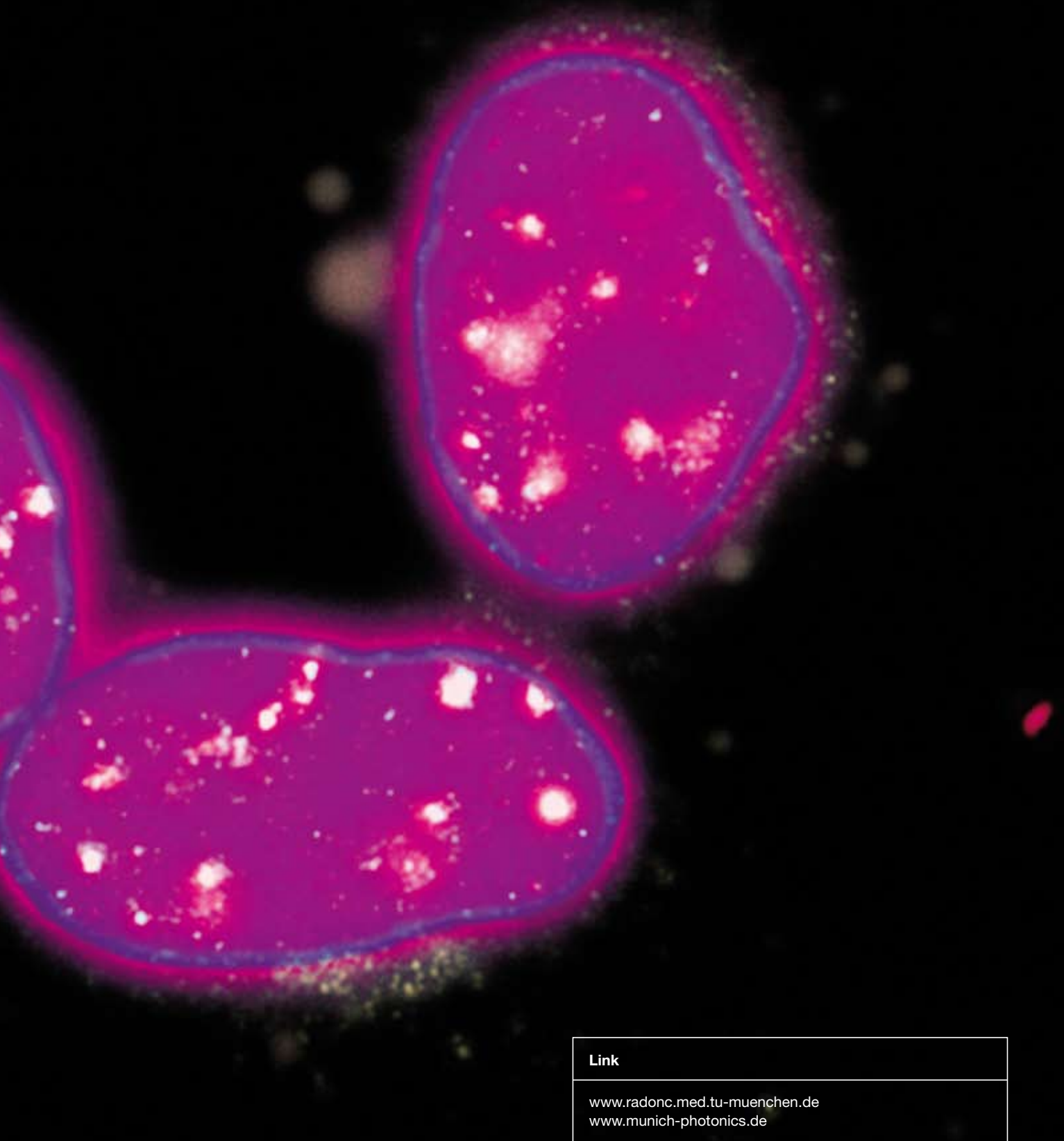
Tel: 00-800-4566-4566 or +49-721-84007-280 • Fax: 00-800-4577-4577 or +49-721-84007-300

E-mail: EuroSales@alfa.com • www.alfa.com



Laser bringt Ionen auf Touren

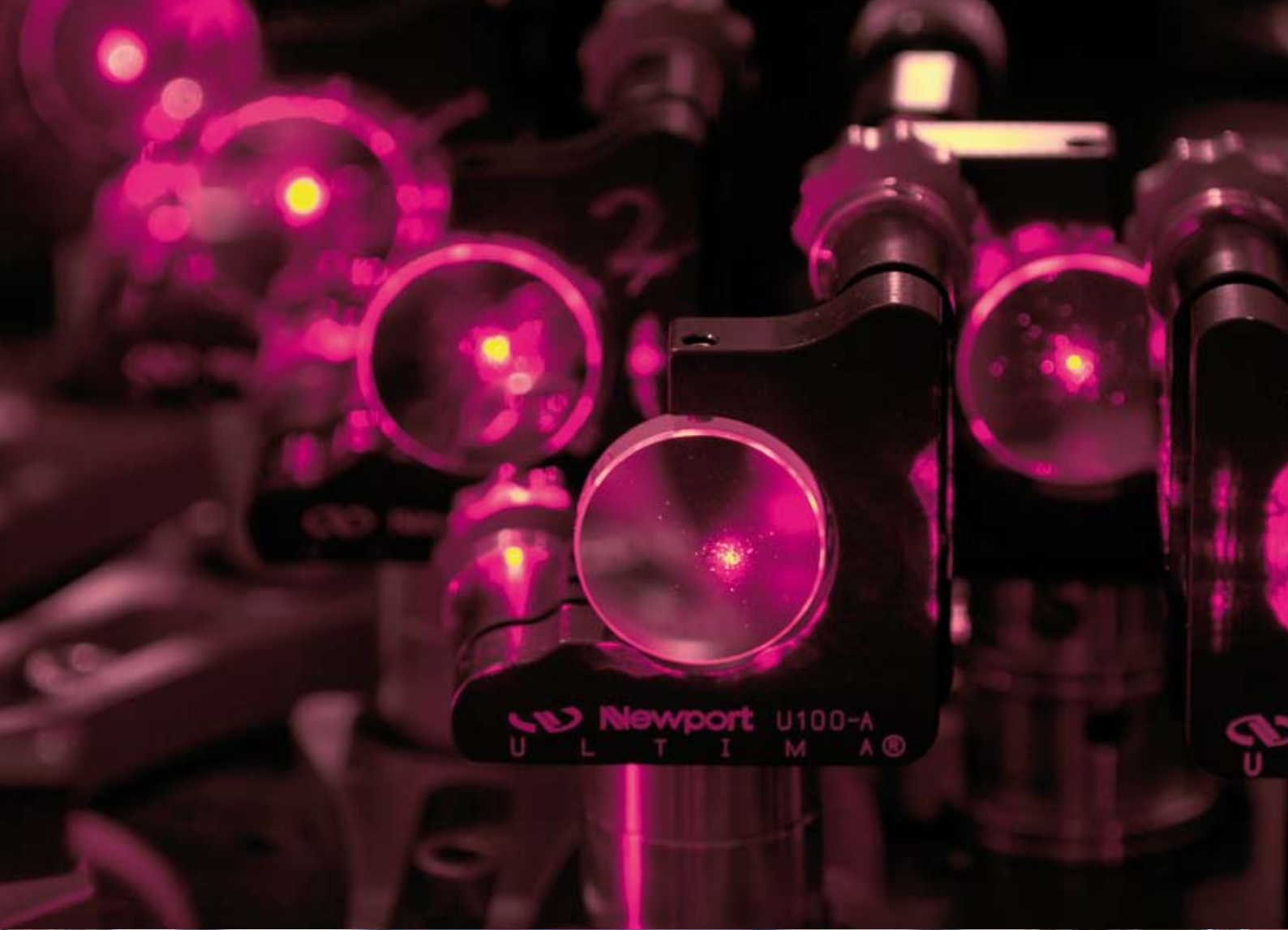
Mediziner der TUM wollen Tumoren zielgenau mit Ionen bestrahlen. Dazu entwickeln sie in einem interdisziplinären Forschungscluster einen Laser, der die Ionen beschleunigt. Ihr Ziel: Tumoren auch tief im Gewebe mit einem Schlag ausschalten



Link

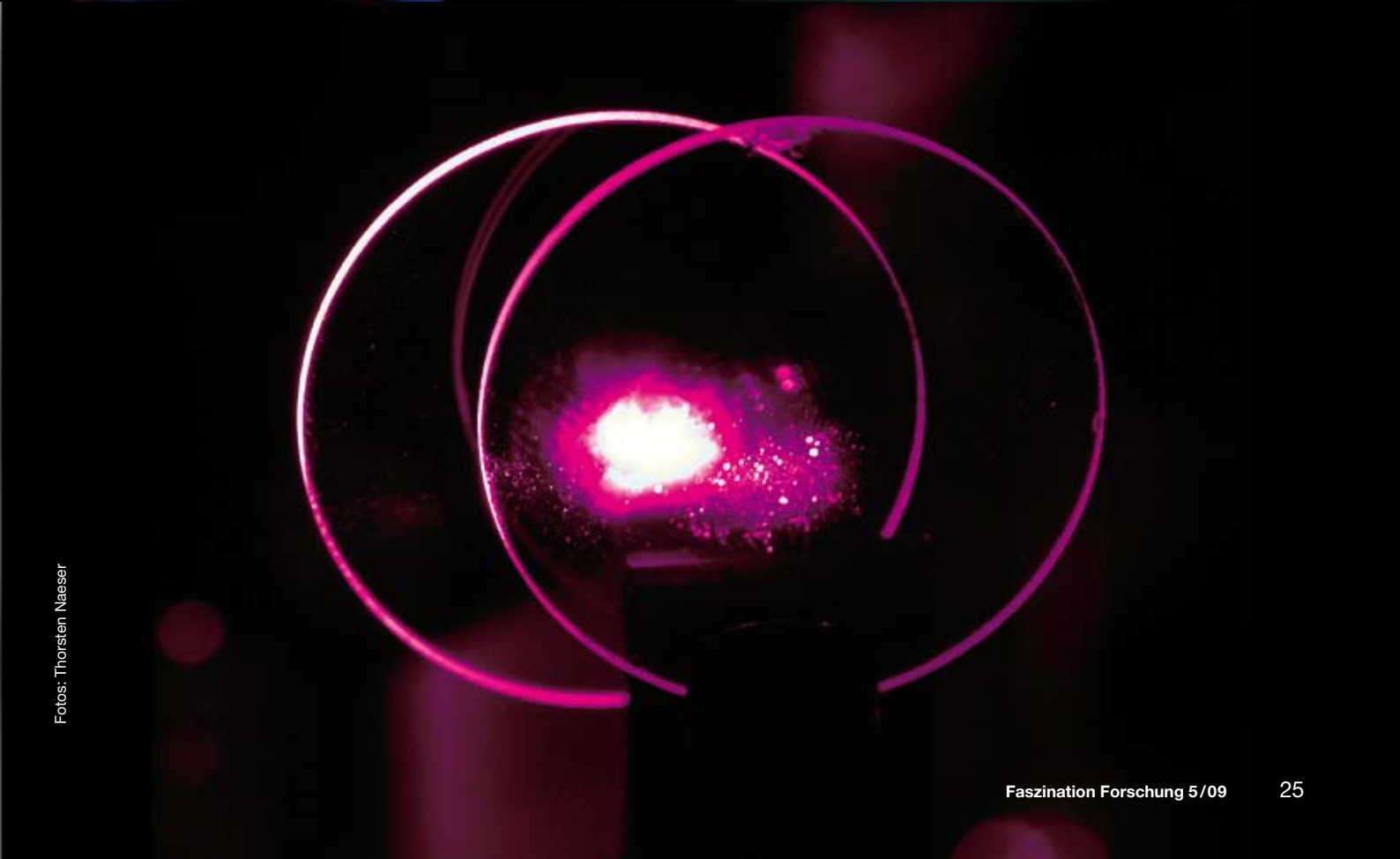
www.radonc.med.tu-muenchen.de
www.munich-photonics.de

Erfolgreicher Protonenbeschuss: Zellen zeigen nach der Bestrahlung mit gepulsten Protonenstrahlen Schäden (kleine Flecken)





Wichtiges Werkzeug der Forscher vom MAP-Cluster ist der ATLAS-Laser am Max-Planck-Institut für Quantenoptik. Derzeit arbeiten die Experten daran, die Energie des Laserlichts so weit zu steigern, dass damit Protonen zur Bestrahlung von Tumorzellen erzeugt werden können



Michael Molls' Waffe gegen den Krebs ist winzig, unsichtbar und unerhört schnell. Mit Ionen will er auf Tumoren schießen, mit Kohlenstoff- und Wasserstoffkernen, die mit halber Lichtgeschwindigkeit in das erkrankte Gewebe jagen, um dort die fehlgesteuerte Erbsubstanz zu zertrümmern. Um Ionen auf ein solches Tempo zu bringen, braucht man für gewöhnlich große Teilchenbeschleuniger, kreisrunde Partikelrennbahnen, die Gebäude von Turnhallengröße füllen. Mächtige, tonnenschwere Magnete zwingen die Teilchen dazu, um die Kurve zu fliegen und wie in einer Zentrifuge schneller und schneller zu rasen. Der Bau eines solchen Teilchenbeschleunigers ist aufwendig und verschlingt leicht 100 Millionen Euro. Für Molls ist das definitiv zu viel. Der Leiter der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie am Klinikum rechts der Isar der TU München will es kompakter. Zusammen mit Physikern entwickelt er einen kleinen Laser, der die Ionen auf Touren bringen soll. Die Idee: Statt die Ionen auf einer riesigen Kreisbahn sausen zu lassen, beschießt man mit Laserlicht dünne Spezialfolien. Das Licht ist so energiereich, dass es Ionen mit hohem Tempo aus der Folie reißt. Vermutlich wird eine solche Anlage nicht viel größer als ein kleiner Büroraum sein.

Noch gibt es die Laseranlage nicht. Sie ist eines von mehreren Projekten, an dem derzeit Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen im Exzellenzcluster

Oben: Nach der Bestrahlung werden Zellschäden im Fluoreszenz-Licht sichtbar. In manchen Zellen sieht man Schäden an den Zellkernen (links). Ein anderes Experiment zeigt deutlich, dass viele Tumorzellen geschädigt wurden (rechts). Sichtbar gemacht wird dies durch eingefärbte Antikörper (blau), die sich in den betroffenen Zellen sammeln

Unten: Der Physiker Christoph Greubel von der Universität der Bundeswehr setzt einen flachen Behälter mit lebenden Zellen in die Bestrahlungsanlage des Garchingener Tandem-Beschleunigers ein

„Munich-Centre for Advanced Photonics“, kurz MAP, arbeiten. Das Ziel von MAP ist die Entwicklung neuer brillanter und starker Laserlichtquellen – aber eben auch neuer Anwendungen. Und eine davon ist Molls' Kampf gegen Tumoren. Die Idee, bösartige Tumoren mit Ionen zu beschießen, ist nicht neu. Seit gut zehn Jahren werden Patienten in aller Welt damit behandelt, zunächst nur an Versuchsgeräten in Forschungszentren, zunehmend aber auch an klinischen Anlagen. Partikeltherapie nennt man dieses Verfahren. Derzeit entstehen in Heidelberg, Essen, Marburg und Kiel, aber auch in Japan und in den USA neue Partikeltherapie-Zentren im Universitäts-Umfeld.

Tumoren zielgenau bestrahlen

In München ist gerade eine privatwirtschaftlich finanzierte Anlage in Betrieb gegangen. Experten sprechen von einem kleinen Boom. Doch alle Anlagen brauchen ihre eigenen riesigen Teilchenbeschleuniger, deren Baukosten meist nur große Konsortien schultern können. Sicher: Die Partikeltherapie ist eine vielversprechende Behandlungsmethode, denn mit dem dünnen Ionenstrahl können vor allem tief liegende Tumoren sehr zielgenau bestrahlt werden – teilweise deutlich präziser als mit der herkömmlichen Röntgenbestrahlung. Auch Tumoren, die man chirurgisch nicht entfernen kann, weil sie zu dicht an lebenswichtigen Organen oder direkt am Sehnerv sitzen, sind Kandidaten für die Parti- ▶

Fotos: Thomas Schmid

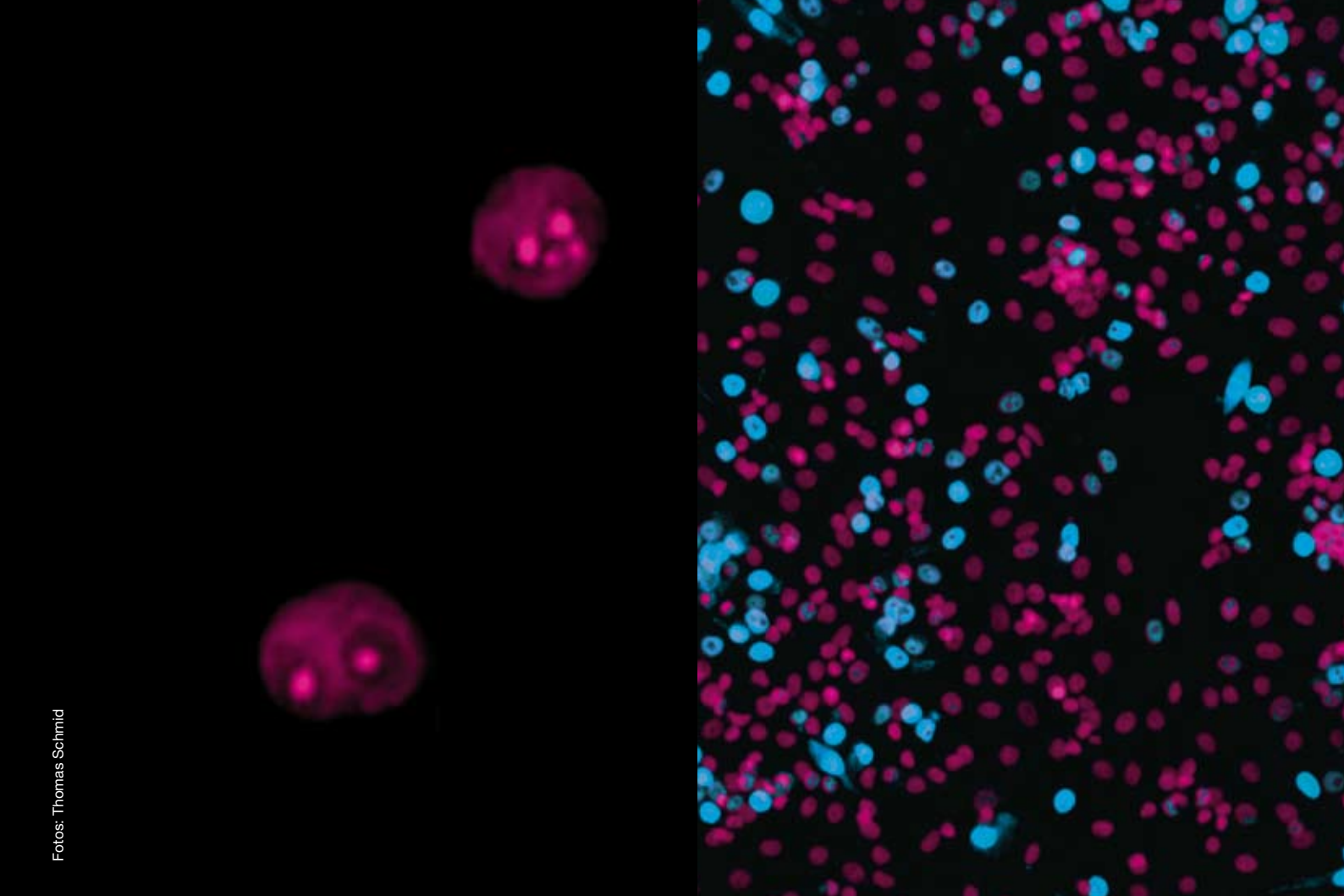
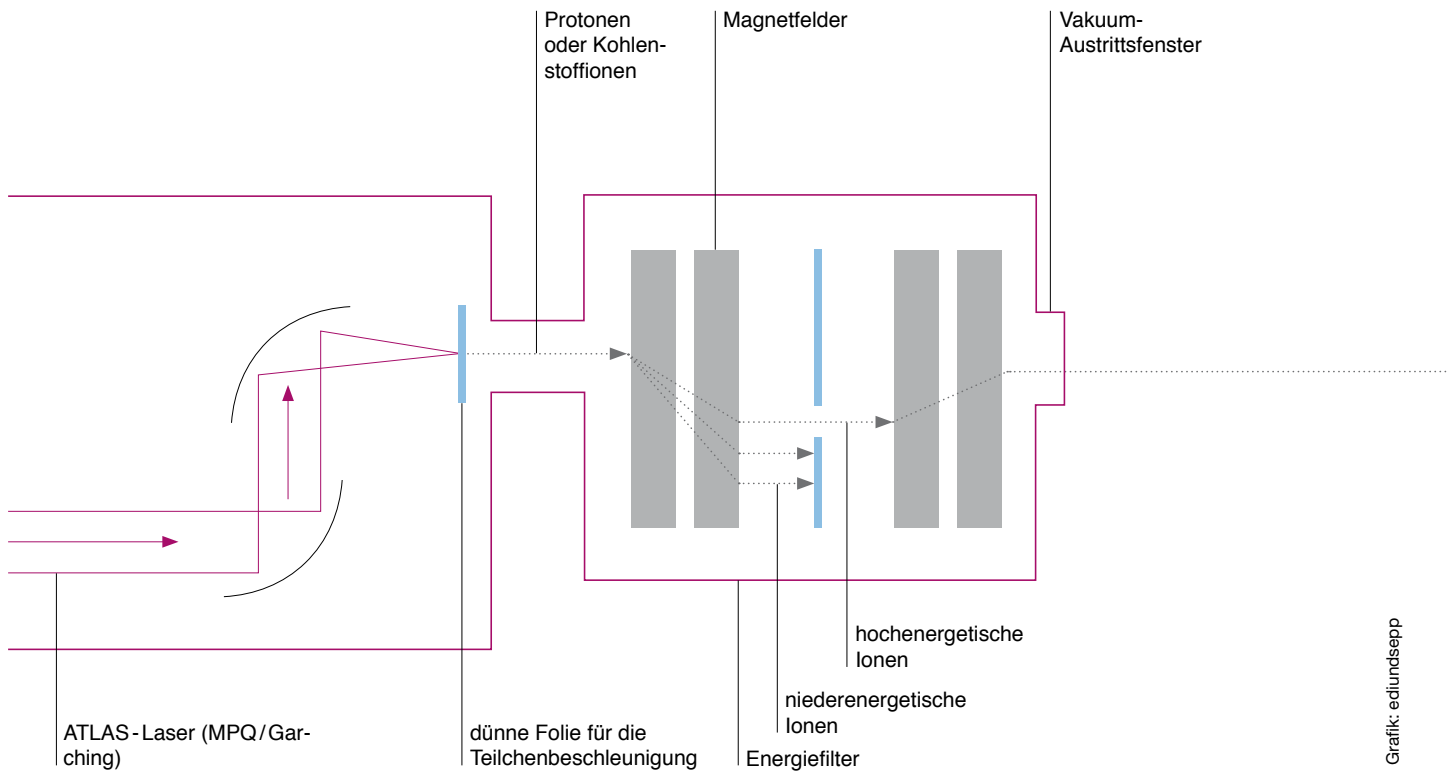


Foto: Kurt Bauer





Grafik: edlundsepp

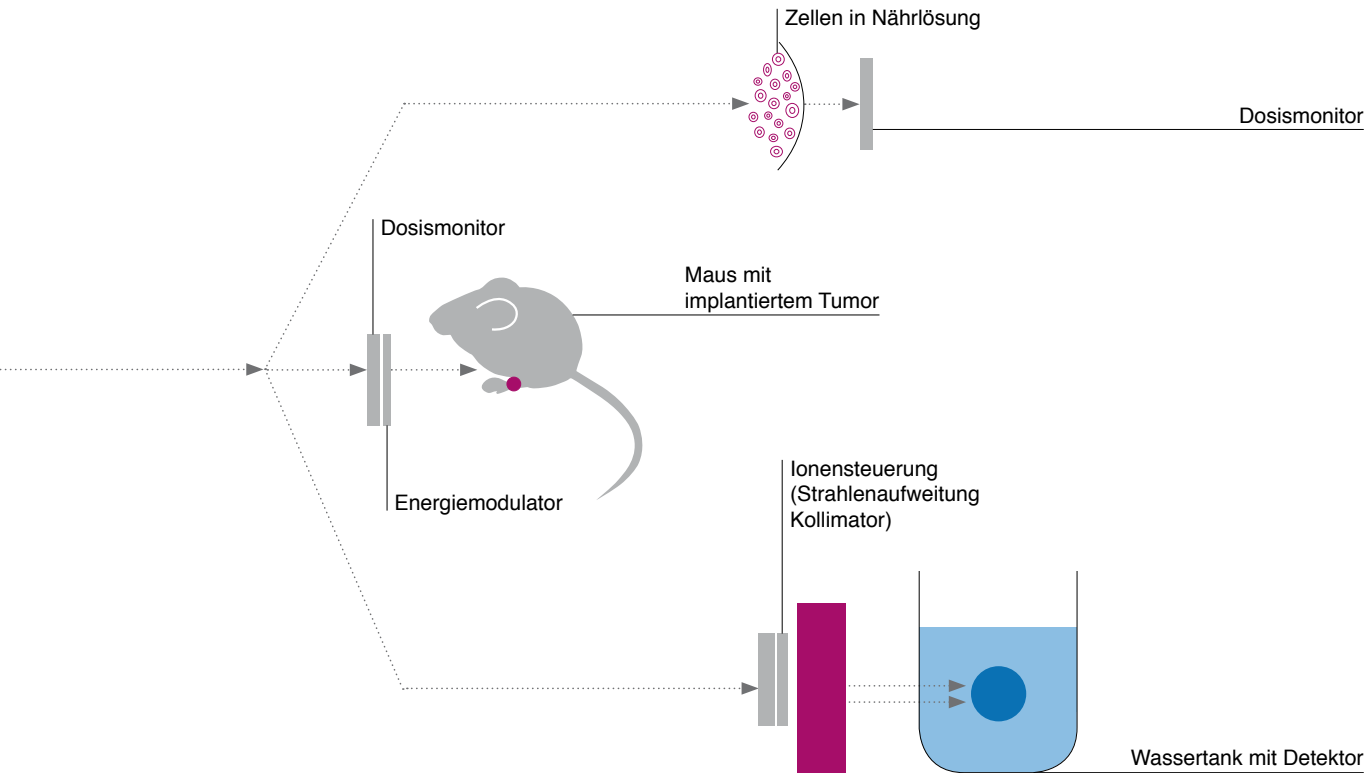
An der „biomedical beam line“ am ATLAS-Laser in Garching sollen die Grundlagen für den Einsatz laser-beschleunigter Ionenstrahlen in der Medizin untersucht werden. Das Laserlicht wird auf eine dünne Folie fokussiert, in der Protonen oder Kohlenstoffionen beschleunigt werden

keltherapie. Schätzungen zufolge lassen sich heute 20 Prozent aller ortsfesten Tumoren weder mit der klassischen Röntgenbestrahlung noch durch chirurgische Eingriffe behandeln. „Es wäre deshalb wünschenswert, die Partikeltherapie in die breite Anwendung zu bringen“, sagt Michael Molls. „Das lässt sich aber eher mit kleinen und kostengünstigeren Anlagen wie dem Laser erreichen.“ Molls will mit seinem MAP-Projekt in diese Richtung gehen, und der MAP-Cluster scheint dafür der richtige Ort zu sein, denn selten sind physikalische und medizinische Expertise so eng verknüpft wie hier.

Gepulste Ionenpakete

Molls' Laserprojekt wird von dem Medizinphysiker Jan Wilkens betreut. Der weiß, dass bis zum kompakten Therapielaser noch einige Hürden zu überwinden sind: „Unser Projekt teilt sich in mehrere Arbeitspakete auf – die technische Seite, den Bau des Lasers und die Steuerung des Ionenstrahls oder auch Untersuchungen an Zellgeweben. Wir arbeiten parallel, um schneller ans Ziel zu kommen.“ Die Biologen im Team untersuchen,

wie die laser-beschleunigten Ionen auf lebende Zellen wirken, denn so ein Strahl arbeitet anders als bei Ionen aus Teilchenbeschleunigern. Teilchenbeschleuniger geben Ionen gleichmäßig wie einen Wasserstrahl aus dem Gartenschlauch ab. Der Laser hingegen sendet das Licht gepulst wie die Blitze einer Stroboskop-Lampe. Dieses Stakkato überträgt sich auch auf die erzeugten Ionen. Noch ist offen, ob gepulste Ionen Tumorgewebe ebenso wirksam zerstören wie der kontinuierliche Strahl aus dem Teilchenbeschleuniger. Da der Laser noch entwickelt wird, behelfen sich die Forscher aus Molls' Team fürs Erste mit einem klassischen Beschleuniger auf dem Campus Garching, den die Kooperationspartner von der Universität der Bundeswehr so „frisieren“, dass er kurze Ionenpulse aussendet, mit denen dann Zellgewebe oder auch Tumoren von Versuchstieren bestrahlt werden. „Bislang sieht es so aus, als haben die gepulsten Ionenpakete die gleiche Wirkung wie der kontinuierliche Ionenstrahl aus dem Teilchenbeschleuniger“, sagt Oberärztin Barbara Röper, die im Vorstand des MAP-Clusters für die Gebiete Strahlentherapie und



Nach dem Durchlaufen eines Energiefilters können die Teilchenstrahlen für strahlenbiologische Forschung an Zellen und Kleintieren eingesetzt werden. Parallel dazu wird eine Ionensteuerung entwickelt, mit der die Behandlung großer Tumoren möglich wird

Ionen zerstören Krebs

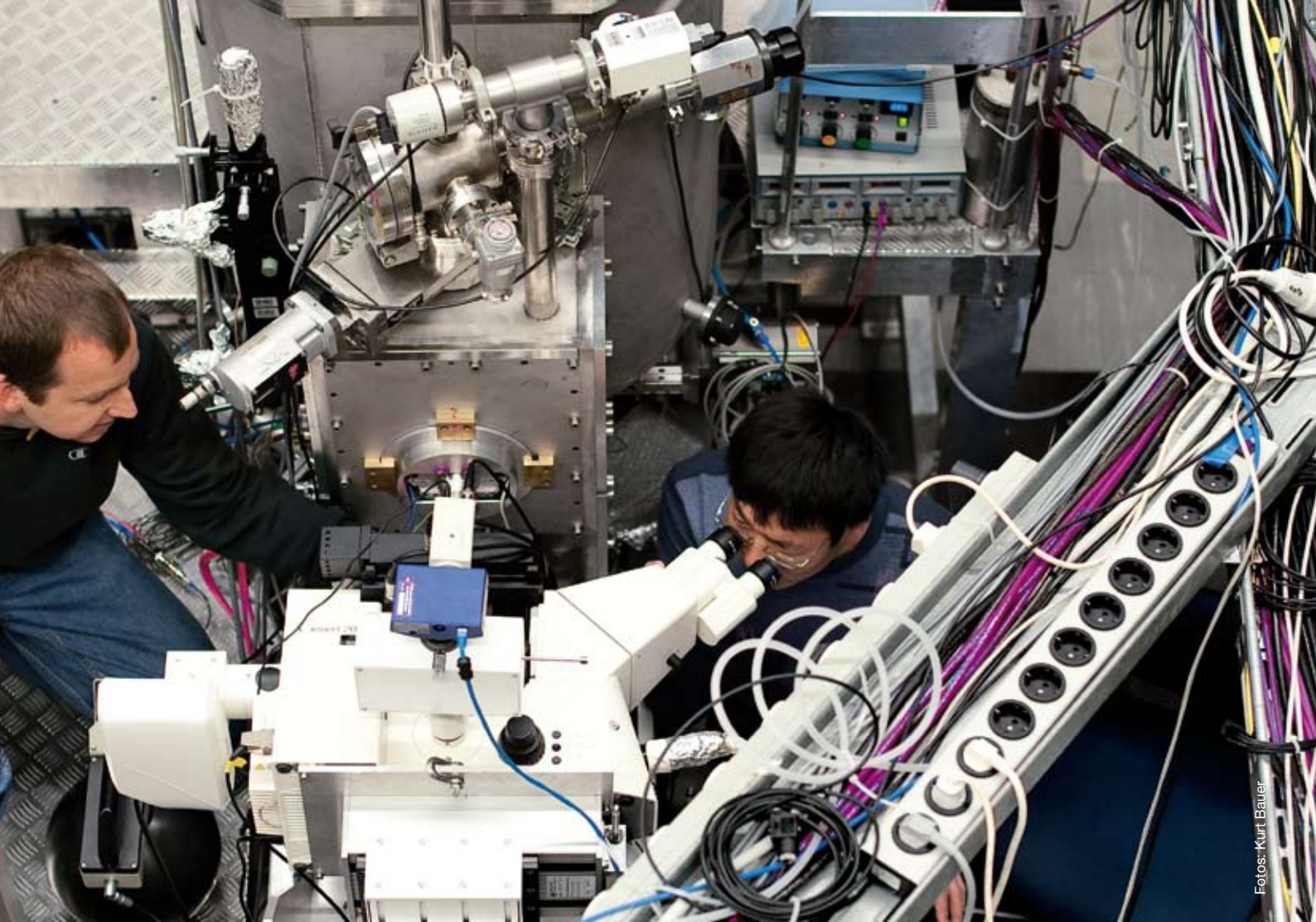
In der Partikeltherapie beziehungsweise der Strahlentherapie mit Ionen nutzt man heute vor allem Kohlenstoff- und Wasserstoffionen, um das Tumorgewebe zu zerstören. Die energiereichen Ionen werden auf ihrem Weg durch den Körper langsam abgebremst. Aufgrund ihrer hohen Geschwindigkeit interagieren sie während ihrer Reise kaum mit den Zellen. Erst kurz bevor sie zum Stillstand kommen, geben sie einen starken Energieimpuls ab. Die zerstörerische Kraft der Ionen wird damit erst im Tumor frei. Die energetische Anregung führt vor allem zur Zerstörung der DNA, zu sogenannten Doppelstrangbrüchen und zu Chromoso-

men-schäden. Die Entwicklung des Tumors und die unkontrollierte Zellteilung wird damit erheblich gestört. Für die Radioonkologen besteht die Herausforderung vor allem darin, die Energie des Ionenstrahls so zu steuern, dass sie exakt im Tumorgewebe wirksam wird, außerdem den Rand des Tumors präzise zu zerstören, ohne dass gesundes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird. Für die Bestrahlung können neben Kohlenstoff- und Wasserstoffionen noch eine ganze Reihe anderer Ionen eingesetzt werden. Welche Ionen künftig im MAP-Laser-Verfahren zur Anwendung kommen, ist Gegenstand der Forschung.

Strahlenbiologie zuständig ist. Das wäre gut, denn dann könnten die Wissenschaftler von den Erfahrungen, die sie mit der Partikeltherapie bisher gemacht haben, auch beim Einsatz des Lasers profitieren.

Wilkens selbst arbeitet zurzeit vor allem an der Steuerung des Ionenstrahls. Auch dabei gibt es einen wesentlichen Unterschied zu den etablierten Partikeltherapie-Anlagen mit Teilchenbeschleuniger. Der kontinuierliche

Ionenstrahl aus dem Beschleuniger wird durch Magnete hochpräzise abgelenkt und dann wie ein Suchscheinwerfer millimetergenau über den Tumor geführt – hin und her, von links nach rechts, bis das krankhafte Gewebe in Gänze abgescannt und bestrahlt wurde. Die Lichtpulse des MAP-Lasers aber sind ultrakurz – nur wenige Femtosekunden lang, eine milliardstel Sekunde. Das ist unwahrscheinlich schnell. Licht breitet sich ▶



Fotos: Kurt Bauer

Der Biologe Thomas Schmid und der Physiker Guanghua Du beobachten lebende Zellen im Mikroskop (weißer Kasten) direkt während der Bestrahlung mit dem Tandem-Beschleuniger (stählerner Kasten oben)

mit einer Geschwindigkeit von circa 300.000 Kilometern pro Sekunde aus. In dieser Zeit reist es fast von der Erde zum Mond. In einer Femtosekunde aber kommt das Licht gerade einmal 0,3 Mikrometer weit, was in etwa dem Durchmesser eines Bakteriums entspricht. Auf der Welt gibt es keinen Magneten, der so schnell ist, dass er im Femtosekundentakt gepulste Ionen erfassen oder ablenken könnte. Damit versagt die herkömmliche Magnet-Steuerung im Ultrakurzpulsbetrieb. Wilkens und seine Kollegen müssen die Ionen-Steuerung also neu erfinden. So tüfelt der Forscher an Filtern und sogenannten Kollimatoren, die die Strahlung bündeln und in eine bestimmte Richtung lenken.

Das Laserlicht stellt den MAP-Forschern allerdings nicht nur Hindernisse in den Weg. Es hat auch große Vorteile. So erzeugt der Laser Ionen mit verschiedenen Energien, „multienergetische“ Ionenpulse. Von der Energie hängt ab, wie tief die Ionen in den Körper

des Patienten eindringen können und auch, ob sie es überhaupt bis zum tief liegenden Tumor schaffen. Dank der unterschiedlichen Energie wandern die in einem Femtosekundenpuls enthaltenen Ionen im Tumor unterschiedlich weit, sodass dieser mit einem Schlag auch in der Tiefe bestrahlt wird. Ganz anders der klassische Ionenstrahl aus dem Teilchenbeschleuniger: Der erzeugt Ionen mit derselben Energie, sodass der Partikelstrahl den Tumor immer nur in einer bestimmten Tiefe trifft und abschnitten kann. Will man im Gewebe weiter vordringen, muss die Leistung des Ionenstrahls während der Behandlung entsprechend reguliert werden. So arbeitet man sich langsam in die Tiefe des Tumors vor. „Der laser-beschleunigte Ionenstrahl mit seinem breiten Energiespektrum bietet die Chance, einen Tumor auf Anhieb mit wenigen Pulsen nicht nur in der Breite, sondern auch in der Tiefe komplett zu bestrahlen“, sagt Wilkens. Es ist durchaus denkbar, dass sich dadurch künftig die Behandlungsdauer verkürzen lässt. Einen



Kühle Schönheit:

Über Linsen und optische Präzisionseinrichtungen wird das Licht des ATLAS-Lasers ins Ziel gelenkt

ersten Prototyp für die Ionensteuerung baut der Forscher gerade auf, während die Kooperationspartner im Cluster die Laserlichtquelle fit für den Einsatz machen. Noch reicht die Energie des Lasers nicht aus, um den Ionen den nötigen Schwung für die Reise in den Körper zu geben: Derzeit schaffen sie 0,5 Zentimeter. Für eine Behandlung aber wäre eine Eindringtiefe von mindestens 25 Zentimetern nötig.

Weiter Weg bis zur Therapie

Dank der engen Zusammenarbeit mit Forschern anderer Disziplinen aber ist Hilfe nicht weit. „Die Laserphysiker vom Max-Planck-Institut für Quantenoptik arbeiten daran, die Energie des Lasers zu steigern“, sagt Wilkens. „Derzeit erreichen wir eine Ionenenergie von 20 Mega-Elektronen-Volt, für eine Therapie benötigen wir das Zehnfache.“ Den Laser stärker zu machen, ist ein Weg. Einen zweiten geht eine MAP-Forscherguppe der Ludwig-Maximilians-Universität. Sie optimiert die

Folien, aus denen der Laser die Ionen herausschlägt. Gelingt es nämlich, Folien herzustellen, aus denen sich die Ionen leichter lösen, benötigt man wenig Laserenergie. Diese Folien sind nur wenige Atomlagen und Nanometer dünn. So werden die Atome zu einer hauchdünnen Schicht auf ein Trägermaterial aufgedampft, der Träger wird anschließend weggeätzt. Übrig bleibt die Folie. Je dünner sie ist, desto eher lassen sich Ionen herausschießen. „Es ist geradezu ideal, solche Experten im Cluster zur Seite zu haben“, betont Wilkens. „Natürlich ist der Weg noch weit und der Einsatz des Lasers in der Partikeltherapie wohl erst in rund zehn Jahren möglich. Aber es gibt sicher nicht viele Orte, an denen man so ein Projekt überhaupt stemmen könnte.“ Auch für Michael Molls, Mitglied im MAP-Vorstand, ist der Cluster und die Bündelung von Expertise einzigartig. Für ihn steht fest, dass MAP entscheidend zur Krebstherapie beitragen kann: „Denn manche Krebsarten wird der Laser heilen, nicht ein Medikament.“ *Tim Schröder*

Link

www.wzw.tum.de/bc

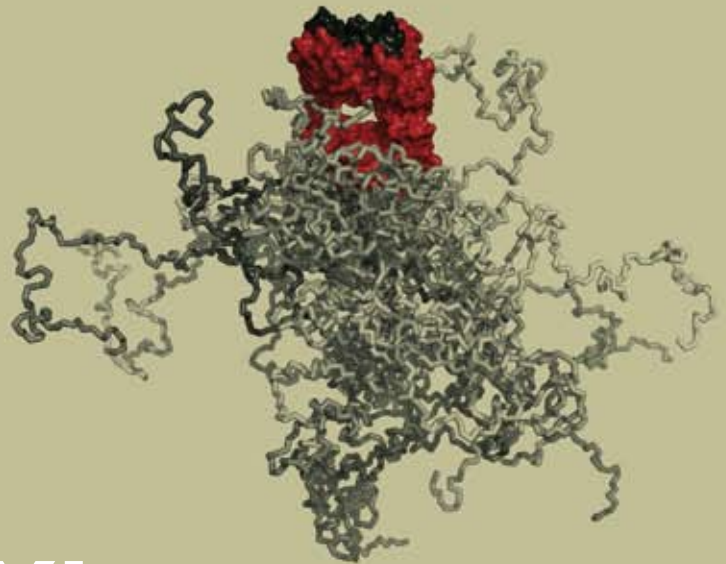


Bild: Skerra

Proteine in XL

Biochemiker der TUM verlängern die Wirkzeit von Biopharmazeutika. Sie verbinden die kleinen Proteine mit einer Art molekularem Ballon, der sich aufbläht und dadurch die Halbwertszeit der Wirkstoffe im Körper verlängert

Wer an chronischer Hepatitis B leidet, wird häufig mit dem (gentechnisch hergestellten) Gewebshormon Interferon behandelt. Das Problem: Interferon ist ein sehr kleines Protein, deshalb wird es bereits nach kurzer Zeit über die Niere ausgeschieden. Für den Patienten bedeutet das alle zwei Tage eine hoch dosierte Spritze, damit die Wirkung nicht vorzeitig nachlässt.

Deutlich länger verbleibt Interferon im Körper, wenn es chemisch mit einem synthetischen PEG-Molekül (Polyethylenglycol) gekoppelt ist. PEG ist eine Art Knäuel aus einem langkettigen Polymerfaden, das Wasser aufsaugt und sich dadurch aufbläht. Das gesamte Molekül wird so groß, dass es nicht durch die feinen Poren der Niere passt – das angekoppelte Interferon bleibt länger im Blutkreislauf, und der Patient profitiert von längeren Dosierungsintervallen bei gleichmäßigerer Wirkstoffkonzentration.

Wissenschaftler der TUM um Prof. Arne Skerra vom Lehrstuhl für Biologische Chemie am Wissenschaftszentrum Weihenstephan haben mithilfe der Gentechnik einen Aminosäurefaden entwickelt, der sich ähnlich wie PEG verknäult und Wasser anlagert. Im Gegensatz zu PEG-Verbindungen besteht jedoch nicht die Gefahr, dass sich dieses Anhängsel im Körper anreichert. Vielmehr wird es – mit der Zeit – ausgeschieden oder biologisch abgebaut. Denn der Aminosäurefaden ist

lediglich aus drei der 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren zusammengesetzt: Prolin, Alanin und Serin, kurz PAS.

Der Proteinwirkstoff Interferon, der seinerseits aus Aminosäuren aufgebaut ist, lässt sich dadurch auf einfache Weise in „PASilierter“ Form produzieren. In ersten Versuchen mit Tieren stellten die TUM-Wissenschaftler fest, dass ein PASiliertes Interferon eine um den Faktor 60 verlängerte Halbwertszeit im Blut aufweist, sodass damit tatsächlich verlängerte Dosierungsintervalle ermöglicht werden.

PASilieren lassen sich prinzipiell alle kleinen Proteine, die bereits als Medikamente eingesetzt oder bei Pharmafirmen derzeit entwickelt werden, wie zum Beispiel Wachstumsfaktoren oder funktionelle Antikörperfragmente: ein riesiger Markt für die neue Technologie. Prof. Skerra hat deshalb zusammen mit seinen Mitarbeitern die Gründung einer neuen Biotech-Firma vorangetrieben, der XL-protein GmbH, die im Frühjahr ihre Geschäftstätigkeit aufgenommen hat.

„Unsere Technologie hat das Potenzial dazu, Blockbuster-Medikamente einer neuen Generation hervorzu bringen“, ist der TUM-Biochemiker überzeugt. Mehrere der neuen Wirkstoffe seien bereits im Stadium der fortgeschrittenen präklinischen Entwicklung. □

**Von der Zukunft reden alle.
Sie entwickeln sie mit.**



Mit welchem Antrieb fährt das Automobil von morgen? Wie ist es mit seiner Umgebung vernetzt? Und wie bewegt es sich klimaneutral von A nach B?

Entwickeln Sie gemeinsam mit uns die besten Antworten!

Informationen – auch zu unserem neuen Graduate Trainee Programme – und weitere Stellenangebote finden Sie auf:

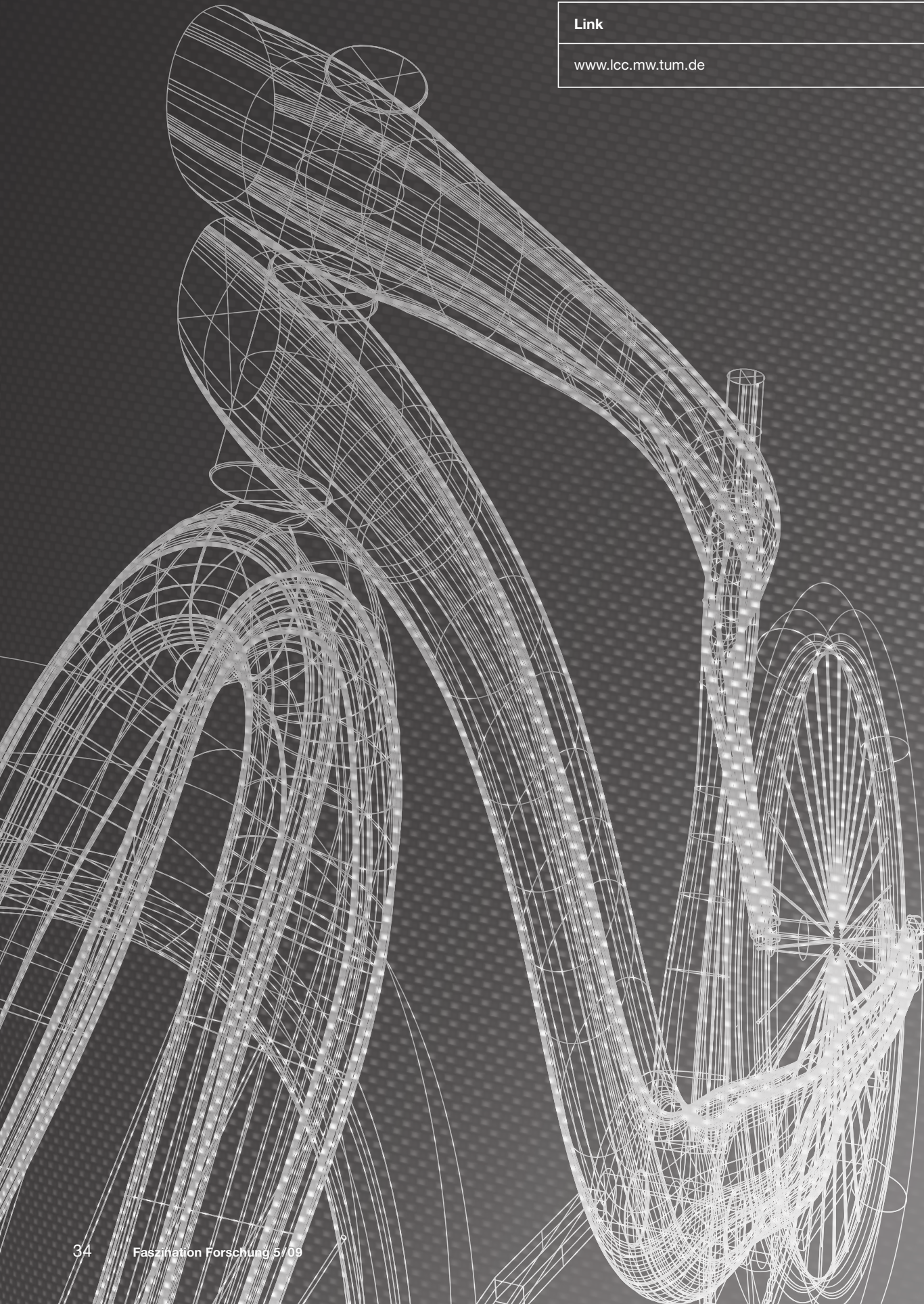
www.bmwgroup.jobs

BMW Group



Link

www.lcc.mw.tum.de



Wir nähern uns ein Flugzeug

Sie sind leichter als Aluminium und stabiler als Stahl. Deshalb werden aus carbonfaserverstärkten Kunststoffen Flugzeuge und Raketen gebaut. Sie könnten auch Autos leichter machen. Doch dafür ist ihre Verarbeitung zu teuer. Klaus Drechsler setzt auf die Nähmaschine, die die Massenproduktion möglich machen könnte

Auf dem Monitor fliegen die Fetzen. Zu sehen gibt es den Crashtest eines carbonfaserverstärkten Kunststoffträgers. Und der wird beim Aufprall schier geschreddert. Was im ersten Moment wenig vertrauenswürdig aussieht, ist eine echte Erfolgsgeschichte: Der Kunststoffträger ist viel leichter als Blech, nimmt aber mindestens genauso viel Energie auf, wenn er gegen die Wand kracht. Dächte man sich ein Auto aus dem Material, würde die Knautschzone nicht knautschen, sondern bröseln, den Fahrer aber ebenso gut schützen. Der könnte, salopp gesagt, nach einem leichten Crash seine Fahrgastzelle verlassen und den Rest der Karosserie aufkehren.

Der Film läuft auf dem Computer von Professor Klaus Drechsler an der Fakultät für Maschinenwesen der TU München in Garching. Seit Mai baut er den frisch gegründeten Stiftungslehrstuhl der SGL Group für Carbon Composites auf und ist gerade in sein neues Büro eingezogen. Klaus Drechsler beschäftigt sich mit carbonfaserverstärkten Kunststoffen (CFK), und die scheinen wahre Tausendsassas unter den Werkstoffen zu sein. Extrem leicht und doch stabil wie Blech oder Alumi-

um, in allen erdenklichen Formen zu fertigen – nur leider heute noch zu teuer für Massenfertigungen wie im Automobilbau. Flugzeugbau und Raumfahrt setzen zwar schon stark auf die neue Technik, aber in den breiten Markt hat sie es aufgrund der Kosten noch nicht geschafft. Teuer machen Faserverbundwerkstoffe einerseits die Carbonfasern selbst, aber vor allen Dingen auch die Fertigung, die noch viel Handarbeit erfordert.

Jetzt aber zieht der Markt an, denn wegen der Diskussion um Klimaschutz und Energieeffizienz suchen viele Industriezweige nach leichteren Materialien. Carbonfaserverstärkte Kunststoffe sind stabil, rosten nicht und sind 60 Prozent leichter als Stahl und 30 Prozent leichter als Aluminium. Windräder mit Rotoren aus CFK sind effizienter und weniger anfällig für Korrosion – gerade bei Windparks auf hoher See ein großes Problem. Den Flugzeugbauern ist die Gewichtersparnis von nur einem Kilogramm bis zu 100 Euro Mehrkosten wert – kein Wunder, wenn man sich überlegt, dass schon ein einziger Airbus A320 mit zehn Kilo weniger im Jahr knapp 2.000 Liter Kerosin spart. Mit das größte Potenzial für CFK sieht Drechsler im Automobilbau: ▷

Konstruieren wie die Natur – Faserverbundstrukturen

Wer mit weniger Energie mehr leistet, lebt länger: Dieses Prinzip herrscht seit Jahrmillionen in der Natur. Die Natur ist ein Meister im Leichtbau und Baupläne in der Tier- und Pflanzenwelt weisen eine extrem gute Energieeffizienz auf. Jede Kreatur verfügt über Konstruktionen und Werkstoffe, die optimal an ihre Funktion angepasst sind. Fasern liefern die Grundstruktur für diese Bauweise. Eingebettet in eine Matrix, sind sie genau so angeordnet, dass alle einwirkenden Kräfte bestmöglich verteilt werden. Bäume oder Knochen sind nur zwei Beispiele dafür, wie die Natur Faserverbundstrukturen nutzt, um bei minimalem Gewicht möglichst großen Belastungen standzuhalten. Nach dem gleichen Prinzip sind Faserverbundstrukturen für den Leichtbau aufgebaut: Über die

Wahl und die Anordnung der Fasern wird der Werkstoff genau an die an ihn gestellten Anforderungen angepasst. Heute kennt man faserverstärkte Metalle, Keramiken und Kunststoffe, wobei den carbonfaserverstärkten Kunststoffen (CFK) derzeit mit am meisten Aufmerksamkeit zuteilwird. Das liegt in erster Linie an der Carbonfaser selbst, die für Anwendungen im Leichtbau unschlagbar ist: Sie kann wahlweise mit höchster Festigkeit, höchster Steifigkeit oder ausgewogenen Eigenschaften hergestellt werden und lässt sich maschinell verarbeiten. Mit der zunehmenden Verbreitung von CFK wird auch die Vielfalt der Carbonfasern zunehmen und – wie in der Natur – für jede Anforderung die optimalen Eigenschaften liefern.

„Autos haben seit den Siebzigerjahren stetig an Gewicht zugelegt, Komforteinrichtungen wie Klimaanlage und Schutzsysteme wie Airbags forderten ihren Tribut. Ein Mittelklassewagen wiegt heute über eine Tonne. Hundert Kilo weniger würden seinen Spritverbrauch um bis zu einem halben Liter pro 100 Kilometer reduzieren. Umgekehrt kann man mit leichteren Werkstoffen sportlichere Autos bauen, die nicht mehr Sprit verbrauchen.“ Allerdings liegt in der Automobilindustrie die Latte besonders hoch. Gerade mal fünf Euro Mehrkosten pro eingespartes Kilo Gewicht würden sich rechnen, sagt Drechsler und bringt damit das Ziel seiner Forschung auf den Punkt: Automatisierung und Großserientauglichkeit. Er sucht nach Fertigungstechniken und Maschinen, die die Minutentakte hochvolumiger Produktion erfüllen, und nach Konstruktionsverfahren, die das Potenzial des Werkstoffs optimal ausnutzen.

CFK besteht typischerweise aus 60 Prozent Carbonfasern und 40 Prozent Kunststoff. In der Lage der Fasern liegt der Schlüssel zur Stabilität der CFK: Je nachdem, welche Belastungen auf das zu schaffende Bauteil zukommen, werden die Fasern längs, quer oder zu einer Matrix verwoben angeordnet. Das Ziel ist, die auftretenden Spannungen möglichst homogen auf das ganze Bauteil zu verteilen. Im zweiten Schritt wird dem Gewebe Epoxidharz injiziert, sodass alle Zwischenräume komplett mit Kunststoff aufgefüllt sind – Infiltration nennt sich das Verfahren, das Drechsler verwendet.

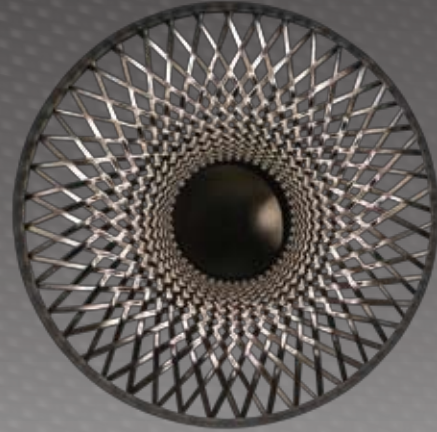
Die Vorgehensweise revolutioniert die Art, wie bisher gefertigt und konstruiert wird. Man schneidet nicht mehr Bleche, die man in die gewünschte Form bringt, sondern man braucht Maschinen, die Fasern zu vorgegebenen Formen verarbeiten können, und effiziente Injektions- und Aushärteverfahren. Die Eigenschaften des Werkstücks hängen direkt davon ab, wie es gefertigt wurde. Umgekehrt kann man auf diese Wei-

se ein ganz bestimmtes Materialverhalten einstellen. Drechsler nennt als Beispiel anisotrope Eigenschaften: Anders als bei Metall, das in allen Richtungen gleich druck- oder zugfest ist, können spezielle Faseranordnungen ein Bauteil gezielt in eine Richtung stabilisieren, ohne gleich das ganze Werkstück zu verstärken. „Um dem Werkstoff gerecht zu werden, muss man völlig neu denken“, meint Drechsler und arbeitet deshalb auch an Simulationsmethoden und Modellen, mit denen Konstrukteure ihre Ideen durchspielen können.

Geflochtene Holme, gestickte Verstärker

Es gibt verschiedene Arten, aus der aufgespulten Carbonfaser ein Werkstück zu machen. Drechsler setzt auf die maschinellen Möglichkeiten der Textilindustrie und webt, stickt, flicht, näht oder strickt die Fasern in Form. Die Vorteile sieht er in der starken Automatisierung und deshalb dem hohen Potenzial zur Kostenersparnis. In der Praxis sieht das so aus, dass ein flaches Bauteil wie zum Beispiel ein Bremskraftverstärker für Fahrräder um ein vorgegebenes Muster gestickt wird.

Das gestickte Teil ist nur halb so schwer, aber dreimal so steif wie sein Pendant aus Aluminium. Dreidimensionale Stücke wie Holme oder Träger werden oft um einen leichten Rohling geflochten. Was sich daraus machen lässt, kann man in Drechslers Büro ausprobieren: Aus Stuttgart, wo er bisher den Lehrstuhl für Flugzeugbau an der Universität geleitet hat, brachte er einen geflochtenen Fahrradrahmen mit nach München. Sein leicht futuristisches Aussehen lässt erahnen, was alles möglich sein wird, wenn die Konstrukteure erst einmal anfangen, mit dem neuen Material zu experimentieren. Interessant für Allwetterradler ist zum Beispiel das Vorderlicht, das samt Verkabelung im oberen Holm untergebracht ist. Drechsler und sein Team pflegen engen Kontakt mit dem – in Europa einzigen – Faserherstel-



Was man alles aus carbonfaserverstärkten Kunststoffen konstruieren kann, verdeutlicht der Fahrradrahmen, den Professor Klaus Drechsler entwickelt hat. Die Rohre und Streben werden vollautomatisiert geflochten

ler SGL Group in Meitingen, um optimale Fasern für bestimmte Fertigungstechniken und Materialanforderungen zu finden. Er erwartet, dass es in Zukunft eine Vielzahl von Fasern geben wird und sieht darin weiteres Potenzial zur Kostenreduktion – sowohl bei den Fasern als auch in der Fertigung. Auch bei der Harzinfiltration sieht Drechsler großen Forschungsbedarf. Wie kann man das Epoxidharz schnell injizieren und sicherstellen, dass keine Blasen bleiben? Wie kann man den Aushärtprozess effizienter gestalten? Welche Eigenschaften muss das Harz haben, welche Bauteilgeometrie ist für die Infiltration optimal?

Wie holt man das Beste aus dem Werkstoff raus?

Noch fehlt den Ingenieuren die Erfahrung, das Gefühl für den neuen Werkstoff. Wie müssen die Fasern liegen, damit sie die einwirkenden Kräfte optimal verteilen? Wie muss das Bauteil geformt sein, damit es mit möglichst wenig Material möglichst stabil ist? Und wie müssen die Injektionsparameter für diese Geometrie aussehen? Die Konstrukteure brauchen Techniken und Modelle, um solche Zusammenhänge zu simulieren. Die gesamte Prozesskette von der Faserherstellung bis zum fertigen Bauteil muss in einem Modell abgebildet werden. Das Modell wiederum braucht Daten, die das Verhalten von CFK beschreiben. Deshalb müssen die neuen Composites genau charakterisiert werden. Außerdem existieren noch kaum Simulationswerkzeuge für die textilen Fertigungsprozesse und die Harzinfiltration. Die Modelle sind nicht nur wichtig für die Konstruktion, sondern auch für die Abschätzung des Langzeitverhaltens von Bauteilen aus CFK und ihren möglichen Schadenstoleranzen. Wie wirken sich Stöße aus? Bilden sich Risse im Material und wie werden sie sich ausbreiten? Natürlich gibt es Erfahrungen, denn carbonfaserverstärkte Kunststoffe sind nicht ganz neu, aber nun geht es den

Wissenschaftlern darum, dieses Wissen zu erweitern und in allgemeingültige Modelle einfließen zu lassen.

Das Elektroauto soll den Durchbruch schaffen

Aus Drechslers Sicht steht der Durchbruch für CFK praktisch vor der Tür. Windenergie gewinnt weltweit an Bedeutung. Boeing fertigt seinen neuen Dreamliner 787 erstmals mit einem kompletten CFK-Rumpf, inklusive Flügel. Mercedes hat mit dem SLR McLaren das erste Serienauto mit einer vollständig aus carbonfaserverstärkten Kunststoffen gefertigten Front-Crashstruktur gebaut. Andere Hersteller ersetzen einzelne Teile wie Stoßstangen oder das Dach durch CFK oder verstärken Metallholme mit CFK, um Gewicht zu sparen und trotzdem die nötige Stabilität zu haben. Den Durchbruch wird die Entwicklung des Elektroautos bringen, ist sich Drechsler sicher. „Da wird das Auto in Teilen praktisch neu erfunden. Es gibt keinen Motor mehr, keinen Kühler oder Antriebsstrang, keinen Auspuff, sondern stattdessen im Auto verteilte Batterien, die vielleicht vier Radnabenmotoren antreiben.“

Klaus Drechsler hat große Pläne: Sein Lehrstuhl, der heute aus zehn Personen besteht, soll in den nächsten Jahren über Drittmittelprojekte bis auf 40 Mitarbeiter anwachsen. Zusammen mit der Universität Stuttgart und der Fraunhofer-Gesellschaft, die in Augsburg ein Institut für Funktionsintegrierten Leichtbau aufbauen will, möchte er das Know-how für die Großserienfertigung von CFK aufbauen. Ein wichtiger Aspekt ist für ihn die Ausbildung an den Universitäten, um das neue Wissen in die Unternehmen hineinzutragen. Dass er in dieser Hinsicht auf einem guten Weg ist, wurde ihm gleich an seinem ersten Arbeitstag an der TUM klar: Da warteten bereits Studenten vor seinem Büro und interessierten sich für Diplom- und Doktorarbeiten zum Thema Carbon Composites.

Christine Rüth

Link

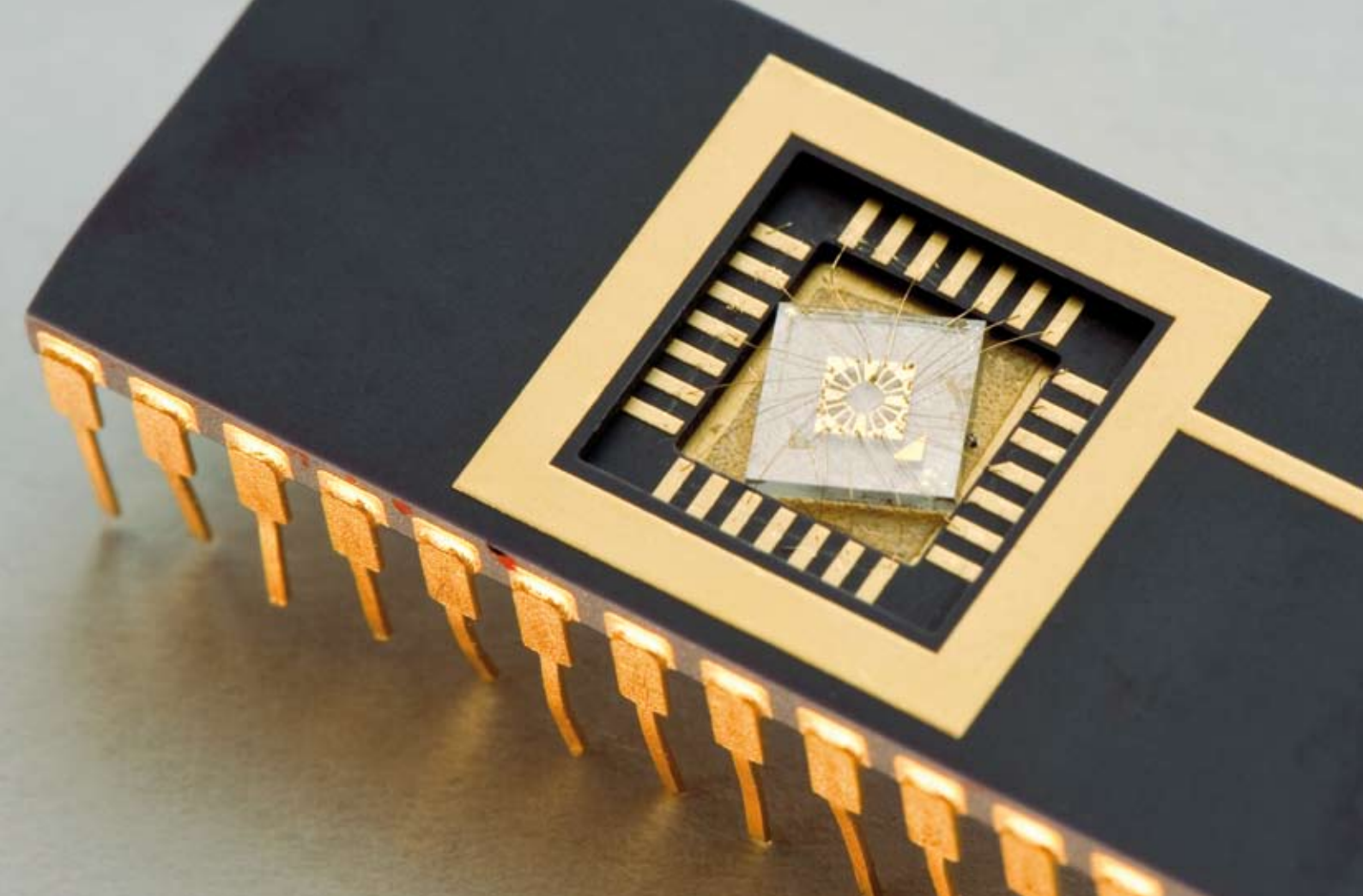
www.wsi.tum.de



Das Diamantenauge

Mithilfe von Diamanten bauen TUM-Wissenschaftler Elektronik, die mit Biomolekülen Kontakt aufnehmen kann, und stellen eine Verbindung zwischen toter und lebender Materie her





Fotos: Eckert / Heddergott, TUM

Die Diamantforscher bei der Arbeit: Im Reinraum produzieren sie die Chips, die mithilfe besonderer Apparaturen beschichtet und danach aufs Genaueste vermessen werden. Nur unter dem Mikroskop kann man die feinen Strukturen auf der Oberfläche der Diamanten im Detail erkennen

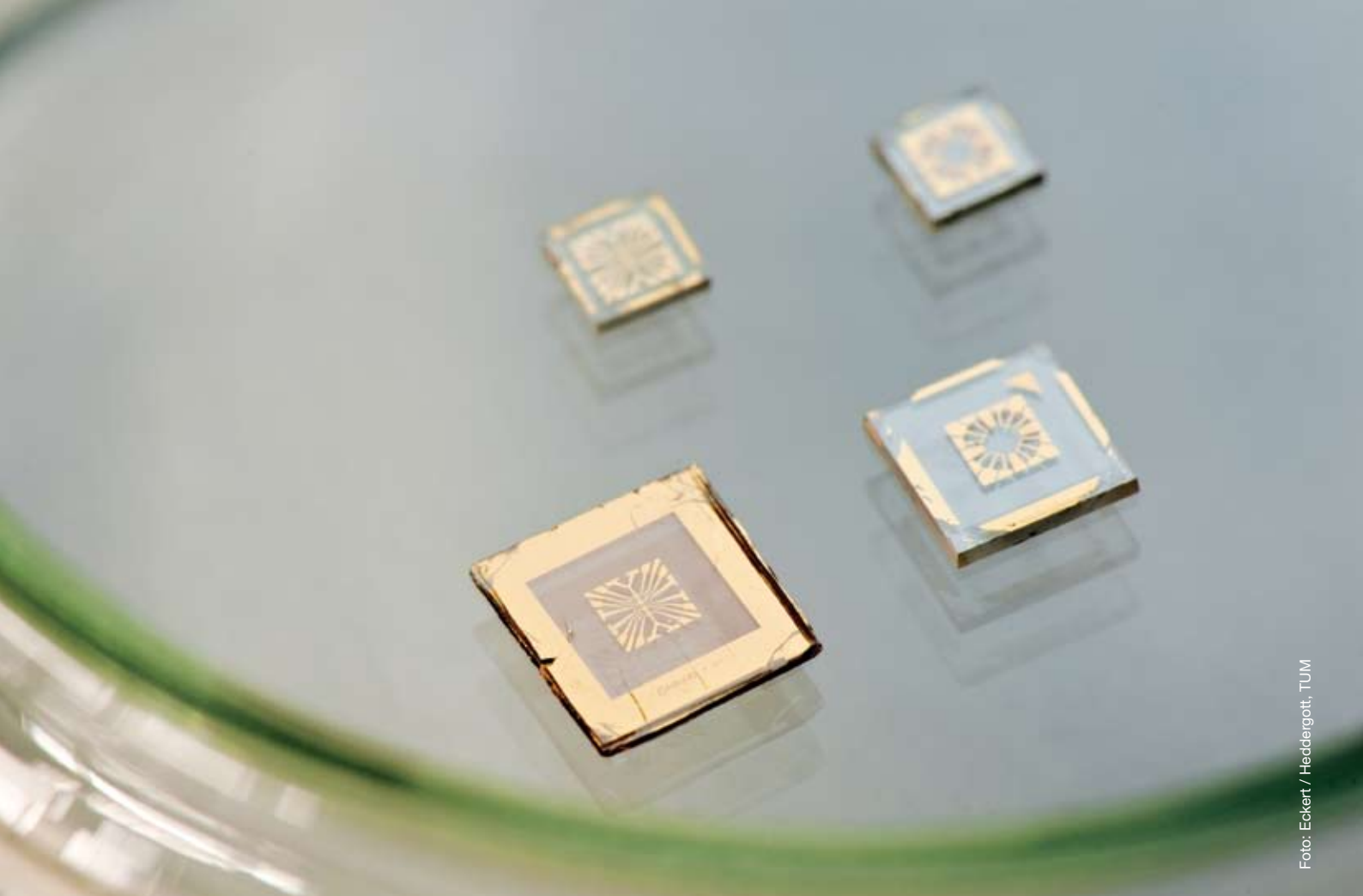


Foto: Eckert / Heddergott, TUM

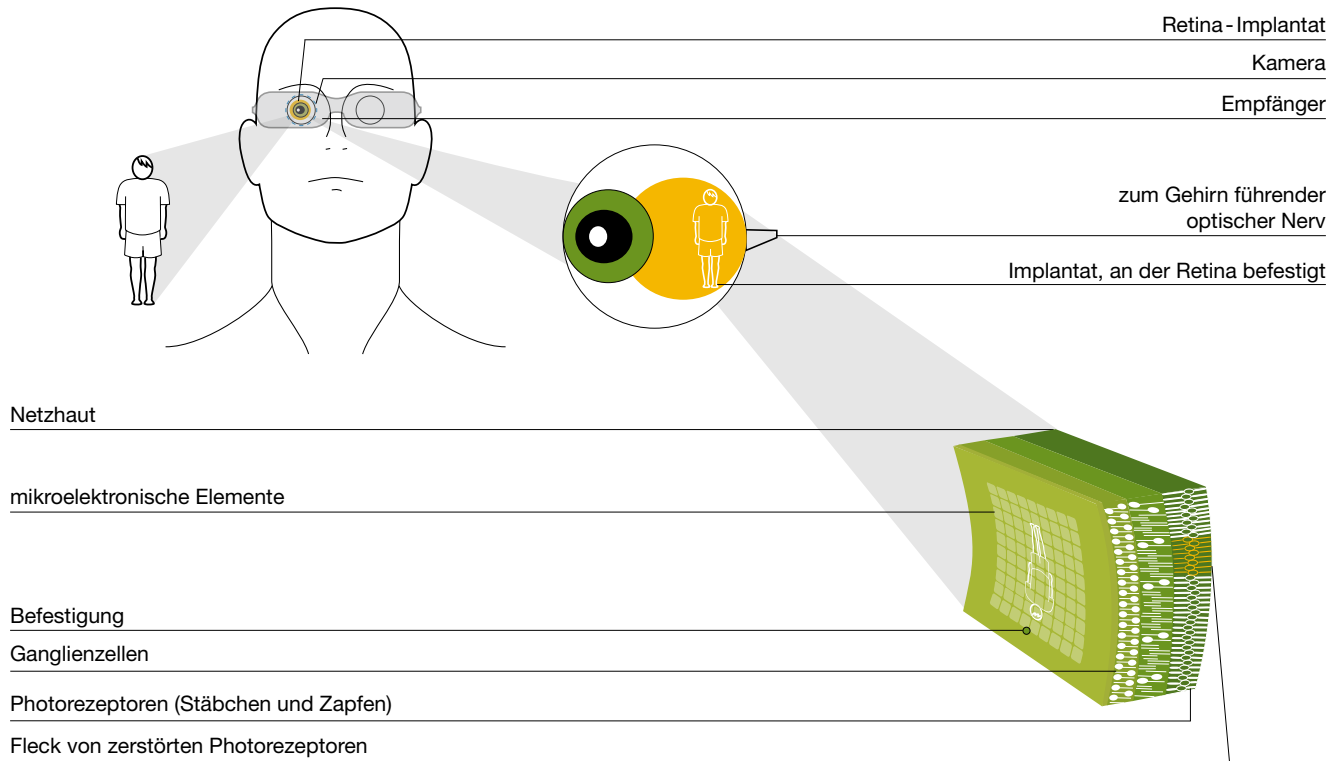
Grundlage für derartige Biochips sind flache, extra zu diesem Zweck hergestellte Industriediamanten. Die hauchdünnen, durchsichtigen Einkristalle, meist fünf mal fünf Millimeter groß und nur einen halben Millimeter dick, sind wegen ihrer enormen Reinheit sehr wertvoll

Diamonds are a girl's best friend“, trällerte Marilyn Monroe im Jahr 1953. Doch nicht nur als Schmuck und Zierde wecken Diamanten Aufmerksamkeit. Auch im Inneren des Körpers getragen, können sie uns die Augen öffnen: Im EU-Projekt DREAMS arbeitet eine internationale Gruppe von Forschern daran, eine künstliche Retina zu bauen, die als Implantat Kranken oder Unfallopfern das Sehvermögen zurückgibt. Die Prothese soll aus einem Chip bestehen, der Lichtreize empfängt und sie dann als elektrische Signale an die Sehnerven weiterleitet.

Das Material der Wahl für derartige Chips sind Diamanten. Gewöhnliche Halbleiterelemente aus Silizium oder Galliumarsenid wären zwar leichter verfügbar und viel billiger, aber „Diamant ist biokompatibel, unzerstörbar und stabil“, erklärt Professor Martin Stutzmann, an dessen Lehrstuhl am Walter Schottky Institut der TU München in Garching solche Chips erforscht und hergestellt werden. „Silizium kann man nicht implantieren, nach einem Monat ist das verdaut. Aber Diamant ist auf diesem Gebiet unschlagbar.“

Das liegt daran, dass das edle Material aus reinem Kohlenstoff besteht, der sich in einem regelmäßigen Kristall anordnet und chemisch inaktiv ist. Er reagiert nicht mit den Flüssigkeiten im Körper, löst sich nicht in Säuren auf und oxidiert nicht. Andererseits ist er, wenn man ihn richtig behandelt, als Halbleiter gut geeignet zum Bau elektronischer Chips. „Für Hochleistungsbaulemente ist Diamant schon jetzt sehr interessant“, sagt Martin Stutzmann, „er kann dort große elektrische Leistungen schalten und Wärme schnell abführen.“

Sein Mitarbeiter Dr. José Antonio Garrido und dessen Forscherteam haben sich dem Diamant verschrieben und sind auf dem Weg, Diamanten auch in biologischen Disziplinen zu Hochleistungen zu bringen: Sie wollen eine Verbindung schaffen zwischen toter und belebter Materie, damit Elektronik und Lebewesen unmittelbar Informationen austauschen können. „Einerseits wollen wir Reaktionen in der Zelle in elektrische Signale übersetzen, andererseits auf elektronischem Wege Zellen stimulieren“, sagt der 37-jährige Elektroingenieur. Die



Grafik: edlundsepp

Ein Diamantenchip im Auge macht Blinde wieder sehend: Eine kleine Kamera in der Brille projiziert das betrachtete Bild auf die Retina, also die Netzhaut des Auges. Sind in dieser Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) beschädigt, soll ein implantierter Diamantenchip helfen: Seine mikroelektronischen Elemente nehmen die optischen Reize auf und geben winzige elektrische Impulse an die dahinterliegenden Ganglienzellen ab. Diese leiten die Reize weiter an die Nervenzellen zum Gehirn, das daraus das Bild rekonstruiert

künstliche Retina ist dabei nur eines einer ganzen Reihe von anwendungsorientierten Projekten, dazu kommt noch eine Menge Grundlagenforschung. Denn eine Vielzahl von Fragen wurde bisher nicht geklärt. „Wenn man Halbleitermaterialien nimmt, auf diese Schalter, Transistoren oder Sensoren baut und sie mit der organischen Welt in Verbindung bringt, dann passiert ziemlich viel Neues“, betont Martin Stutzmann.

Teuflische Oberflächen

Früher benutzten Garrido und seine Mitstreiter natürliche Diamanten, heute bevorzugen sie flache, extra zu diesem Zweck gezüchtete Industriediamanten. Die hauchdünnen, durchsichtigen Einkristalle, fünf mal fünf Millimeter groß und nur einen halben Millimeter dick, sind wegen ihrer enormen Reinheit dennoch sehr wertvoll. Sie kosten rund 700 Euro das Stück. Zwei Jahre lang kann man damit arbeiten, dann muss man sie wieder aufpolieren lassen.

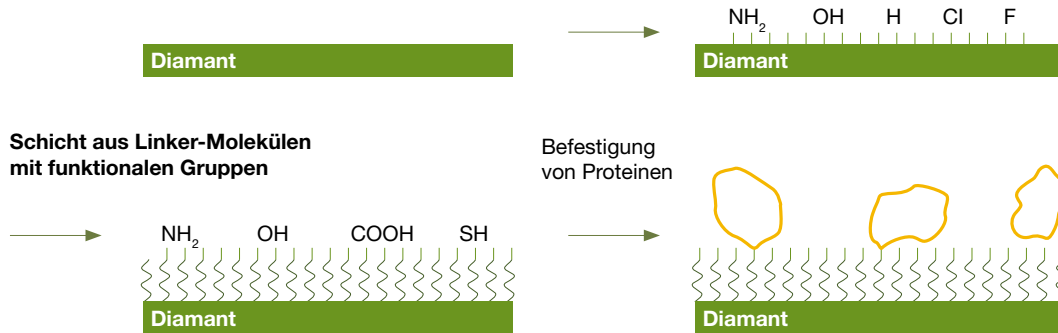
Doch auf den wenigen Quadratmillimetern dieser Plättchen entfalten sich nur dann große Möglichkeiten,

wenn ihre Oberfläche auf geeignete Weise verändert wird. Hierfür ist eine Menge Know-how vonnöten. „Gott schuf den Festkörper, der Teufel seine Oberfläche“, dieser gern zitierte Ausspruch des Physikers und Nobelpreisträgers Wolfgang Pauli deutet auf die vielfältigen Probleme hin, die derjenige überwinden muss, der die Eigenschaften einer Diamant-Oberfläche gezielt auf bestimmte Aufgaben einstellen will. Viel interdisziplinäres Wissen ist dabei nötig, Chemie und Biologie verbinden sich mit Physik und Elektronik.

Zunächst bearbeiten die Forscher die Oberfläche eines Diamanten mit Wasserstoff, indem sie sie einem Wasserstoff-Plasma aussetzen. „Dies verändert die elektronischen Eigenschaften der Diamant-Oberfläche dramatisch“, sagt Garrido. Darauf kommen dann die elektronischen Strukturen. Anschließend befestigen die Wissenschaftler mithilfe chemischer Verfahren an bestimmten Stellen sogenannte Linker-Moleküle, die wie kurze Borsten einer Bürste von der Oberfläche abstehen und die Verknüpfung herstellen zu verschiedenen Proteinen. „Die Idee dabei ist, einen direkten elek- ▷

Wie Biochips entstehen und arbeiten

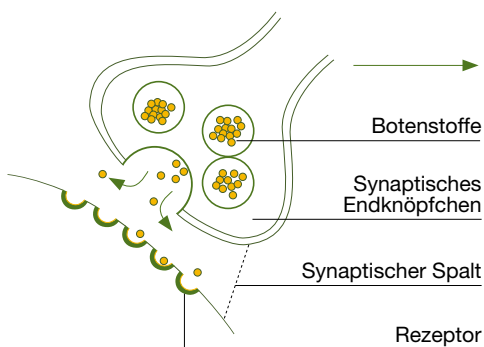
Oberflächen-Aktivierung durch chemische Verfahren oder Plasma



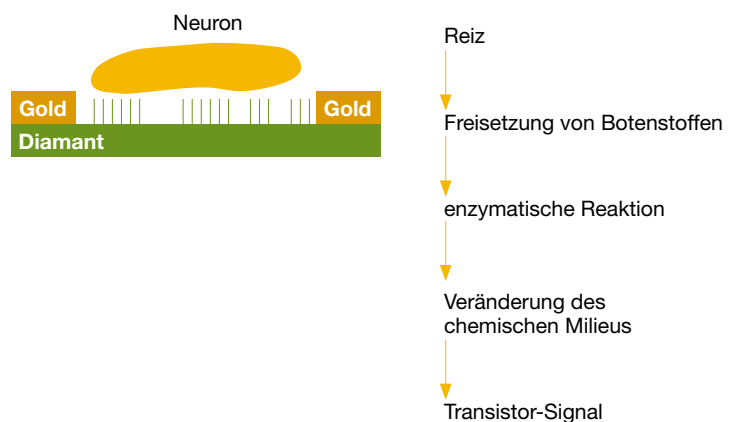
Zunächst bearbeiten die Forscher die Diamantenoberfläche mit Wasserstoff, indem sie sie einem Wasserstoff-Plasma aussetzen. Dies verändert ihre Eigenschaften, sie wird aktiviert. Darauf kommen dann die elektronischen Strukturen. Anschließend befestigt

man mithilfe chemischer Verfahren an bestimmten Stellen sogenannte Linker-Moleküle, die wie kurze Borsten einer Bürste von der Oberfläche abstehen und die Verknüpfung herstellen zu verschiedenen Proteinen.

Echte Synapse



Künstliche Synapse



Synapsen sind die Spalte an den Verbindungsstellen zwischen den Nervenzellen (Neuronen). Über sie werden Reize weitergeleitet. Dabei öffnen sich sogenannte Vesikel, kleine Taschen, die mit Botenstoffen gefüllt sind und diese freigeben. Rezeptoren auf der

anderen Seite erkennen die Botenstoffe (links). Wenn man den Biochip mit Enzymen bestückt, die auf einen bestimmten Botenstoff ansprechen, kann man so künstliche Synapsen herstellen, die auf das Signal von lebenden Neuronen reagieren (Mitte und rechts).

tronischen Transport vom Halbleiter in das Protein und umgekehrt zu erzeugen“, erläutert Martin Stutzmann.

Die Kunst, feinste Signale zu messen

Der Transport könnte zum Beispiel dazu dienen, die Reaktion einer Nervenzelle auf einen Reiz zu detektieren. An den Synapsen, also den Endstücken der Nerven, befinden sich sogenannte Vesikel, kleine, mit Botenstoffen gefüllte Taschen. Wird die Nervenzelle erregt, öffnen sich diese Taschen und geben die Stoffe frei. Ist nun der Biochip mit Proteinen beschichtet, die auf einen bestimmten Botenstoff ansprechen, lässt sich so die Aktivität von Nerven direkt messen. Garrido und seinen Mitarbeitern ist das im DREAM-Projekt beim Botenstoff Acetylcholin bereits gelungen. Auch der Nachweis eines Antibiotikums, nämlich des Penicillins, glückte ihren Kollegen mithilfe eines Biochips.

Winzigste Effekte messen

Die Kunst der Experimentatoren besteht darin, die molekulare Bindung des Botenstoffes an das Protein in ein messbares elektronisches Signal umzuwandeln, das sie dann mit den etablierten Verfahren der Mikroelektronik auslesen und weiterverarbeiten können. Am Lehrstuhl von Professor Stutzmann nutzen die Forscher eine Vielzahl von physikalischen und chemischen Effekten aus, um solche Signale zu erzeugen. Manche wurden hier zum ersten Mal eingehend untersucht, etliche Verfahren neu entwickelt. Durchgehend handelt es sich um winzigste Effekte, sei es eine leichte Abweichung der elektrischen Felder im Nanometerbereich, eine minimale Verschiebung des pH-Werts oder auch nur eine Veränderung in der Bewegungsart der Moleküle.

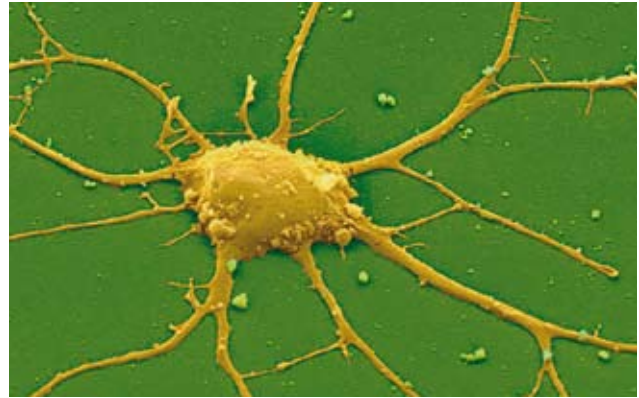
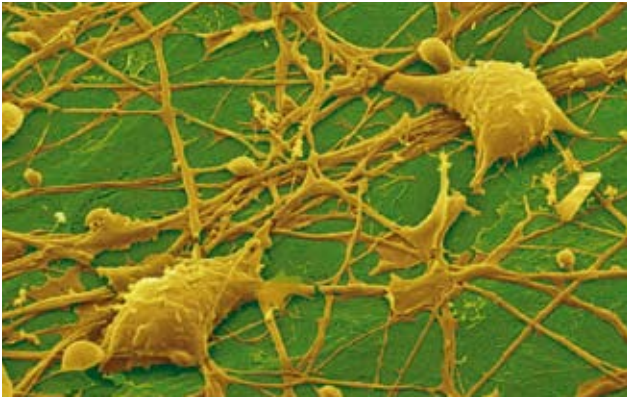
Um all dies zu beobachten und zu messen, müssen die Wissenschaftler Methoden der Nanotechnologie anwenden. In Reinräumen bringen sie die Mikro-Schalt-elemente auf diamantene und andere exotische Halbleiteroberflächen auf und strukturieren die Chips. Mit dem Rastertunnelmikroskop vermessen sie die Strukturen fast bis aufs Atom genau. Mehrere Vakuum-Bedampfungsanlagen machen die Beschichtung der Chips mit unterschiedlichen Stoffen möglich. So entstehen am Ende die Prototypen, die so klein sind, dass man sie mit dem bloßen Auge kaum sehen kann.

Trotzdem befinden sich auf den winzigen Wunderwerken manchmal Hunderte von Schaltelementen oder Muster, auf denen beispielsweise Nervenzellen gezielt haften und wachsen können. Immer kleiner, immer feiner werden die Strukturen, und mit mikroskopisch kleinen Arrays möchten die TUM-Forscher auch das Verhalten ganzer Zellen beobachten. Die liegen dann sozusagen auf einem Bett von Transistoren, die örtlich aufgelöst die Vorgänge in der Außenhaut der Zelle melden können. Die Wissenschaftler wollen auf diese Weise Fragen beantworten wie: Wann öffnet sich eine Pore in der Zellmembran? Wie funktioniert ein Rezeptor auf ihr?

Derartige Biochips sind also wertvolle Werkzeuge bei der Erforschung lebender Objekte. So liefern die Garching-Forscher zum Beispiel Biochips aus Galliumnitrid an Kollegen der Strahlenbiologie am Helmholtz Zentrum München. Diese wollen damit untersuchen, wie Zellen durch Röntgenstrahlung sterben. „Da geht es um die Frage: Welchen Schaden richten Strahlen auf dem Level einer einzelnen Zelle an?“, erläutert Stutzmann. „Das ist nämlich überhaupt noch nicht verstanden. Man kennt zwar die tödliche Dosis, aber was bei einer einzelnen lebenden Zelle im Detail passiert, weiß kein Mensch.“ Die Biochips eignen sich zur Erforschung dieser Frage gut: Wenn eine Zelle stirbt, kann man das daran erkennen, dass das elektronische Signal sich verändert oder ganz ausbleibt. Nun ist es beispielsweise interessant, festzustellen, ob diese Strahlenschäden ansteckend sind, ob also die Nachbarzellen auch absterben.

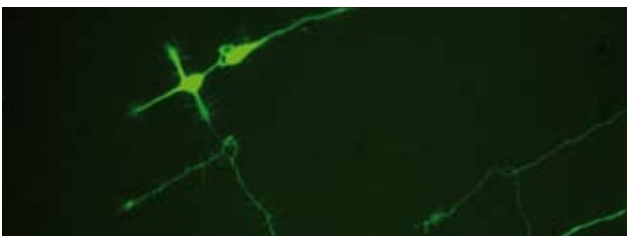
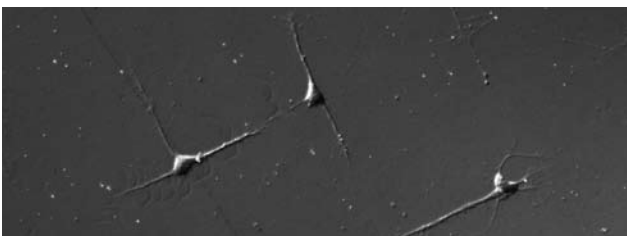
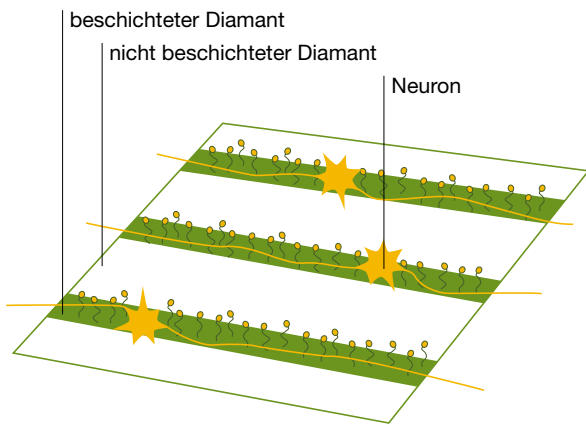
Blutzucker-Sensor auf Diamant

Nicht nur in der Grundlagenforschung spielen Biochips eine Rolle. Mit den wachsenden Möglichkeiten der Nanotechnologie wird der Markt auch in der Medizin immer größer, die Anwendungsfelder weiten sich aus. So wie der technische Fortschritt im zwanzigsten Jahrhundert durch die Entwicklung der Mikroelektronik geprägt war, könnte das einundzwanzigste Jahrhundert vom Einfluss der Nano-Biotechnologie bestimmt werden, glauben Martin Stutzmann und seine Kollegen vom Walter Schottky Institut. Vor allem bei der Erkennung von Krankheiten und Gendefekten sind die Möglichkeiten kaum abzusehen. Und Diamant ist wegen sei- ▷



Bilder: Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie/
Jürgen Berger

Lebende Zellen halten sich in der Regel nicht an die Geometrie von rechteckig konstruierten Chips, sondern wachsen nach allen Seiten, auch über mikroelektronische Strukturen hinweg. Das macht es schwierig, gezielte Kontakte mit ihnen herzustellen



Hier haben Forscher versucht, die Wachstumsrichtung der Neuronen auf ganz schmale Streifen zu begrenzen, indem sie die Diamantenoberfläche nur dort mit einer geeigneten Unterlage beschichtet haben. Unten die Mikroskopbilder der gewachsenen Nervenzellen

ner guten biologischen Verträglichkeit optimal. „Wenn man zum Beispiel einen Sensor in den Körper implantieren will, der langlebig den Blutzucker misst, wird man wohl um Diamant nicht herumkommen“, meint Martin Stutzmann.

Auf längere Sicht werden die Diamantenforscher ihre Arbeiten auf diesem Gebiet aber wieder einschränken, nämlich dann, wenn die grundlegenden Fragen geklärt sind. „Ein eingehendes Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Festkörpern und biologischen Systemen wie Nukleinsäuren, Proteinen oder ganzen Zellen ist eine entscheidende Voraussetzung für das Design der Bauelemente von morgen“, sagt Martin Stutzmann. „Aber wir wollen nicht zum bloßen Chip-Lieferanten werden. Das sollte dann besser die Industrie übernehmen.“

Die Garching Forscher wollen sich in diesem Fall anderen spannenden Fragen zuwenden, für die ihnen ihr detailliertes Know-how über die Wechselwirkung zwischen biologischen Systemen und Festkörpern zugutekommt. So wollen sie etwa Biomoleküle auf der Oberfläche von Festkörpern entwickeln, die sich gezielt schalten lassen. Oder natürliche Prozesse im Labor nachbauen, die die Natur in Jahrtausenden optimiert hat, etwa die Nutzung von Sonnenlicht mit hohem Wirkungsgrad. „Forschen an den Grenzen ist immer interessant“, fasst der Festkörperphysiker Stutzmann zusammen. Und dabei ist die Grenze zwischen „belebt“ und „unbelebt“ sicherlich eine der aufregendsten.

Brigitte Röthlein

Grafik: edlundsepp
Fotos: Markus Danker/Walter Schottky Institut & Boris Hofmann/Forschungszentrum Jülich



DAS Elektronikbuch

Halbleiter-Schaltungstechnik

U. Tietze, Universität Erlangen; C. Schenk, Dr. Schenk GmbH, München
Unter Mitarbeit von: E. Gamm

Das Standardwerk der **Halbleiter-Schaltungstechnik** liegt nun gründlich neu bearbeitet und erweitert in der 13. Auflage vor. Die Kapitel über Digitaltechnik, Schaltnetze, Schaltwerke und Speicher wurden völlig neu bearbeitet, ebenso das Kapitel über Stromversorgungen. Im nachrichtentechnischen Teil haben die Autoren ein Kapitel über Oszillatoren sowie Abschnitte über rauscharme Vorverstärker (LNAs) und passive FET-Mischer neu aufgenommen. Die Themenbereiche Rauschen, Intermodulation und Dynamikbereich haben sie deutlich erweitert, und in den übrigen Kapiteln wurden mannigfaltige Ergänzungen und Aktualisierungen vorgenommen. Die PSpice-Simulationsbeispiele wurden erweitert und können nun über ein übersichtliches Inhaltsverzeichnis aufgerufen werden.

GERADE
ERSCHIENEN

- ▶ Bestens eingeführtes Lehr- und Handbuch der elektronischen Schaltungstechnik für Studenten und Ingenieure in der Praxis
- ▶ Zahlreiche Erweiterungen und völlig neu bearbeitete Kapitel
- ▶ CD-ROM mit Programmen zur Schaltungssimulation sowie zahlreichen Beispielen

13., neu bearb. Aufl. 2010. XXXVI, 1711 S. Mit CD-ROM. Geb.

ISBN 978-3-642-01621-9 ▶ € (D) 89,95 | € (A) 92,48 | *sFr 130,50

Die Standardlektüre für jeden Studenten und Praktiker



Foto: ibeifisch/pixelio.de

Von Fliegen Sehen lernen

Fliegen sind wahre Flugkünstler. Extrem schnelle Augen helfen ihnen, im rasanten Hin und Her die Orientierung nicht zu verlieren. Wie verarbeitet ihr winziges Gehirn so effizient die Vielzahl der Bilder und Signale? Um das zu ergründen, haben Wissenschaftler des Münchner Exzellenzclusters CoTeSys einen Flugsimulator für Fliegen gebaut

Fliegengehirne leisten Unglaubliches. Sie navigieren im schnellen Flug mit halsbrecherischen Kurven um Hindernisse, reagieren in Sekundenbruchteilen auf die Hand, die sie fangen will, und finden zielsicher zu den stark riechenden „Leckerbissen“, von denen sie leben. Seit Langem weiß die Forschung, dass Fliegen sehr viel mehr Bilder wahrnehmen als Menschen. Während für menschliche Augen spätestens ab 25 Bildern pro Sekunde Einzelbilder in einen kontinuierlichen Bewegungsablauf übergehen, erkennen Schmeißfliegen noch 100 Bilder pro Sekunde als einzelne Sinneseindrücke, können sie blitzschnell interpretieren und so ihre Bewegung steuern und die Lage im Raum exakt bestimmen.

Dabei ist das Fliegengehirn kaum größer als ein Stecknadelkopf. Würde es genauso funktionieren wie das

Gehirn des Menschen, würde dies bei Weitem nicht zu solchen Leistungen ausreichen. Es muss die Bilder von den Augen einfacher und sehr viel effizienter zu einer visuellen Wahrnehmung verarbeiten.

Effiziente Wahrnehmung von visuellen Signalen aber ist etwas, was Roboterkonstrukteure ganz besonders interessiert, denn Roboter haben heute noch große Schwierigkeiten, ihre Umgebung nicht nur mit Kameras zu sehen, sondern auch wahrzunehmen, was sie sehen. Selbst das Erkennen von Hindernissen in ihrer eigenen Arbeitsfläche dauert viel zu lange. Daher müssen bislang beispielsweise Menschen noch mit Schutzgittern vor den maschinellen Helfern geschützt werden. Eine direkte, unterstützende Zusammenarbeit von intelligenten Maschinen und Menschen aber ist ein zentrales Forschungsziel des Exzellenzcluster CoTeSys

Links
www.cotesys.org www.neuro.mpg.de

(Cognition for Technical Systems), zu dem sich im Raum München rund 100 Wissenschaftler von fünf Hochschulen und Forschungsinstituten zusammengefunden haben.

Im Rahmen von CoTeSys erkunden Hirnforscher des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie, wie Fliegen es schaffen, ihre Umwelt und deren Bewegung so effizient wahrzunehmen. Unter Leitung des Neurobiologen Prof. Alexander Borst haben sie einen Flugsimulator für Fliegen gebaut. Hier werden Schmeißfliegen auf einem halbrunden Display unterschiedliche Muster, Bewegungen und Sinnesreize vorgespielt. Die Insekten sind an einem Halter befestigt, damit Elektroden die Reaktionen der Gehirnzellen registrieren können. Die Forscher analysieren so, was im Fliegengehirn passiert, wenn die Tiere kreuz und quer durch ein Zimmer sausen.

Die ersten Ergebnisse zeigen eines ganz deutlich: Fliegen verarbeiten die Bilder, die ihre unbeweglichen Augen einfangen, ganz anders als das menschliche Gehirn. Bewegungen im Raum erzeugen sogenannte „optische Flussfelder“, die für eine ganz bestimmte Bewegung charakteristisch sind: Bei einer Vorwärtsbewegung fließen die Objekte seitlich vorbei, bei frontalem Anflug vergrößern sich die Objekte, nahe und weit entfernte Dinge bewegen sich ganz unterschiedlich. Die Fliege erstellt in ihrem winzigen Gehirn als ersten Schritt aus diesen Bewegungen ein Muster. Geschwindigkeit und Richtung, mit denen sich einzelne Bildpunkte vor den Augen scheinbar bewegen, ergeben in jedem Moment ein typisches Bild von Bewegungsvektoren, das Flussfeld, das schließlich in einem zweiten Schritt in der sogenannten „Lobula-Platte“ ausgewertet wird, einer höheren Ebene des Sehentrums. In jeder Gehirnhälfte sind lediglich 60 Nervenzellen dafür zuständig – jede reagiert besonders intensiv, wenn das für sie passende Muster vorliegt. Wichtig für die Analyse der optischen Flussfelder ist, dass die Bewegungsinformation von beiden Augen zusammen geführt wird. Dies geschieht über eine direkte Verschaltung der spezialisierten Nervenzellen, sogenannte VS-Zellen. So ergibt sich für die Fliege eine exakte Information über ihre Bewegung und Lage im Raum.

„Durch unsere Ergebnisse ist das für Rotationsbewegungen zuständige Netzwerk der VS-Zellen im Fliegengehirn heute einer der am besten verstandenen Schaltkreise des Nervensystems“, erläutert Prof. Borst die Bedeutung dieser Untersuchungen. Diese Arbeiten bleiben aber nicht bei der reinen Grundlagenforschung stehen. Die Befunde der Martinsrieder Fliegenforscher sind besonders auch für die Ingenieure am Lehrstuhl für Steuerungs- und Regelungstechnik der Technischen Universität München interessant, mit denen Prof. Borst im Rahmen von CoTeSys eng zusammenarbeitet.

Die Forscher an der TUM entwickeln unter Leitung von Prof. Martin Buss und Dr. Kolja Kühnlenz intelligente Maschinen, die über Kameras ihre Umwelt beobachten, daraus lernen und flexibel auf die jeweilige Situation reagieren. Zielsetzung dieser Forschungsarbeiten sind intelligente Maschinen, die direkt mit dem Menschen umgehen können, auf ihn reagieren und ihn nicht gefährden. Auch die Schutzzäune in den Fabriken zwischen Menschen und Robotern sollen fallen. Dafür sind einfache, schnelle und effiziente Verfahren für die Analyse und die Interpretation von Kamerabildern unbedingt erforderlich.

Die TUM-Forscher entwickelten beispielsweise einen kleinen Flugroboter, der Fluglage und Bewegung durch visuelle Analyse im Computer nach dem Vorbild der Fliegengehirne kontrolliert. Einem fahrbaren Roboter, dem Autonomous City Explorer (ACE), wurde die Aufgabe gestellt, durch Ansprechen und Fragen von Passanten vom Institut zum etwa 1,5 Kilometer entfernten Münchner Marienplatz zu finden. Dabei musste er auch die Gesten der Menschen interpretieren, die ihm den Weg zeigten, und er durfte sich – verkehrsgerecht – ausschließlich auf dem Gehsteig bewegen.

Ohne effiziente Bildanalyse ist ein Zusammenspiel von intelligenten Maschinen und Menschen nicht denkbar. Die Forschungsarbeiten am Flugsimulator für Fliegen bieten dafür durch den Austausch der Wissenschaftler aus unterschiedlichen Disziplinen im Rahmen von CoTeSys einen interessanten Ansatz, der auch einfach genug erscheint, um technisch umsetzbar zu sein. □


```
transition_keyPresentTrunk_8752();
transition_noCommand_8757();
transition_nonOffCommand_8758();
transition_true_8761();
transition_true_8762();
// DangerDoorStatus
transition_noCommand_8763();
transition_nonOffCommand_8764();
transition_true_8767();
// DangerDoorStatus()
transition_true_8768();
transition_activate_8735() {
    test
    (F_VALID_SensingControl_8721_carCommand == true)) {
// for tests
    SensingOnCmd(INPUT_PORT_SensingControl_8721_carCommand)) {
    current_state_SensingControl_8721 = STATE_KeyAbsent_8728;
    UT_PORT_SensingControl_8721_cabinSensingOn = SA_On;
    UT_PORT_VALID_SensingControl_8721_cabinSensingOn = true;
    UT_PORT_SensingControl_8721_trunkSensingOn = SA_On;
    UT_PORT_VALID_SensingControl_8721_trunkSensingOn = true;
    UT_PORT_SensingControl_8721_sensingMode = SM_KeyAbsent;
    UT_PORT_VALID_SensingControl_8721_sensingMode = true;
    true;
```

Link
www4.in.tum.de

Intelligente Maschinen ohne Denkfehler

Intelligente Steuerungseinheiten finden sich heute in allen Geräten – vom Mobiltelefon über das Auto bis zu Produktionsanlagen. Die einzelnen Systeme müssen nicht nur für sich alleine zuverlässig funktionieren, sondern auch ohne Missverständnisse zusammenarbeiten. Dafür entwickeln TUM-Softwarespezialisten mathematische Modelle

Schon auf der Fahrt zur TUM begeben sich die Hände intelligenter Systeme. Unter der Motorhaube, hinter dem Armaturenbrett und an etlichen anderen Stellen werden unermüdlich Informationen über die Umgebung, meinen Fahrstil und das Verhalten des Autos gesammelt, ausgewertet und es wird entschieden, was zu tun ist. Das kann die Klimaanlage sein, die für angenehme Temperaturen sorgt, das können aber auch mehrere Aufpasser sein, die gemeinsam damit beschäftigt sind, das Auto bei gewagten Manövern sicher in der Spur zu halten. Eingebettete Software, „Embedded Systems“, verleiht fast allen modernen Maschinen die Fähigkeit zum Mitdenken.

Klein, autark und schwer zu beherrschen

Embedded Systems bestehen aus Sensoren, die Informationen liefern, Aktuatoren, die diese in Aktionen umsetzen, Speicherbausteinen, programmierbaren Prozessoren und vor allen Dingen aus Software. Einmal losgelassen, machen sie stur, was ihnen die Befehle der Entwickler vorgeben. Weil sie so autark sind, müssen Embedded Systems ganz besonders zuverlässig arbeiten. Das abzusichern, ist nicht einfach. Allein in einem Mittelklassewagen sind heute bis zu 50 Steuergeräte am Werk, die zum Teil von unterschiedlichen Herstellern stammen und mit unterschiedlicher Software arbeiten. Da kann es zu Überraschungen kommen, obwohl jede Einheit für sich perfekt funktioniert. „Die Elektronik spinnt“, sagt der Laie dann einfach. Von „Feature In-

teraction“ spricht der Systemfachmann. Tatsache ist: Zwischen zwei oder mehr Steuergeräten ist ein Missverständnis aufgetreten.

Am Lehrstuhl für Software & Systems Engineering der TU München sitzen Martin Feilkas und Dr. Bernhard Schätz am Tisch und konstruieren so ein Missverständnis, wie es – wohlgemerkt theoretisch – entstehen könnte. Man stelle sich vor, ein Wagen mit Automatikgetriebe wird mit offener Tür und laufendem Motor abgestellt. Das Getriebe steht auf Parkposition und trotzdem fährt das Auto plötzlich los. Wie das geht? „Eine klassische Feature Interaction“, sagt Bernhard Schätz und lässt seine Gedanken spielen. „Es ist Sommer und weil die Tür offen ist, wird es warm im Auto. Die Klimaanlage fängt an zu kühlen und zieht Strom aus der Batterie. Der Motor dreht hoch, um die Batterie zu versorgen. Nun ist in älteren Systemen der Vorgang „Motor hochdrehen“ so gelöst, dass sich das Gaspedal automatisch bewegt. Das aber bedeutet, die Feststellbremse zu lösen und auf Fahrposition umzustellen. Der Wagen fährt – scheinbar selbstständig – los.“ Ein Mechaniker, der den Fehler klären wollte, würde weder schadhafte Teile finden noch könnte er zurückverfolgen, welches Ereignis oder welcher Zustand genau diesen Ausfall verursacht hat. Um trotzdem eine hohe Zuverlässigkeit zu erreichen, stecken die Hersteller komplexer Systeme etwa 40 Prozent der Entwicklungskosten in Testläufe, die alle eventuell eintretenden Ereignisse und die möglichen Reaktionen aller beteiligten Komponenten abprüfen. ▶

SPES 2020

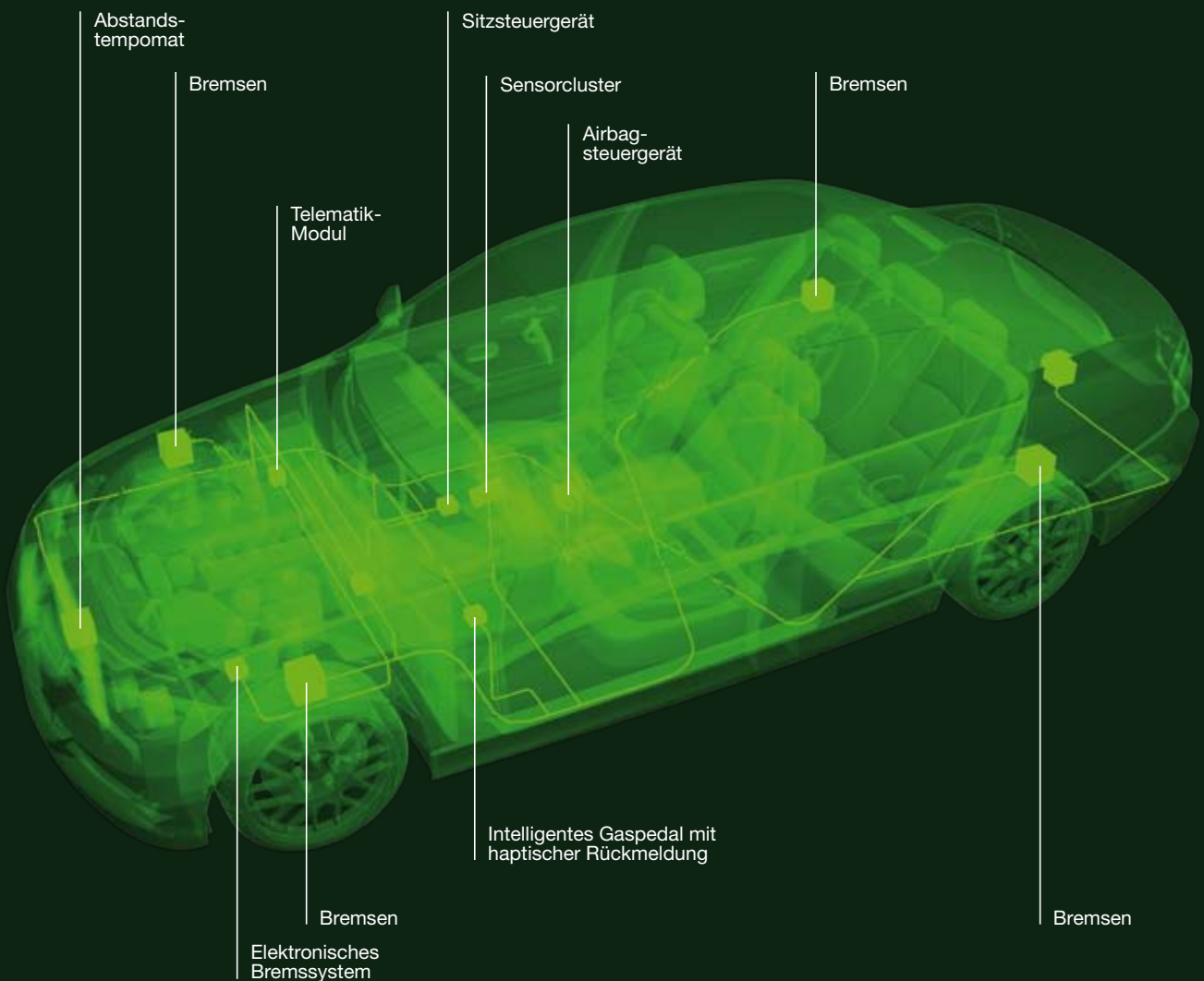
Kaum ein anderer Markt wächst so stabil wie der für Embedded Systems. Eine Studie des Bundesverbandes Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien e.V. (BITKOM) aus dem Jahr 2008 sagt für den deutschen Markt in den kommenden Jahren ein durchschnittliches Wachstum von 9 bis 10 Prozent voraus. Das weltweite Marktvolumen wird auf 60 Milliarden Euro geschätzt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Entwicklung von „Software für Embedded Systems“ im Rahmen der Innovationsallianz SPES 2020 mit insgesamt 23 Millionen Euro über eine Laufzeit von drei Jahren. SPES 2020 ist ein Verbund von derzeit 21 Partnern aus Wirtschaft und Wissenschaft, vertreten jeweils durch einen Sprecher. Professor

Manfred Broy vom Lehrstuhl für Software & Systems Engineering der TU München spricht für die akademischen Mitglieder der Allianz, Dr.-Ing. Reinhold Achatz, Leiter der Forschung bei Siemens Corporate Technologies, vertritt die Industriepartner. SPES 2020 besteht aus einem Zentralprojekt, in dem Methoden und mathematische Grundlagen erarbeitet werden, und den fünf Anwendungsgebieten Avionik, Medizin, Energie, Automobil und Automatisierung. In diesen Branchen ist Deutschland für die hohe Qualität seiner Produkte bekannt. Weil Software dort mittlerweile der wichtigste Innovationsfaktor ist, sollen die hohen Ansprüche an Produkte „Made in Germany“ in Zukunft auch an Embedded Systems gestellt werden können.

```

TYPE_boolean fire_transition_modePresent_8746() {
    __current_state_SensingControl_8721 = STATE_KeyPresent_8731;
    OUTPUT_PORT_SensingControl_8721_sensingMode = SM_KeyPresent;
    OUTPUT_PORT_VALID_SensingControl_8721_sensingMode = true;
    return true;
}
TYPE_boolean fire_transition_noCommand_8747() {
    // empty port test
    if ((INPUT_PORT_VALID_SensingControl_8721_carCommand == false)) {
        if (fire_transition_modeInactive_8744()) {
            return true;
        }
    }
    return false;
}
TYPE_boolean fire_transition_true_8748() {
    if (fire_transition_deactivate_8736()) {
        return true;
    }
}

```



Bis zu 50 Steuergeräte sind heute schon in einem Mittelklassewagen am Werk – zum Beispiel für Fensterheber, Klimaanlage oder Motorsteuerung. Viele Fahrerassistenzsysteme greifen auf Informationen von mehreren Steuergeräten zurück. Die modellbasierte Entwicklung soll sicherstellen, dass alle Steuergeräte in allen möglicherweise auftretenden Situationen fehlerfrei miteinander kommunizieren

Das Bedürfnis nach einer effizienteren Methode ist groß. Die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 23 Millionen Euro geförderte Innovationsallianz SPES 2020 will das Thema angehen. In SPES vertreten sind Hochschulen, Forschungsinstitute sowie Unternehmen aus fünf Schlüsselbranchen. Ihr Ziel ist ein Designprozess, der die Sicherheit von Embedded Systems bereits im Voraus garantiert. Professor Manfred Broy vom Institut für Informatik an der TU München ist einer der beiden Sprecher des Verbunds.

Wie sieht ein Softwareentwickler alle Eventualitäten voraus, die er absichern muss, damit sein Produkt zuverlässig ist? Embedded Systems sind heute so komplex, dass unsere Vorstellungskraft dafür nicht mehr ausreicht. Bernhard Schätz rechnet vor: „Bei den real vielen Tausend Zuständen pro Steuergerät ist das mit Testen alleine nicht zu bewältigen.“ Broys Team und die Kollegen aus dem SPES-Zentralprojekt sehen die Lösung in Modellen. Sie sollen die wesentlichen Eigenschaften eines Systems beschreiben und die Grundlage für seinen schrittweisen Aufbau bilden.

Bernhard Schätz und Martin Feilkas vergleichen das Modell mit dem Bauplan für ein Haus. Wie der Installateur, der Elektriker und der Maurer auf verschiedene Sichten des gleichen Plans zurückgreifen, sollen in Zukunft die Informationen aus verschiedenen Entwicklungsbereichen – Software, Elektrotechnik und Mechanik – in ein gemeinsames Grundmodell einfließen. Heute arbeiten die drei Disziplinen relativ getrennt voneinander. Das führt dazu, dass man oft erst im fertigen Produkt testen kann, ob alle Systeme zuverlässig zusammenspielen. Mit dem modellbasierten Ansatz kann man schon während der Konstruktion einzelne Funktionen überprüfen und möglichen Fehlern gegensteuern.

Genau wie ein Bauplan auf Vorschriften basiert, die garantieren, dass das Haus sicher konstruiert ist, brauchen auch die Modelle Regeln, die ihre Korrektheit gewährleisten. Die Wissenschaftler wollen ein Verfahren schaffen, das diese Sicherheit mit eingebaut hat. Dafür greifen sie auf die Mathematik zurück, denn sie bietet das elegante Mittel des Beweises, der die Korrektheit eines – beliebig komplexen – Systems einwandfrei belegt. Die Forscher erarbeiten zunächst mathematische Grundlagen, aus denen dann Regeln für die Konstruktion von Modellen entstehen.

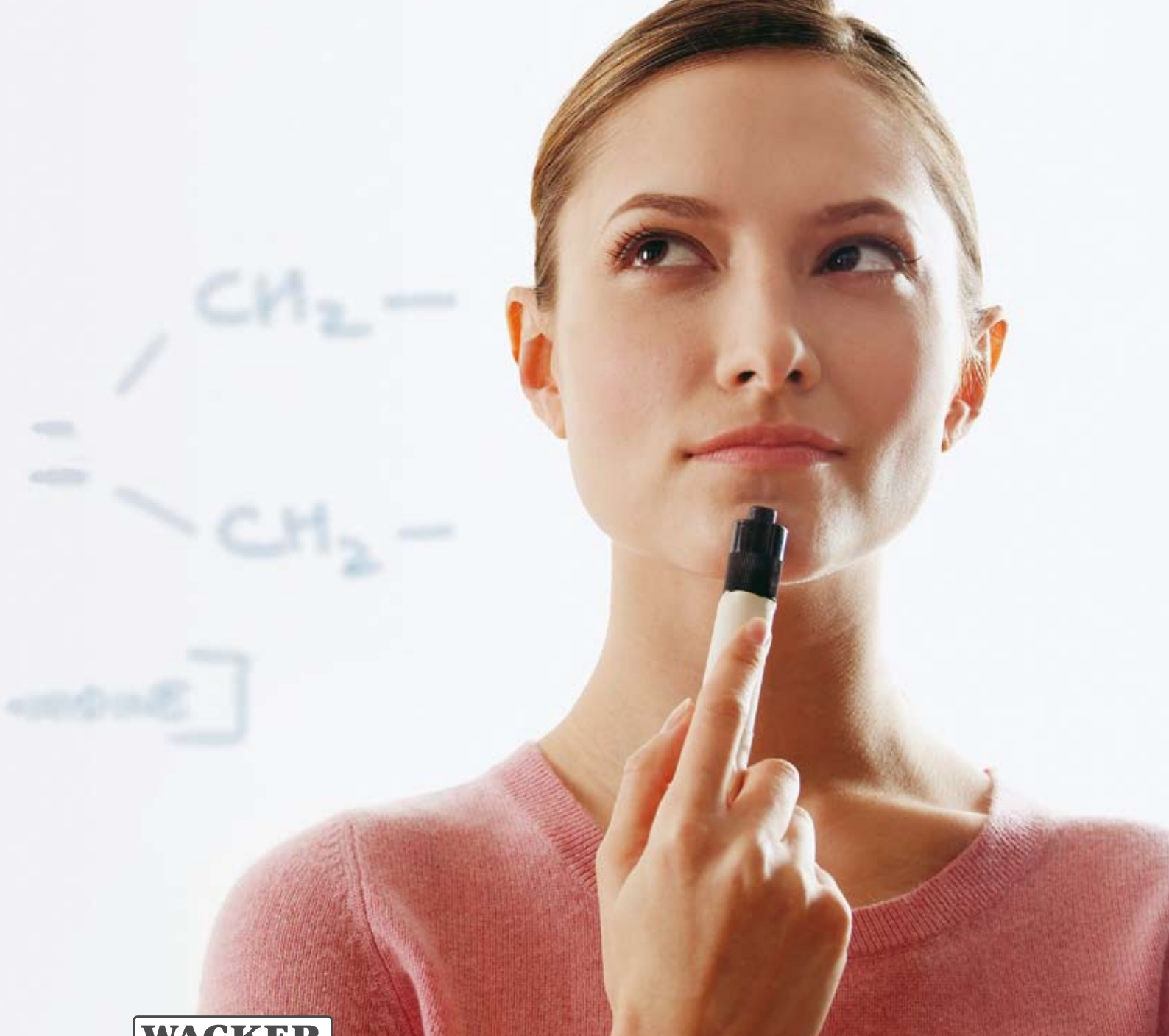
Eine große Herausforderung ist dabei die Entwicklung von Modellsprachen. Wie stellt man ein komplexes System so dar, dass mögliche Fehler nicht übersehen werden können? Die Frage kommt nicht von ungefähr, denn die Software eines Steuergeräts ist in einer Programmiersprache geschrieben. Sie besteht aus vielen Zeilen von Anweisungen (Code), aber genau wegen dieser Vielzahl an Einzelbefehlen sieht man nicht mehr, was das System eigentlich tut. Das macht es so

schwierig, mögliche Fehler zu erkennen. Besser ist es, die Systeme in einer Art und Weise aufzuschreiben, die ihre Funktion adäquat und präzise darstellt.

Ein abgesicherter Baukasten

Die Wissenschaftler wollen einen Baukasten aufeinander aufbauender Werkzeuge schaffen. Als Fundament sichern mathematische Grundlagen die Korrektheit aller nachfolgenden Bausteine ab. Sie bilden das Regelwerk, nach dem Modelle und passende Beschreibungstechniken entwickelt werden. Standardisierte Werkzeuge, die auf dieselben Regeln zurückgehen, erstellen daraus den Programmcode für die einzelnen Systeme. Am Ende stehen Analyse- und Prüfmethode zum Testen der Software. Damit wird der Softwareentwickler belegt können, dass sein Produkt zu hundert Prozent zuverlässig ist, indem er auf das zugrunde liegende Modell und dessen bewiesene Korrektheit verweist. ▶

```
}
}
return false;
#include „SensingControl_8721.I
TYPE_boolean fire transition deactivate_8736
// non-empty // ports
TYPE_KeyType INPUT_PORT_S
if ((INPUT_TYPE_boolean INPUT_PORT_V
// disc
TYPE_KeyType INPUT_PORT_S
if (is_C
TYPE_boolean INPUT_PORT_V
TYPE_SenseActivationType OU
TYPE_boolean OUTPUT_PORT
TYPE_SenseActivationType OU
TYPE_boolean OUTPUT_PORT
TYPE_CarCommandType INPU
TYPE_boolean INPUT_PORT_V
}
TYPE_int INPUT_PORT_Sensin
TYPE_boolean INPUT_PORT_V
TYPE_SensingModeType OUTP
TYPE_boolean OUTPUT_PORT
}
return false;
TYPE_boolean fire transition keyPresentCabin
// non-empty // resets output buffers
void clear_output SensingContro
if ((INPUT_PORT_VALID_Ser
&& (OUTPUT_PORT_VALID_Ser
// precond
OUTPUT_PORT_VALID_Ser
if ((kt_key_to(INPUT_PORT_SensingC
== INPUT_PORT_SensingC
if (fire transition noCommand_87
// symbolic states
#define STATE_Inactive_8725 0
```

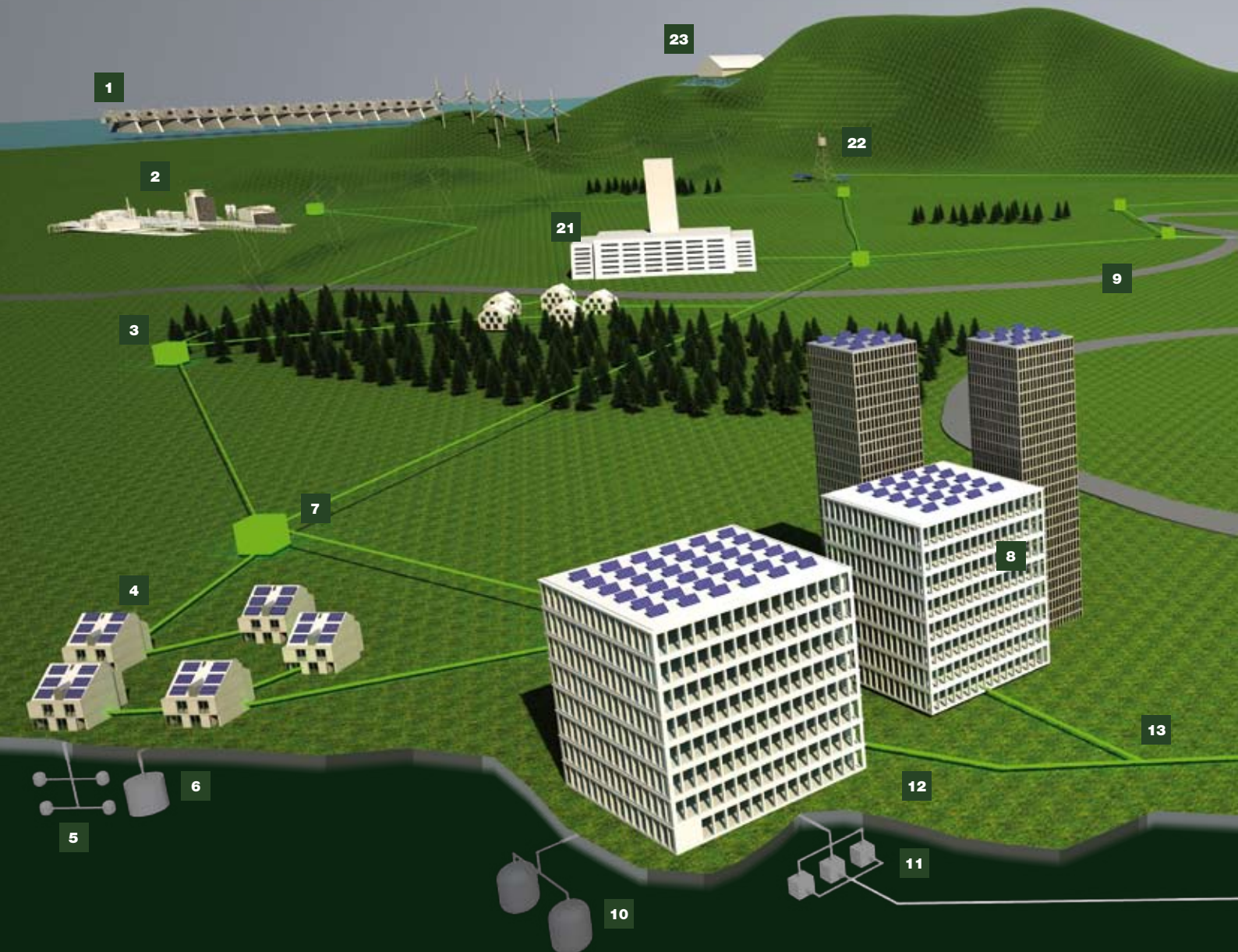


WACKER

FÜR FORSCHER, DIE DIE PRODUKTE VON MORGEN ENTWICKELN

Die Experten von morgen sind die Studenten und Doktoranden von heute. Deshalb unterstützen wir die Forschung an Universitäten – durch die Stiftung des WACKER-Lehrstuhls für Makromolekulare Chemie an der TU München, durch Kooperationen mit über 60 Universitäten und durch Praktika und Werkführungen.

CREATING TOMORROW'S SOLUTIONS



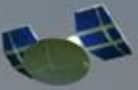
1 Wasserkraftwerk 2 Kraftwerk 3 Transformator 4 Solarzellen 5 Mikrostromspeicher 6 Thermische Speicher
 7 Energieübertragung 8 Private Kraft-Wärme-Kopplung 9 Solarzellen 10 SMES (Supraleitende Magnetische Energiespeicher)
 11 Brennstoffzellen 12 Kraft-Wärme-Kopplung

Modelle für intelligente Stromnetze

Die TUM arbeitet im Rahmen von SPES mit mehreren Industriepartnern zusammen. Bei einem der Projekte geht es um die Entwicklung intelligenter Stromnetze, ein Vorhaben, an dem die Forschungsabteilung von Siemens (Corporate Technology, CT) und die Stadtwerke München beteiligt sind. Die Siemens-Forscher Klaus Beetz und Dr. Richard Kuntschke erklären, worum es geht: „Europas Stromnetze sollen fit werden für einen Energiemarkt, zu dem neben Großkraftwerken auch viele dezentrale Produzenten von erneuerbaren Energien beitragen.“ Der Anteil der Kleinerzeuger ist aber schlecht planbar, weil er unter anderem vom Wetter ab-

hängt. Hinzu kommt, dass es in Zukunft intelligente Geräte geben wird, die sich zum Beispiel innerhalb eines vorgegebenen Zeitfensters eigenständig genau dann einschalten, wenn viel – und damit billiger – Strom im Netz vorhanden ist.

Die Stadtwerke stehen als Energieversorger vor der Aufgabe, diese zunehmende Komplexität und Dynamik zu berücksichtigen und gleichzeitig die Stabilität der Netze und die Versorgungssicherheit zu gewährleisten. In Zukunft soll ein Smart Grid intelligente Schnittstellen zwischen Kraftwerken, Energieversorgern und Kleinerzeugern schaffen. Diese sogenannten IKT-Gateways machen die Energie erzeugenden Verbraucher zu akti-



19

20

16

18

15

14

13 Verbrauchsmanagement **14** Wasserstoffspeicher **15** Wasserstoffproduktion und Tankstation
16 Wellenenergie **17** Wettervorhersage **18** Mikronetz **19** Windkraft-Anlagen vor der Küste und auf hoher See
20 Biogasanlage **21** Örtliches Kontroll- und Kommunikationszentrum **22** Solarpark **23** kleines Wasserkraftwerk

ven Teilnehmern im Netz, die sowohl selbst steuern als auch gesteuert werden können. Die Gateways sorgen für die Einbindung der zukünftigen intelligenten Erzeugungs-, Verbrauchs- und Zählereinheiten in den einzelnen Haushalten in das Smart Grid.

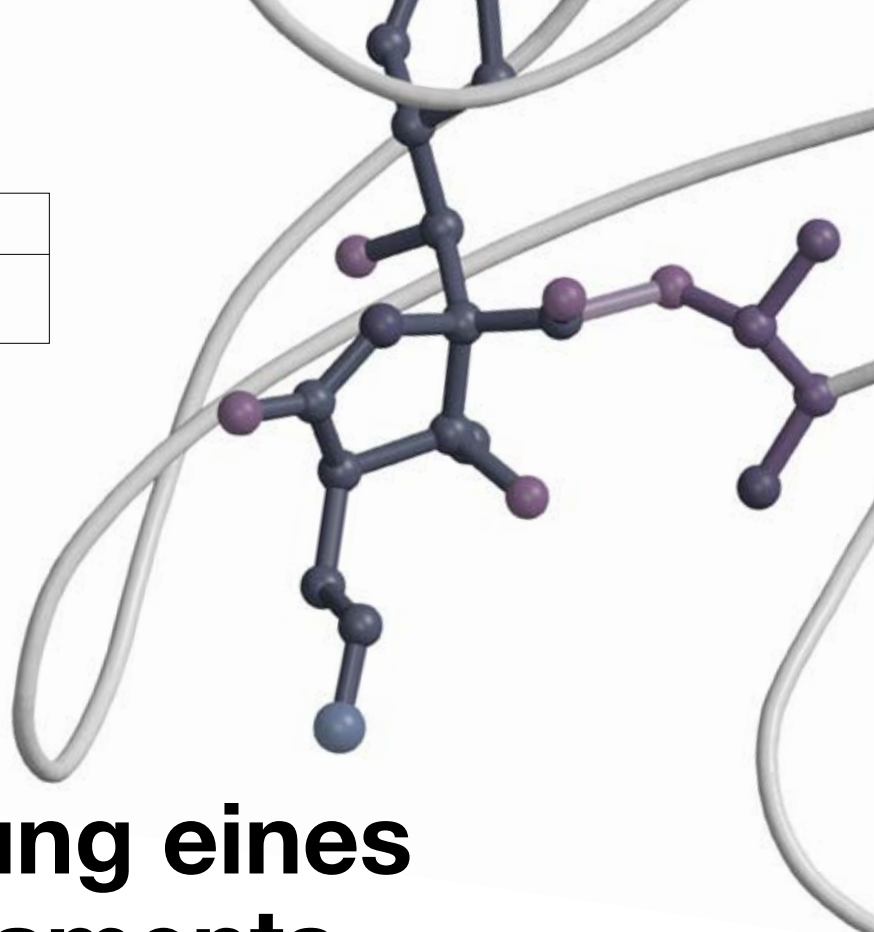
Modellbasierte Entwicklung bietet sich für diese Aufgabe gleich aus mehreren Gründen an. Zum einen gibt es noch keine existierenden Systeme, auf denen man aufsetzen könnte. Zum anderen haben die Entwickler festgestellt, dass sie mit ihren herkömmlichen Programmiersprachen nicht alle Eigenschaften eines solch weiträumig verteilten, autonomen Systems beschreiben können. Richard Kuntschke sieht die Knackpunkte

unter anderem in der adäquaten Darstellung von Dynamik und Wahrscheinlichkeiten. Damit meint er den Umstand, dass im gesamten Smart Grid Hunderttausende bis zu Millionen Steuergeräte existieren, die nicht immer aktiv präsent sind, die jederzeit neu hinzukommen oder wegfallen können und die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ausfallen. Dann muss sichergestellt sein, dass alle Informationen trotzdem noch ankommen. Das Ziel ist deshalb, eine Modellierungstechnik zu finden, die solche Szenarien abbilden kann. Kuntschke geht davon aus, dass nach der Projektlaufzeit von drei Jahren die ersten Prototypen getestet werden können.

Christine Rüth

Link

www.biochemie.ch.tum.de
www.nereuspharm.com



Feineinstellung eines Krebsmedikaments

Trotz aller Bemühungen der Wissenschaft ist Krebs noch immer eine tödliche Bedrohung. Biochemiker der TUM haben den Reaktionsweg eines Naturstoffs aufgeklärt, der das unkontrollierte Wachstum von Krebszellen ausbremsen kann

Krebszellen sind so gefährlich, weil sie sich sehr viel schneller vermehren als andere Zellen. Auf der Suche nach neuen Wegen, das Zellwachstum zu bremsen, wurde das kalifornische Unternehmen Nereus Pharmaceuticals, Inc. bei *Salinispora tropica* fündig, einem Meeres-Bakterium. Dieses produziert ein kleines Molekül, das befallene Zellen abtötet, indem es die zelluläre Müllverwertungsanlage, das Proteasom, lahmlegt. „Im Lebenszyklus einer Zelle werden immer wieder Proteine aufgebaut, die nach getaner Arbeit vernichtet werden müssen“, sagt Professor Michael Groll, Leiter des Forscherteams an der TU München. „Wird der Abbau blockiert, erstickt die Zelle an ihrem eigenen Müll.“

Das Bakterium hat das von ihm produzierte Salinosporamid A in Jahrmillionen der Evolution zu einer perfekten Waffe entwickelt. Doch das ideale Krebsmedikament sollte nur Krebszellen abtöten und gesunde Zellen möglichst wenig schädigen. In der Hoffnung, die Reaktion modifizieren zu können, sahen sich die Forscher den Reaktionsweg genauer an.

Den Teams von Nereus und der TUM gelang es, Kristalle des durch Salinosporamid A blockierten Proteasoms

herzustellen und in einer Röntgenstrukturanalyse die genaue Lage der Atome zu bestimmen. Es wurde klar, warum das Bakteriengift so effektiv ist: Wie ein Schlüssel passt das Molekül in eine Öffnung des Proteasoms und blockiert es. Und: In einer Folgereaktion reagiert es weiter zu einem nicht mehr lösbaren Komplex – der Schlüssel steckt fest und nichts geht mehr.

Die Forscher synthetisierten nun Varianten des Salinosporamid A, und wieder gelang es, von den Produkten Kristalle und Röntgenstrukturanalysen herzustellen. Als sie ein Chlor- durch ein Fluoratom ersetzen konnten sie sogar den Ablauf der Reaktion beobachten. Nach einer Stunde Reaktionszeit steckte der Schlüssel noch im Schloss, man hätte ihn wieder herausziehen können. Ein paar Stunden später war das Fluor abgespalten und das Schloss blockiert. „Es ist unwahrscheinlich, dass es eine bessere Möglichkeit gibt, das Proteasom zu blockieren, als die in Jahrmillionen von der Evolution entwickelte Methode des Bakteriums“, sagt Michael Groll. „Nachdem wir nun wissen, wie die bestmögliche Reaktion abläuft, können wir sie gezielt variieren, um ein möglichst wirksames Medikament mit nur geringen Nebenwirkungen zu entwickeln.“ □

Changing tomorrow



Astellas (vormals Fujisawa) ist in Europa schon seit Anfang der neunziger Jahre auf dem Gebiet der Transplantationsmedizin tätig und hat sich das Ziel gesetzt gemeinsam mit Ärzten und Patienten die Zukunft positiv zu gestalten.

Durch nachhaltige Investitionen in beinahe 100 in Europa durchgeführten klinischen Studien sowie durch Entwicklung neuer Behandlungsformen und innovativer Therapien versuchen wir stets eine Verbesserung der Patientenversorgung in der Transplantationsmedizin zu erreichen.

Wir sind stolz darauf, dass wir viele Selbsthilfeorganisationen unterstützen und den Patienten damit neue Hoffnung für die Zukunft vermitteln. Nur durch Ihre partnerschaftliche Mitarbeit werden wir gemeinsam weitere Verbesserungen für die Zukunft erreichen.

www.astellas.de

TRANSPLANTATION
UROLOGY
DERMATOLOGY
ANTI-INFECTIVES



astellas
Leading Light for Life

Link

www.transplantation.med.tu-muenchen.de

Ankerplatz für Inseln gesucht

Wenn bei Diabetes die Zellen der Langerhansschen Inseln kein Insulin bilden, kann die Transplantation solcher Zellen schwere Schäden verhindern. Doch das Verfahren ist noch nicht ausgereift. Mediziner der TUM arbeiten an seiner Optimierung

Im vergangenen Jahr machte das TUM-Klinikum rechts der Isar Schlagzeilen mit einer ganz besonderen Operation: Einem Landwirt, der sechs Jahre zuvor bei einem Arbeitsunfall beide Arme verloren hatte, wurden in einer 15 Stunden dauernden Operation die Arme eines Spenders transplantiert. Transplantationen, vor allem innerer Organe, sind heute schon beinahe ärztliche Routine. Doch einerlei, ob Arm oder Niere – das große Problem ist und bleibt wohl noch lange die notwendige Unterdrückung des Immunsystems, das davon abgehalten werden muss, das fremde Gewebe anzugreifen und abzustoßen. Die Substanzen, die das bewirken, die Immunsuppressiva, schädigen Leber und Nieren. Große Forschungskapazitäten werden deswegen darauf verwandt, neue, verträglichere Immunsuppressiva zu finden. Weniger im Brennpunkt, aber nicht minder wichtig sind Entwicklungen auf anderen Ebenen der Transplantationsmedizin.

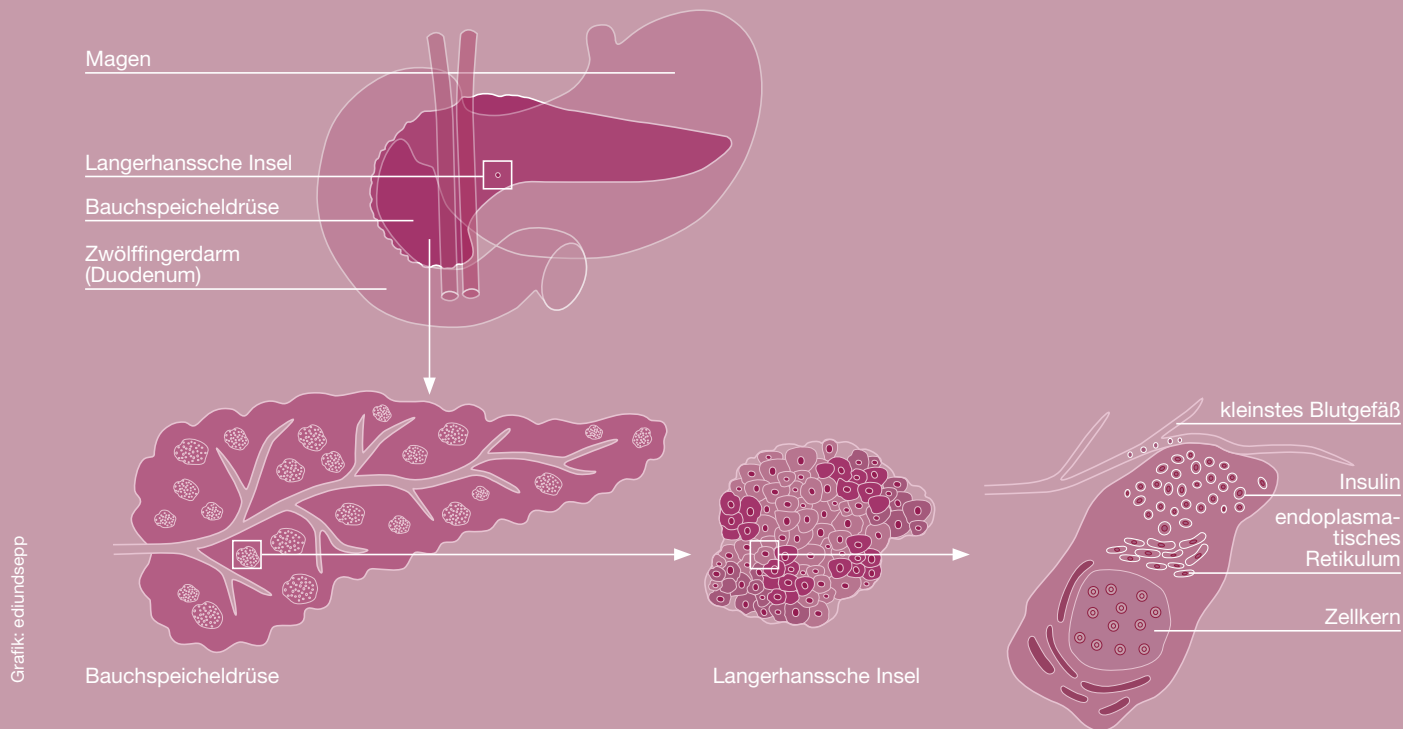
Auch im Rechts der Isar steht daher zwar Forschung an immunsuppressiven Substanzen auf dem Plan, die Mediziner der TU München tüfteln aber ebenso an der Lösung grundlegenderer Probleme. Dr. Alice Schwarznau zum Beispiel hat sich dem Pankreas verschrieben. Vor wenigen Monaten kam die junge Ärztin der Klinik und Poliklinik für Chirurgie von einem zweijährigen Forschungsaufenthalt an der University of Wisconsin, USA, zurück. Dort gibt es eines der größten Transplan-

tationszentren in Nordamerika, Schwerpunkt Pankreas. Und von dort hat sie viel Erfahrung und viele neue Ideen für ihre Forschung mitgebracht.

Das Pankreas, die Bauchspeicheldrüse, liefert zum einen Verdauungsenzyme, zum anderen produzieren seine „Langerhansschen Zellen“ das lebensnotwendige Insulin. Bei Patienten mit Diabetes Typ 1 arbeiten diese Zellen nicht, das Insulin muss von außen zugeführt werden – über Jahrzehnte hinweg, denn dieser Diabetes tritt zumeist in jungen Jahren auf. Trotz aller Fortschritte gelingt es jedoch bis heute nicht, die Patienten so gut auf ihr Insulin-Medikament einzustellen, dass sie nicht über kurz oder lang Beschwerden bekommen. Es können gravierende Schäden an nahezu allen Organsystemen und -funktionen auftreten: schwere Durchblutungsstörungen etwa, die eine Amputation nötig machen können, Erblinden und Nierenschäden bis zum Versagen des Organs.

Ausgefeilte Präparationstechnik

Solchen Diabetikern ist mit einer Pankreastransplantation geholfen. Dabei muss nicht das gesamte Organ verpflanzt werden, möglich ist es auch, nur Langerhans-Inseln zu übertragen, um die Insulinversorgung zu erhalten. Das allerdings setzt die Beherrschung einer ausgefeilten Technik voraus. Die Präparation der Inselzellen ist äußerst kompliziert und aufwendig, viele der



Die Bauchspeicheldrüse

Die Bauchspeicheldrüse bzw. das Pankreas ist ein quer im Oberbauch liegendes Drüsennorgan. Grundsätzlich erfüllt die Bauchspeicheldrüse zwei Aufgaben: sie ist wichtig für die Verdauung (exokrine Funktion) und sie steuert die Blutzuckerregulation (endokrine Funktion).

Die Bauchspeicheldrüse produziert mehr als 20 Verdauungsenzyme, die die Nahrung in kleinste Bausteine zerlegen. Sie werden aus dem Pankreas in den Zwölffingerdarm (Duodenum) abgegeben, wo sie gemeinsam mit der Gallensaft aus der Leber die Verdauung regulieren. Nur so kann die Nahrung aus dem Darm ins Blut aufgenommen werden.

Die Bauchspeicheldrüse produziert neben den Verdauungsenzymen die Hormone Insulin und Glukagon für die Blutzuckersteuerung.

Diese werden in spezialisierten Zellen produziert, welche in kleinen Gruppen (sog. Langerhansschen Inseln) angeordnet sind. Wenn der Blutzuckerspiegel nach dem Essen steigt, kommt Insulin ins Spiel. Es öffnet dem Zucker gewissermaßen die Türen zu allen Körperzellen. Ist zu wenig oder gar kein Insulin mehr vorhanden, kann der Zucker nicht vom Blut in die entsprechenden Körperzellen gelangen. Dadurch steigt der Zuckergehalt im Blut immer weiter an. Folge ist der Diabetes Mellitus (Zuckerkrankheit). Der Gegenspieler des Insulins ist das Glukagon. Es wird auch in den Inselzellen gebildet. Wenn durch einen zu niedrigen Blutzucker Gefahr für die Funktion der Zellen entsteht, setzt Glukagon aus Reserven im Körper, besonders in der Leber, Glukose frei und der Blutzuckerspiegel steigt.

sensiblen Zellen sterben vorzeitig ab. Deshalb reicht ein Spenderorgan oft nicht aus, um einen Empfänger zu versorgen. Zunächst gilt es, die Langerhansschen Zellen aus dem Pankreasgewebe herauszufischen. Die Ausbeute ist gering, zumal nicht einzelne Zellen, sondern kleine, zusammenhängende und von einer gemeinsamen Hülle umgebene Inseln als physiologische Einheiten übertragen werden sollen. Rund eine halbe Million Inselzelläquivalente, wie es im Fachjargon heißt, sind pro Transplantation nötig. Das entspricht etwa

300.000 aus einzelnen Zellen bestehenden Inseln. Nach der Separation bleiben die Inseln sechs bis zwölf Stunden lang in einer speziellen (und teuren) Kulturlösung, wo sie sich erholen sollen. Etliche aber gehen zugrunde, und von den überlebenden sterben noch rund 60 Prozent in den ersten Tagen nach der Transplantation ab. Im Verlauf gehen wegen immunologischer Vorgänge weitere Inseln zugrunde, sodass nach fünf Jahren ca. 95 Prozent der Patienten wieder auf eine exogene Insulinzufuhr angewiesen sind. ▷

Autologe Transplantation

Derzeit im Aufbau ist am Klinikum rechts der Isar ein Verfahren, das in den USA bei chronischer Pankreatitis bereits angewendet wird: die autologe Transplantation, die Übertragung eigener Inselzellen.

Die gar nicht so seltene chronische Pankreatitis, bei der sich das Pankreas selbst zerstört, ist mit extremen Schmerzen verbunden. Eine Lösung ist, das Pankreas zu entfernen. Die dann fehlenden Verdauungsenzyme lassen sich problemlos über Tabletten substituieren; nahezu unmöglich ist es aber, den Zuckerhaushalt in den Griff zu bekommen. Hier kann die autologe Transplantation helfen.

In einer einzigen Operation wird das Pankreas entnommen, die Inseln im Labor isoliert – das dauert zwei bis drei Stunden – und dem Patienten wieder über die Pfortader zugeführt. Ziel dabei: Der Patient soll mit geringer Zufuhr von exogenem Insulin leben, mit Glück vielleicht sogar ganz ohne.

Inseln finden Anschluss

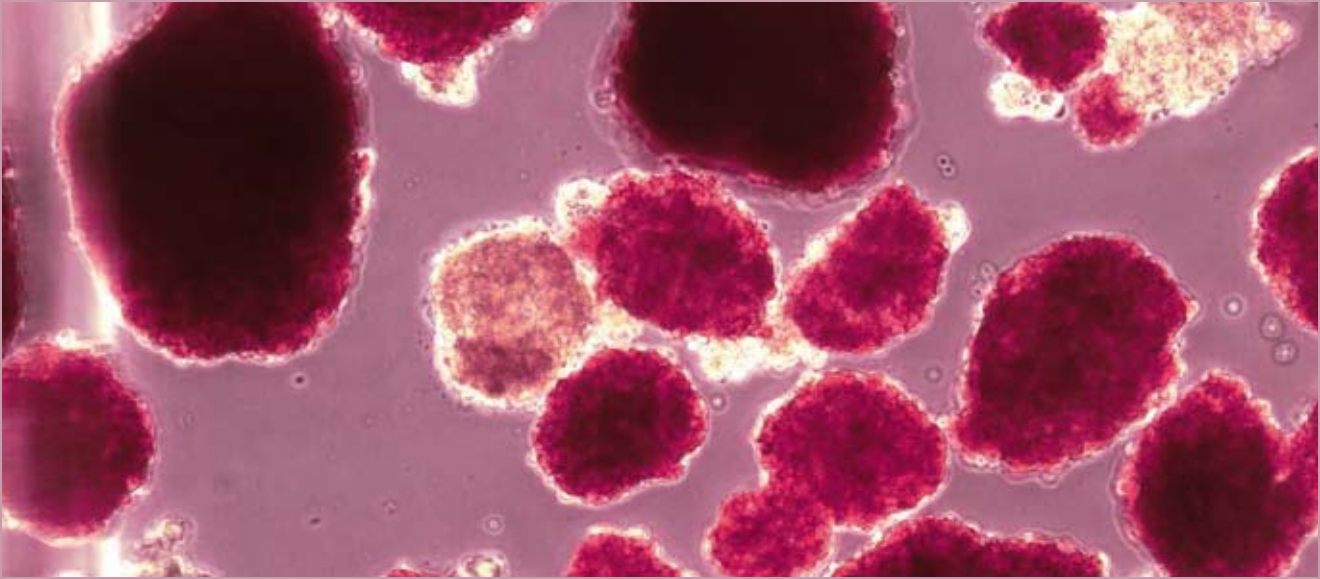
Standard ist es heute, die isolierten Inseln als Suspension in die Pfortader zu injizieren, sodass sie sehr schnell in die Leber gelangen. Auch unter physiologischen Bedingungen wird das Insulin in dieses große venöse Blutgefäß ausgeschüttet, das Blut von Magen-Darm-Kanal, Milz und Pankreas in die Leber führt. Dort bauen Hepatozyten das Insulin in einem „first pass effect“ teilweise ab, damit nicht zu viel davon in den Organismus gelangt. Im gut ausgebildeten Gefäßsystem der Leber finden die transplantierten Inseln relativ schnell Anschluss. Doch die Sache hat zwei Haken: Zum einen gehören die Gefäße der Leber zum venösen System, das Blut ist also relativ arm an Sauerstoff, die frisch transplantierten Inseln werden nur suboptimal versorgt. Zum anderen fungiert gerade die Leber als „Wächter“. Sie verfügt über immunkompetente Zellen. Aufgabe dieser Kupferschen Sternzellen ist es, aktiv gegen körperfremde Substanzen vorzugehen und sie zu eliminieren. Sie attackieren auch die frisch transplantierten Zellen. Überdies werden Zytokine freigesetzt, die extrem schädlich auf die Inseln wirken.

Forscher suchen die beste Andockstelle

Die Chancen der Inseln, rechtzeitig Blutgefäße auszubilden und sich möglichst rasch ans Gefäßnetz anzukoppeln, kann man z. B. durch die gleichzeitige Übertragung von Stammzellen aus dem Knochenmark erhöhen.

Noch besser wäre es, das Transplantat aus Langerhans-Inseln in Kombination mit Stammzellen an einem sauerstoffreicheren Ort zu platzieren. In vielen Labors wird nach solchen Stellen gesucht. Zwei erwiesen sich in Tierversuchen als recht gut geeignet: Knochenmark als Ort der Blutbildung und der besonders leicht zugängliche Muskel. Wie die Erfahrung zeigt, nehmen in einen Armmuskel gepflanzte Zellen von Epithelkörperchen der Nebenschilddrüse ohne Problem die Produktion und Ausschüttung des Parathormons auf. Getestet wird auch, die Inseln unter die Magenschleimhaut zu spritzen. Alice Schwarznaun experimentiert noch mit einer ganz anderen Stelle – „eine, an die außer uns sonst keiner denkt“ – und hofft auf einen Volltreffer. Mehr verrät sie einstweilen nicht.

Suche nach dem besten Transplantationsort, Unterstützung bei der Ausbildung von Blutgefäßen, Blockierung der schädlichen Zytokine – für Wissenschaftler bietet das Thema Inselzelltransplantation ein weites Feld. Alice Schwarznaun verbringt die wenige freie Zeit, die ihr die Facharztausbildung zur Chirurgen lässt, im Forschungslabor. Was sie anspricht, ist die Gewissheit, bei einem Erfolg sehr vielen Menschen helfen zu können: „Diabetes ist weltweit die chronische Krankheit schlechthin und hat wirklich schlimme Folgen, die prognostisch kaum vorhersehbar sind. Auch wenn es nur langsam vorangeht und es viele Stolpersteine gibt – die Forschung auf diesem Gebiet ist einfach sehr sinnvoll.“



In den Langerhansschen Inseln – hier eine Mikroskopaufnahme – wird das Insulin gebildet, ein wichtiger Regler im Zuckerstoffwechsel

Laborratten mit Diabetes

Durch Gabe einer toxischen Substanz, die die Inselzellen zerstört, löst die junge Ärztin bei ihren Laborratten Diabetes aus. Das dauert nur wenige Tage. Eine Woche später wird die Inselzellsuspension transplantiert – glücklicherweise reichen bei den kleinen Nagern rund 1.000 Inseln. Von jedem Transplantat erhält je ein Tier Inseln in die Leber – das liefert den Referenzwert –, in den Oberschenkelmuskel, in eine kleine Höhle im Knochenmark des Oberschenkels – und an den Geheimort. Dann werden die Ratten vier Wochen lang genauestens beobachtet, täglich werden Blutzuckerspiegel und Gewicht bestimmt. Nach 28 Tagen folgt ein Insulinbelastungstest, wie ihn auch menschliche Patienten kennen: Nach dem Trinken einer definierten Zuckerlösung (die Ratten bekommen sie gespritzt) wird in bestimmten Zeitabständen die Menge an Insulin und Glucose im Blut gemessen. Nachgewiesen wird konkret das C-Peptid, eine Vorläufersubstanz des Insulins. An seiner Menge lässt sich ablesen, ob der Organismus angemessen auf die Belastung mit Zucker reagiert.

Es bleibt das Problem der Zytokine. Diese körpereigenen Mediatorsubstanzen sind für die Regulierung von Wachstum und Differenzierung von Zellen nötig. Einige, wie Interleukine und Interferone, spielen eine wichtige Rolle bei immunologischen Reaktionen. Interleukin 1 etwa ruft Fieber, Schwellungen, Rötungen und Entzündungen hervor, indem es Abwehrzellen

aktiviert, die Fremdgewebe angreifen. Vor allem drei Zytokine machen den Transplantationsmedizinern das Leben schwer: der Tumornekrosefaktor, Interleukin1 β und Interferon γ . Ihre Attacken auf das transplantierte Gewebe müssen unterdrückt werden. Bei der Transplantation eines ganzen Organs wie der Niere, die ans Gefäßsystem angeschlossen wird, kann man entsprechende Hemmstoffe ins Blut geben, sodass sie schnell ins Transplantat gelangen.

Bei einer Inselzellübertragung müssen die Wissenschaftler anders vorgehen, da die Inseln anfangs ja noch keinen Zugang zum Gefäßsystem haben. Denkbar ist, blockierende Substanzen gleich mit zu übertragen. Bewährt hat sich vor allem ein Medikament, das zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt wird: Anakinra. Anakinra hemmt besonders das Interleukin1 β und im Fall der Inselzelltransplantation zeigt es gute Wirkung. Bei ihren Tests an kultivierten Inselzellen der Ratte stellten die TUM-Mediziner allerdings überraschend fest, dass alle drei Zytokine blockiert wurden. „Das kann beim Menschen aber natürlich ganz anders sein“, relativiert Alice Schwarznau den Befund. „Überhaupt wird noch sehr viel Zeit vergehen und eine Menge Forschung nötig sein, ehe man Patienten langfristig erfolgreich Langerhanssche Inseln eines Fremden wird übertragen können.“ Und wer weiß, vielleicht hat sich bis dahin der Geheimort aus dem Klinikum rechts der Isar als bestens geeignet entpuppt. *Sibylle Kettenteil*

Neutronen, ultrakalt

Geschwindigkeit ist nicht immer Trumpf, daher bremsen Physiker der TUM Neutronen mithilfe von gefrorenem Wasserstoff auf die Geschwindigkeit eines Radfahrers ab. Die Forscher wollen mehr über die Entstehung der Elemente nach dem Urknall erfahren

Neutronen, die mit der Geschwindigkeit eines Fahrradfahrers zu einem Experiment fliegen, sollen ein uraltes Rätsel klären: Warum wurde nach dem Urknall mehr Materie als Antimaterie produziert? Diesem kleinen Ungleichgewicht ist es zu verdanken, dass die Bausteine des Lebens, die Elemente, überhaupt entstehen konnten. Der Exzellenzcluster „Origin and Structure of the Universe“ untersucht diese Frage mithilfe ultrakalter Neutronen. Das sind Neutronen mit stark reduzierter Energie, die künftig an einer ultrakalten Neutronenquelle am FRM II produziert werden.

Warum Wissenschaftler die Symmetrieverletzung zwischen Materie und Antimaterie an Neutronen untersuchen, liegt an einem besonderen Merkmal dieser Teilchen: Obwohl von außen betrachtet elektrisch neutral, tragen Neutronen eine Ladungsverteilung in sich. Weil ein solcher Dipol im Neutron ebenfalls eine unerlaubte Symmetrieverletzung darstellt, könnte er das Ungleichgewicht von Materie und Antimaterie beim Urknall erklären. Das Dipolmoment des Neutrons will die Gruppe um Prof. Dr. Peter Fierlinger von der TU München unter-

suchen, nachdem die Teilchen stark abgebremst wurden. Von den mehreren Tausend Metern pro Sekunde, die sie noch im Reaktor nach der Kernspaltung haben, werden sie auf etwa fünf Meter pro Sekunde verlangsamt. Die Neutronen werden dabei nicht mechanisch abgebremst, wie noch in den 1960er- und 1970er-Jahren am Atom-Ei, sondern durch Abkühlen mit gefrorenem schwerem Wasserstoff.

Die ultrakalte Neutronenquelle in Garching soll pro Kubikzentimeter 10.000 Neutronen erzeugen. Damit wird die Quelle des Exzellenzclusters Universe die stärkste der Welt. Am Institut Laue-Langevin in Grenoble produziert die derzeit noch stärkste ultrakalte Neutronenquelle lediglich 50 Neutronen pro Kubikzentimeter. Sie ist eine Kopie der ersten derartigen Anlage, die am Atom-Ei in Garching von Dr. Albert Steyerl entwickelt wurde: die Neutronenturbine. Sie bremste die Neutronen aus dem Reaktor mechanisch ab, indem sie sich von den Teilchen wegdrehte und sie im Flug abbremste. Derzeit testet Peter die ersten Prototypen der wissenschaftlichen Geräte für die Messung des Dipolmoments

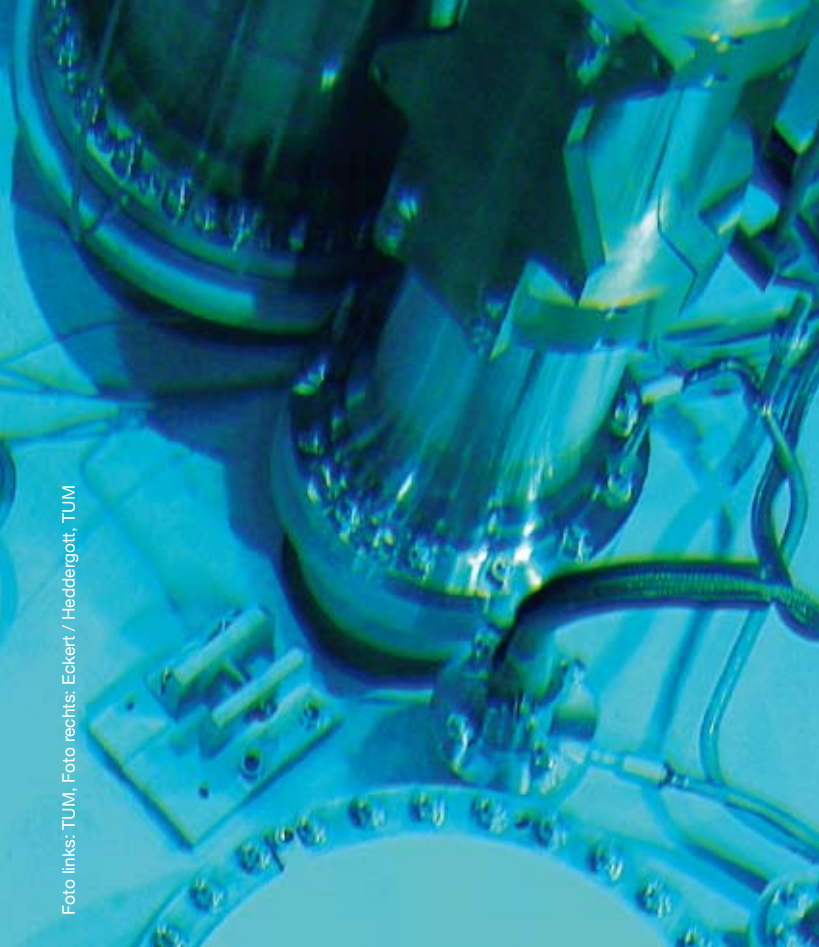


Foto links: TUM, Foto rechts: Eckert / Heddergott, TUM



Im Reaktorbecken der Forschungs-Neutronenquelle FRM II werden die Neutronen aus der Kernspaltung frei und zu den Experimenten geleitet

Professor Peter Fierlinger untersucht nicht nur Neutronen nach dem elektrischen Dipolmoment: In einem Parallelexperiment bereitet er derzeit Versuche mit dem Edelgas Xenon vor

in der neuen Experimentierhalle Ost der Forschungs-Neutronenquelle. Die ultrakalte Neutronenquelle selbst soll bis zum Jahr 2011 fertig sein. Die abgekühlten Neutronen werden dann für die Experimente so lange in einen 40 Meter langen Leiter gefüllt, bis die Konzentration darin gesättigt ist. Der Leiter verbindet die Quelle mit den Experimenten. Am Ende des Leiters wird eine Öffnung aufgeschoben, sodass die ultrakalten Neutronen zu den Experimenten strömen.

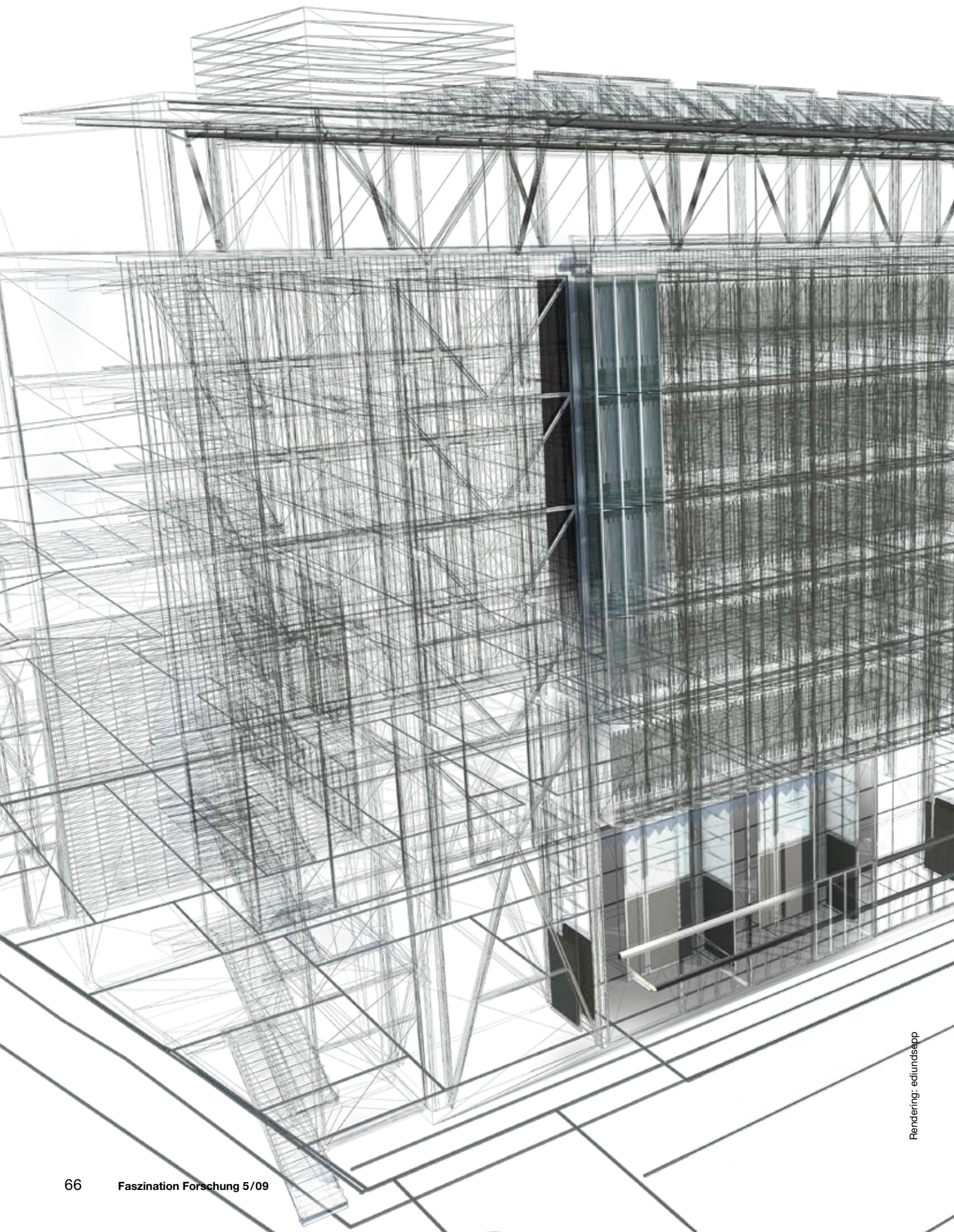
Nicht nur das rätselhafte Ungleichgewicht zwischen Antimaterie und Materie werden die Wissenschaftler mit den ultrakalten Neutronen untersuchen. Eine zweite Gruppe am experimentellen Physiklehrstuhl E18 um Dr. Rüdiger Picker wird die langsamen Neutronen nutzen, um ihre Lebensdauer zu messen. Neutronen zerfallen nach etwa 15 Minuten. Allerdings ist dieser Messwert immer noch mit einer großen Ungenauigkeit behaftet. Die ersten Atomkerne im Universum – vor allem Wasserstoff und Helium – wurden innerhalb der ersten Minuten nach dem Urknall gebildet. Da sie sich aus Protonen und Neutronen zusammensetzen, spielt die Lebens-

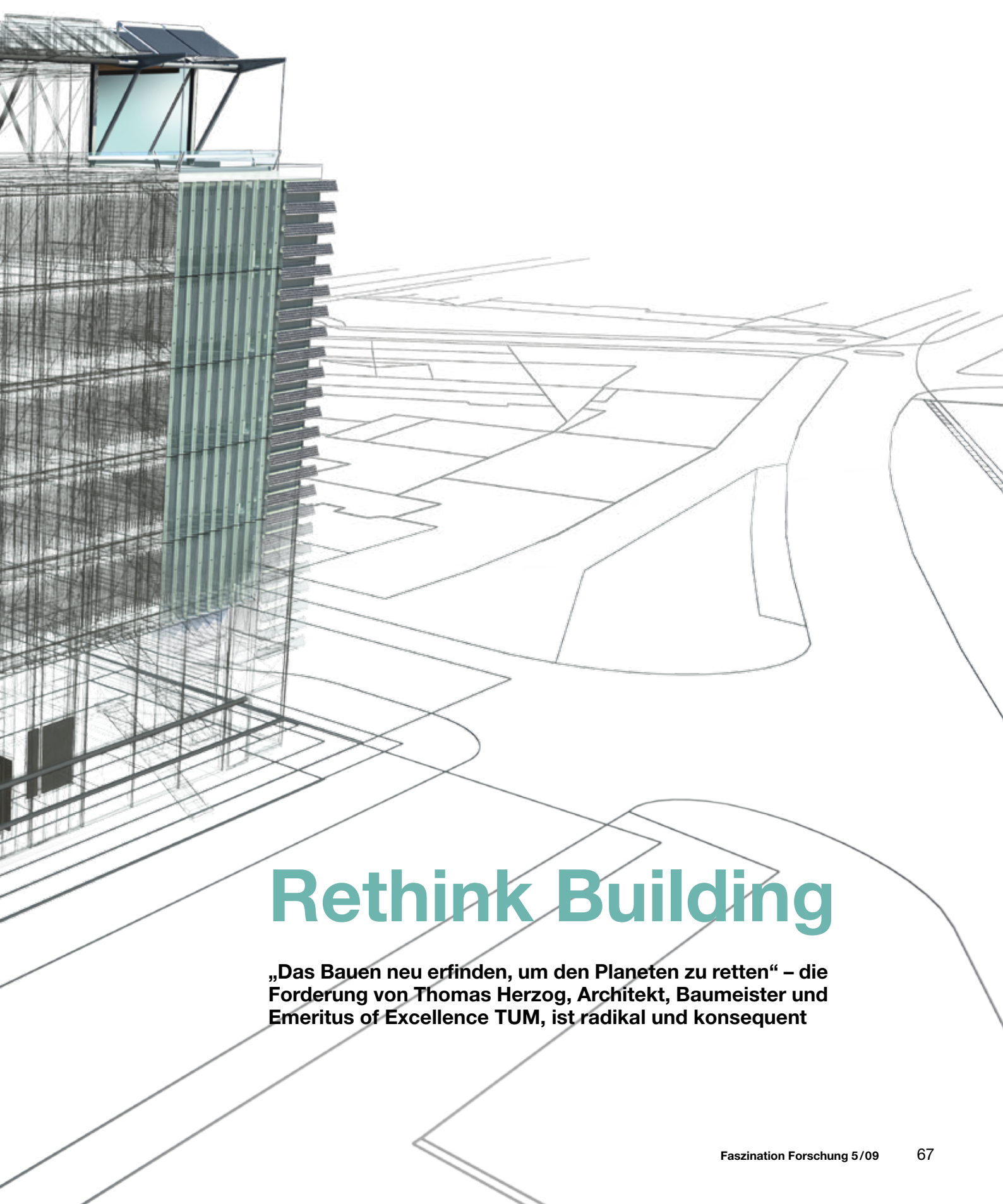
dauer der Neutronen bei der Gruppierung zu Atomkernen eine entscheidende Rolle. Um die Entstehung von Elementen besser zu verstehen, arbeiten die Wissenschaftler daran, die Messung weiter zu präzisieren. Eine zweite große Fragestellung ist das Verständnis der elektroschwachen Kraft: Als eine der vier Grundkräfte vermittelt sie den radioaktiven Zerfall von Elementen. Unter Beteiligung des Universe-Clusters entsteht derzeit eine spezielle Flasche, in der die ultrakalten Neutronen mithilfe von supraleitenden Magneten eingesperrt und untersucht werden.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert den Bau der ultrakalten Neutronenquelle mit insgesamt 2,7 Millionen Euro. □

Links

www.frm2.tum.de
www.universe-cluster.de





Rethink Building

„Das Bauen neu erfinden, um den Planeten zu retten“ – die Forderung von Thomas Herzog, Architekt, Baumeister und Emeritus of Excellence TUM, ist radikal und konsequent

Der Klimawandel verursacht bei Thomas Herzog, der bis 2006 als Ordinarius für Gebäudetechnologie und Dekan der Fakultät für Architektur der TUM tätig war, ein Arbeitsvolumen im Ruhestand, das einen beim Besuch seines Ateliers in München in Staunen versetzt. Doch wen wundert es, dass einer der großen Pioniere nachhaltiger und energieeffizienter Architektur in Zeiten fortschreitender globaler Erwärmung und wachsenden Ressourcenverbrauchs national und international als wichtiger Ratgeber und Weichensteller gefragt ist.

Thomas Herzog arbeitete bereits in den 1970er-Jahren intensiv an Gebäudetypen, die durch ihre Konstruktionsweise, Form, Materialität und Ausrichtung zu Sonne und Wind einzigartig waren. Als er Ende der 60er-Jahre neben der Arbeit als Architekt seine akademische Karriere in Stuttgart begann, erlebte er eine Aufbruchzeit. Architekturstudios und Visionäre wie Archigramm, Superstudio oder Buckminster Fuller veränderten das Denken so, wie die Beatles die Musik revolutionierten. Alles schien möglich, Häuser würden zukünftig ihr Gesicht und ihre Physis komplett verändern können. Die vermeintlich unbeschränkte Verfügbarkeit von Energie ermöglichte es, sich völlig von den Zwängen des Materials zu lösen. Vollständige Transparenz und Leichtigkeit, ein alter Traum der Menschheit, vergleichbar mit dem vom Fliegen, schienen keine Utopie mehr. So arbeitete auch Thomas Herzog nicht mit Beton und

Ziegelsteinen, sondern promovierte über Raumbildung mit pneumatischen Konstruktionen. Dabei bewegte er sich in einem Klima der Offenheit und im Umfeld großen Konstrukteure seiner Zeit wie Konrad Wachsmann, Fritz Haller und Frei Otto.

Als „Forscherarchitekt“ offen für alles

Kunst und Wissenschaft waren keine Gegensätze, sondern befruchteten sich gegenseitig. Dies sollte auf Dauer eines der Leitmotive seines Œuvre werden. Die Neugier, das Offensein für alles prägte den Geist dieser Tage und beeinflusst Herzogs Selbstverständnis bis heute. Daraus und aus seiner humanwissenschaftlichen Orientierung findet der oftmals als „Forscherarchitekt“ Bezeichnete einen, wie er es nennt, „barrierefreien Zugang“ zu den Naturwissenschaften.

Mit Beginn der Ölkrise und zunehmenden Umweltbelastungen in den Industrienationen in den frühen 1970er-Jahren wandelte sich die Sicht der Dinge beim Umgang mit den Ressourcen. Energie, Ernährung und Behausung auf nachhaltige Weise zur Verfügung zu stellen, Stadt und Freiraum sozial und ökologisch besser zu organisieren – diese Kernthemen traten in den Mittelpunkt Herzog'schen Arbeitens. Seine Herangehensweise war dabei jedoch weniger politisch, keinesfalls ideologisch motiviert, sondern basierte auf funktionalen Aspekten und entsprach wissenschaftlichen Kriterien und ingenieurmäßigen Methoden.

Materialien und Baustoffe

Aerogele,
Ateliergebäude, Bayern, 1994

Putzfläche und Kunst (N. Lang),
Design Center Linz, 1994

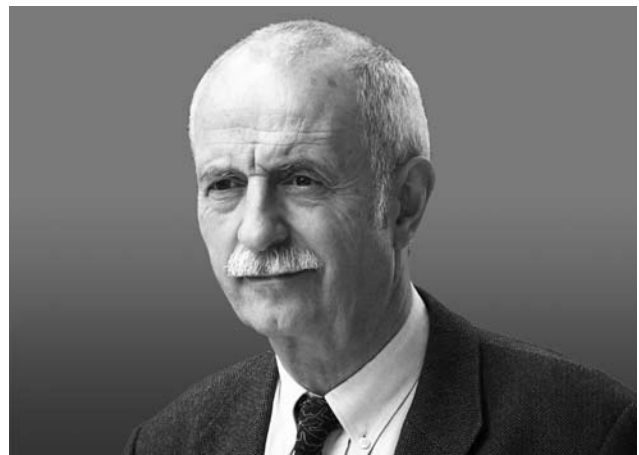


Fotos von links nach rechts: Archiv Herzog + Partner, Dieter Leistner, Peter Bartenbach, Dieter Leistner; Foto oben: Herzog+Loibl

Thomas Herzog sitzt in seinem Arbeitszimmer und es sind nur noch wenige Stunden bis zu seiner Abreise nach China, wo er als Professor an der Tsinghua-Universität in Peking tätig ist – einer Partneruniversität der TUM. Er hat davor noch Grundsatzentscheidungen zu einem städtebaulichen Wettbewerb in Linz zu treffen und so manches zur Eröffnung des Forums der Bayerischen Bauwirtschaft zu organisieren, dessen beeindruckendes Gebäude am Oskar-von-Miller-Ring in München das Büro jüngst realisiert hat.

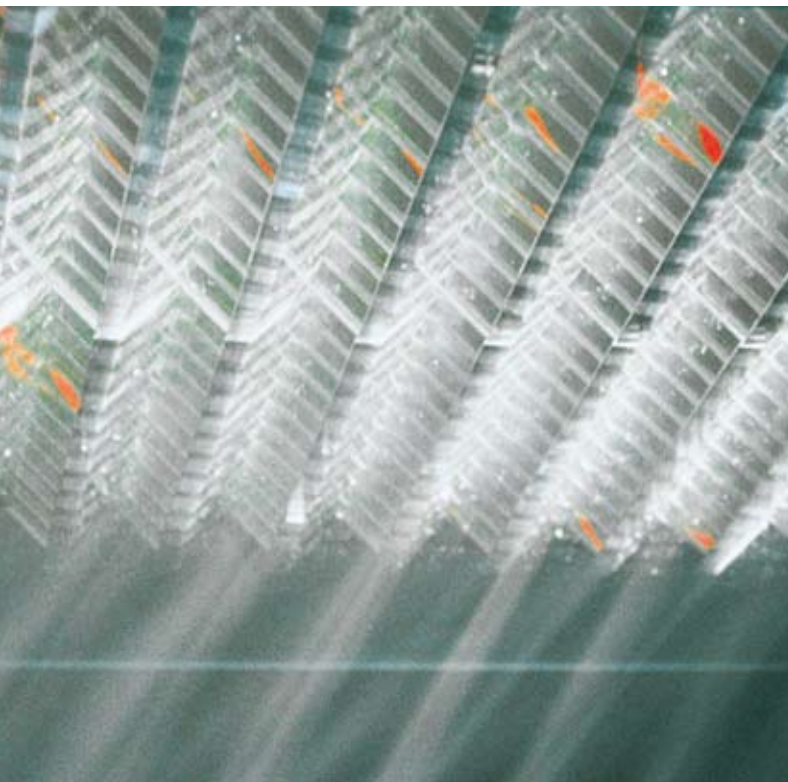
Dieses breit gefächerte Arbeitsspektrum zeigt, dass globalen Problemen wie dem Klimawandel mit seinen komplexen Zusammenhängen nur beizukommen ist, wenn man sich als Architekt und Forscher an den Idealen des *Homo universalis* orientiert, was für Herzog auf die heutige Zeit übertragen bedeutet, disziplinübergreifend zu arbeiten. An den Universitäten sei dies am besten umsetzbar, da dort der wirtschaftliche Umsetzungsdruck geringer sei.

Herzog, der mit Sprache so präzise umgeht wie mit seinen Konstruktionen, kritisiert die Unschärfe, mit der viele Architekten Begriffe wie Vernetzung, Innovation und nicht zuletzt Forschung in ihrer Arbeit und im Diskurs benutzen. Er legt Wert darauf, dass Forschung anzusetzen hat, wo das vorhandene Wissen ausgeweitet werden soll, und sich von Recherche dahingehend unterscheidet, dass der Ausgangspunkt der Stand ▶



Thomas Herzog, TUM Emeritus of Excellence

Tageslichttraster,
Design Center Linz, 1994



Metall-Glas-Fassade mit Lüftungslamellen,
Hochhaus Deutsche Messe AG, 1999



des Wissens der scientific community ist und nicht der zufällige individuelle Wissensstand der Einzelperson. Die Recherche ist lediglich ein notwendiger Teil wissenschaftlichen Arbeitens, steht am Beginn, vor der Aufbereitung, der Analyse, der Hypothese, der methodischen Ausarbeitung, der Wertung, der Zusammenfassung und dem Ausblick. Entwicklung aber baut auf vorhandenen Realisierungsmöglichkeiten auf, bezieht sich in der Architektenarbeit meist auf ein Bauteil, auf Subsysteme oder ganze Gebäude. Das gewünschte Ergebnis ist im Gegensatz zur Forschung aber in der Regel als Ziel a priori festgelegt. Herzog geht es immer wieder um Präzisierung, um Genauigkeit, für die er sich Zeit nimmt, und um die bestechende Klarheit des Denkens, die sich auch in seinen Bauten widerspiegelt.

Architektur leistet ortsbezogene Kompositionsaufgaben

Schließlich weiß er wovon Herzog, redet. In Hochschule und Büro sind ihm und seinen Teams neben umfassender Forschungstätigkeit zahlreiche Produktentwicklungen im Bereich des ökologieorientierten Bauens gelungen. Bauteile, die der Umsetzung energieeffizienter Architektur als integrale Bestandteile zur Verfügung stehen und nicht nur additiv aufgesetzt sind. Hier ist Herzog wieder ganz Architekt. Er stellt klar: „Architektur ist keine Wissenschaft, sondern sie löst ortsbezogene Kompositionsaufgaben, die harte und weiche

Bedingungen einbinden.“ Komposition hält Thomas Herzog für den geeigneteren als den gemeinhin benutzten Begriff Entwurf. „Denn Komposition bedeutet das Zusammenbringen der Dinge, ihre Integration auf ein Ziel, auf eine Gesamtwirkung hin. Das ordnende Zusammenbringen sich aufeinander beziehender Dinge ist wesentliche Bedingung für Architektur – zunächst beim Bauen als kulturelle Aufgabe, sodann auch im allgemeinen, übertragenen Sinne.“

Thomas Herzogs formal, funktional und technisch präzise ausdifferenzierte Bauten spiegeln vor allem auch seinen hohen gestalterischen Anspruch und seine vertiefte Auseinandersetzung mit Formen und Ästhetik einer weiterentwickelten Moderne wider.

Wie wichtig es ist, Antworten auf die Fragen des Klimawandels, des Ressourcenverbrauchs und des energieeffizienten Bauens zu geben, zeigt Herzog mit Nachdruck auf. Es geht um nicht weniger als den Fortbestand der Lebensgrundlagen auf der Erde.

Während die „emerging countries“ mit ihrem an den westlichen Standards orientierten Energiehunger und wachsenden Ressourcenverbrauch die Erwärmung der Atmosphäre regelrecht mit anheizen und globale Wasserknappheit sowie der Rückgang fossiler Brennstoffe immer größere Auswirkungen zeigen, sind es auch die weniger stark beachteten Effekte, die er herausarbeitet: So verursacht die fortschreitende Industrialisierung,

Fotos von links nach rechts: Müller-Naumann, Dieter Leistner, Peter Bartenbach, Peter Bonfig, Dieter Leistner, Herzog+Lobi

Systemintegrationen

Ziegelfassade, 1978

Transluzente Wärmedämmung, 1986

neue Tageslichttraster, 1989



dass in den Städten Wohnraum für immer mehr Menschen geschaffen werden muss. Hieraus entstehen für Planer völlig neue Fragestellungen und Aufgaben.

Wie ernst die Lage inzwischen ist, zeigt sich auch daran, dass Großindustrie, Politik und Universitäten neuerdings gemeinsam Antworten auf Fragen suchen, die durch den Klimawandel aufgeworfen werden. Es besteht die Notwendigkeit und der Drang, Informationen zu erhalten und Modelle zu entwickeln. Weltweit entstehen dabei vermarktbarere Systeme und Produkte.

Architektur neu definieren

Thomas Herzog sieht hier ein Aufeinandertreffen von ökologischen Zielsetzungen und dem ernsthaften Bedarf an technischen Lösungen. „Als Gestalter und Entwickler kommt es mir zupass, in Form von Architektur auf diese Dinge zu reagieren.“ Dabei ermöglichen Forschung und Entwicklung, das Repertoire an Verfügbarem zu erweitern und damit einsetzbar zu machen. So kann eine kulturell relevante, ästhetisch sich neu definierende Architektur entstehen: „Rethink Building“, so sein Postulat. „Denke von Grund auf darüber nach, wie komfortable, auf Dauer anpassungsfähige, funktional und ästhetisch gute Gebäude entstehen können, ohne dass die Nachteile wie Ineffizienz bei Stoff- und Energieströmen bestehen bleiben!“ Doch der gebaute Alltag sieht häufig anders aus: Es ist beispielsweise offensichtlich, dass der Einsatz von Photovoltaik rapide

zunimmt, es bisher jedoch noch selten überzeugend gelungen ist, diese in das Gebäude als Gesamtsystem zu integrieren. Dies hat Folgen: Zum einen stellen diese hinzugefügten Systeme unter ästhetischen Gesichtspunkten oftmals störende Fremdkörper dar, zum anderen addieren sich Kosten und baulicher Aufwand.

Zudem tut sich in Bezug auf innovative Architektur ein strukturelles Dilemma auf. Herzog differenziert: „Als Architekt ist man weitgehend in der Haftung. Man hat nach den geltenden Regeln der Technik zu handeln, die notwendigerweise aus der Vergangenheit stammen. Somit birgt der Einsatz neuer, aus Forschung und Entwicklung stammender Bauteile und Bauweisen, die nicht dem allgemeinen Kenntnisstand entsprechen und worüber noch keine Langzeiterfahrung vorliegt, auch erhebliche Risiken.“ Alternative Ansätze für neue Bauteile und Bausysteme haben zumeist noch nicht den Stand erreicht, Gebäude und deren Teilsysteme so errichten zu können, dass sich eine grundsätzliche Veränderung der Situation darstellen würde.

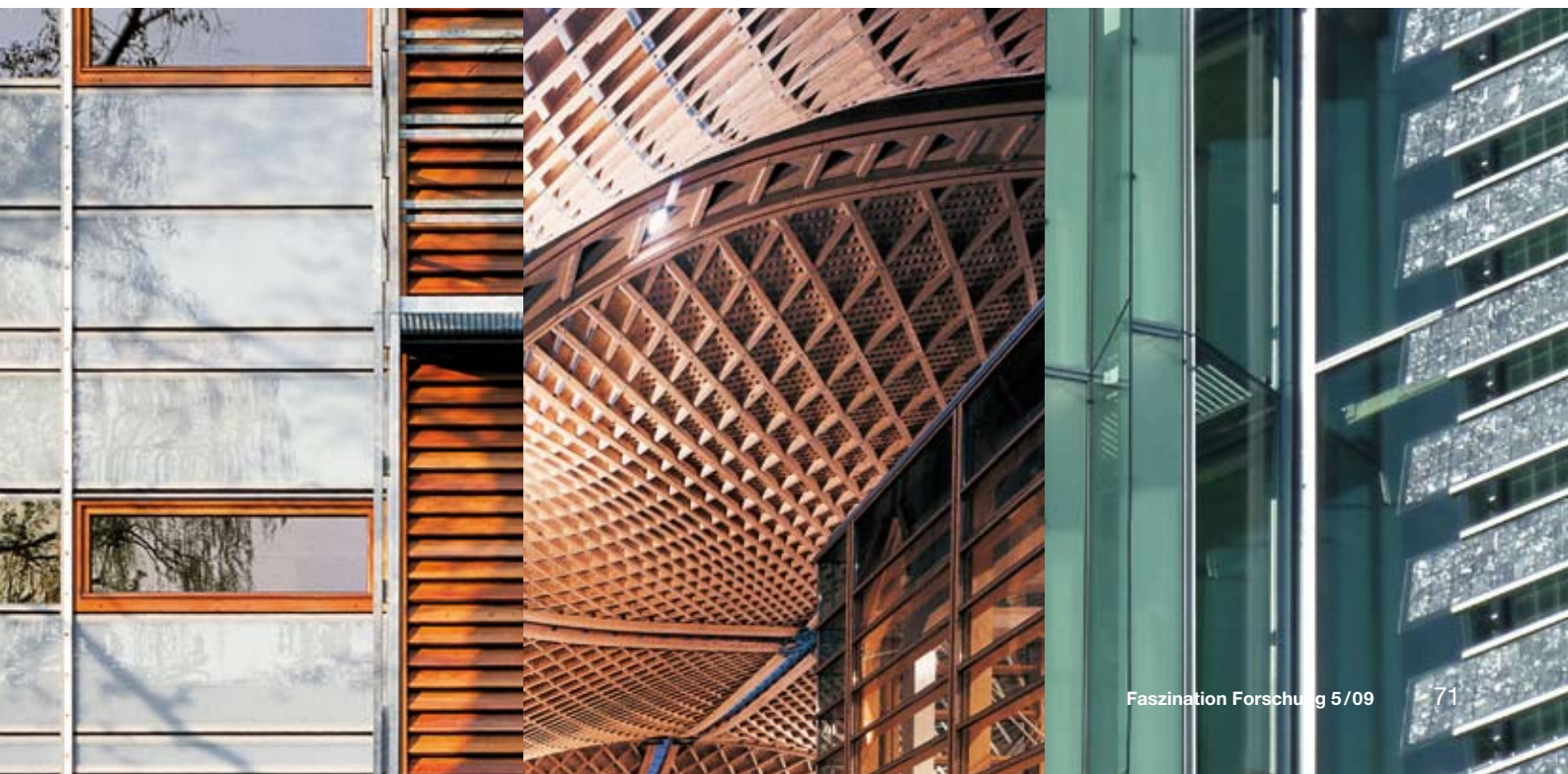
Große Serien

Thomas Herzog hat nicht nur klare Vorstellungen von den unter Einfluss des Klimawandels sich verändernden Architekturen, auch die Arbeitsweisen und Strukturen, unter denen neue und klimagerechte Architektur entsteht, beschäftigen ihn. Auf die Frage nach dem Stand der industriellen Produktion im Baubereich und ▶

erste Glasfenster mit Aerogel, 1994

riesige Holzgitterschale, 2000

Doppelfassade und Photovoltaik 2009



dem viel geringeren Grad an Konzentration und Standardisierung im Bauwesen im Vergleich zu den heutigen Schlüsselindustrien antwortet er mit einem Zitat von André Gide: „Was mich angeht, so glaube ich an die Kraft der kleinen Zahl.“ Er führt weiter aus, dass die Wendigkeit und Effizienz von Dingen, die nicht zu groß sind, sondern klein und überschaubar, oft sehr viel besser ist. Vergleichbar der Evolutionsgeschichte ist es nicht das olympische „Höher, Schneller, Weiter“, sondern die Anpassungsfähigkeit und die Fähigkeit zu reagieren, die zu überlegenen Konzepten führen. Zwar gab es seit der Entstehung der Moderne große Anstrengungen im Versuch, das Bauen zu industrialisieren und in den Produkten zu systematisieren. Die wenigen qualitativ und gestalterisch hochwertigen Bausysteme, die dabei entstanden, bleiben jedoch in ihren Anwendungsmöglichkeiten limitiert und lassen zu wenig Spielraum für Individualität und lokale Anpassungsfähigkeit. Zu geringe gestalterische Freiheit führt leicht zu Monotonie und mangelnder gesellschaftlicher Akzeptanz. So ist es ein Kennzeichen extremer Gesellschaftsformen, ihre architektonischen Erscheinungsbilder auf imposante Ausdrucksgesten und Funktionalität auszurichten, ohne das Individuum zu berücksichtigen: Dieses kann sich in seiner Einzigartigkeit nicht erfahren.

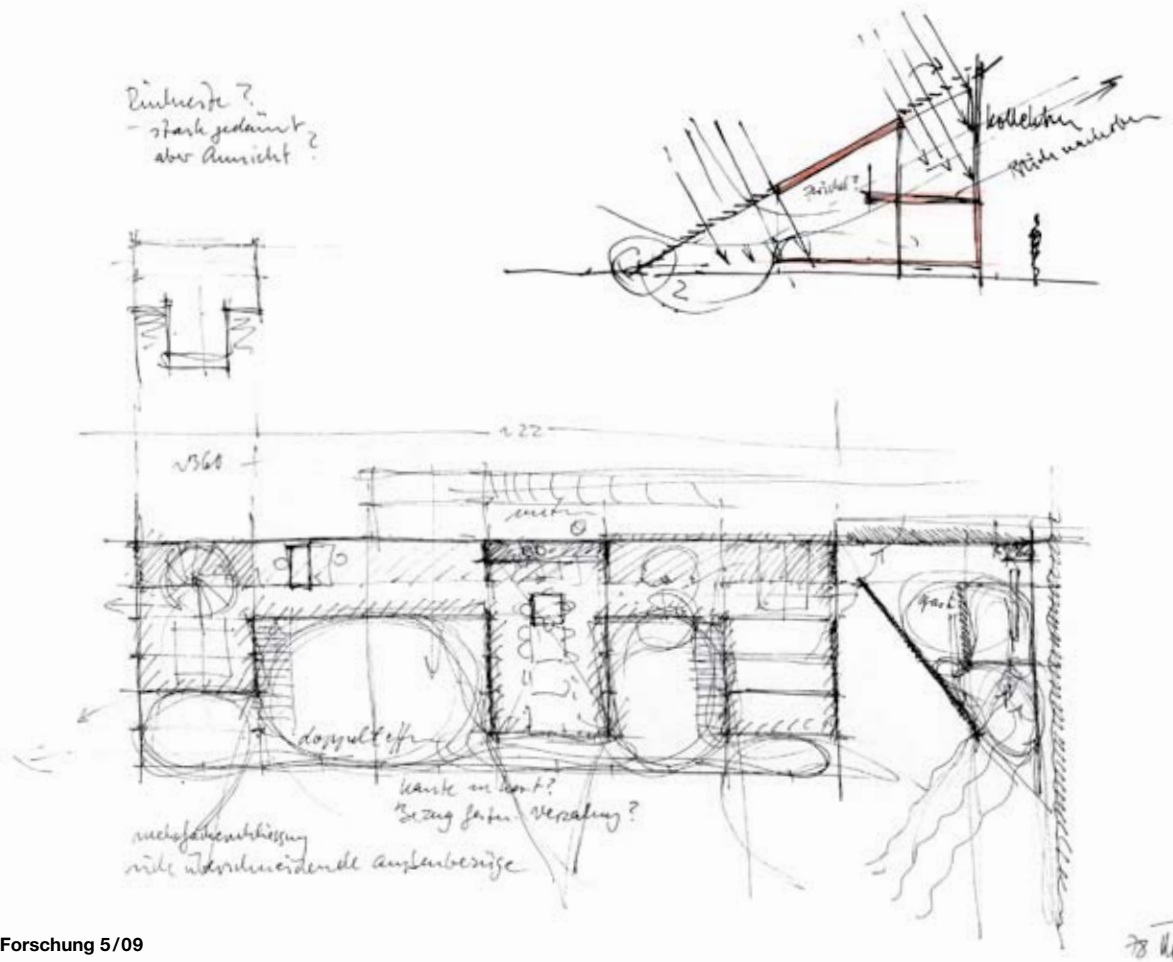
Derartige Friktionen der Moderne veranlassen Herzog zum Plädoyer für ein kontextbezogenes Bauen und individuelles Reagieren auf die Besonderheiten des Ortes, aber auch für offene, modulare Systeme, die durch kluges Assembling die formal und funktional einwandfreie Verwendung von Bauprodukten zur Bewältigung der jeweiligen Bauaufgabe leisten.

„Reacting Skin“

Das Reagieren der Gebäudehülle auf die vom Klima vorgegebenen Anforderungen sowie die Nutzung und Einbindung in die Umgebung ziehen sich wie ein roter Faden durch die Arbeit von Thomas Herzog. So reagiert die gläserne Gebäudehülle des Design Centers in Linz (1988–1993), einer der beeindruckenden Großbauten des Büros Herzog + Partner, nicht nur auf die auftretende Solarstrahlung. Die Technologie seiner Hüllkonstruktion ist vielmehr formbestimmend und damit unmittelbar städtebaulich prägend.

Die Bauaufgabe in Linz bestand darin, einen das Tageslicht nutzenden Großraum zu schaffen, der dem gegenwärtigen Stand des technischen Könnens Rechnung trug. Für seine Planung war gleichermaßen die Simulation des Gebäude-Innenklimas Voraussetzung wie auch die Erfüllung heutiger Anforderungen zur Reduk-

Kompositionen



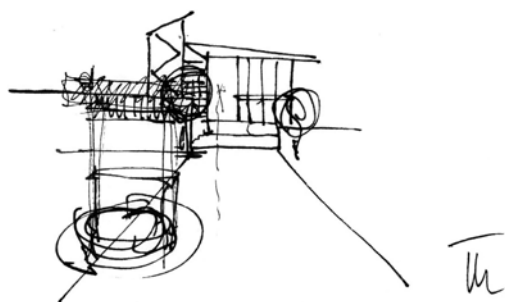
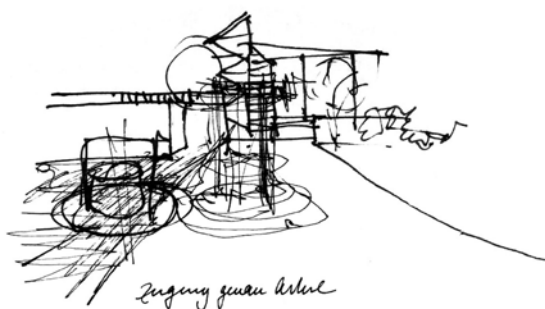
tion des Verbrauchs von thermischer und elektrischer Energie. Auch standen die Möglichkeiten einer koordinierten industriellen Produktion im Lastenheft.

Wesentliches Merkmal der Glasdachkonstruktion des Linzer Ausstellungs- und Kongresszentrums ist, dass im Sommerhalbjahr hohe Aufheizung durch die einstrahlende Sonne auch bei wechselnden Einfallswinkeln und unterschiedlichen Dachneigungen verhindert wird. Dennoch leuchtet Tageslicht in großer Menge aus der nördlichen Hälfte des Zenits den Innenraum brillant aus. Höchste Lichtqualität und ein Maximum an Tageslichtausbeute wurden erreicht und dabei Blendung und übermäßiger Eintrag von Strahlungswärme durch direkte Sonneneinstrahlung vermieden. Dies war nur durch den Einsatz von neu entwickelten Lichtrastern möglich – ein typischer Fall interdisziplinärer Zusammenarbeit, hier mit Bartenbach LichtLabor und dem Fraunhofer-Institut für Solare Energiesysteme in Freiburg.

Wie das Design Center zeigen auch das Oskar von Miller Forum der Bayerischen Bauwirtschaft in München und die Trainingshalle der Bergwacht bei Bad Tölz, dass der Umgang mit Licht und der Energiehaushalt von Gebäuden Kernthemen der Architektur darstellen, unabhängig von Bauort und Gebäudegröße.

Auf die Frage, ob er jungen Architekten, die am Beginn ihres beruflichen Werdegangs stehen, einen Rat geben kann, argumentiert Herzog sehr differenziert. Als Humanist verwehrt er sich dagegen, in der Reflexion seiner eigenen Entwicklung verallgemeinernde Rezepte vorzuschlagen, und betont, wie sehr sich Tätigkeiten und Lebenswege individuell entwickeln können. Jeder solle seinen Weg suchen und sich orientieren an den wesentlichen Aufgaben der eigenen Zeit.

Einige Hinweise sind ihm jedoch wichtig: „Wenn man baut, muss man etwas von Raum verstehen, man muss ihn spüren können. Man muss ein Sensorium entwickeln können für Höhe und Ausdehnung, für Raumklima in allen Kategorien, für die Zwischenräume und Freiräume. Dabei ist Empfindsamkeit, Lernfähigkeit, technische Kompetenz und Durchsetzungsfähigkeit erforderlich.“ Herzog präzisiert weiter: „Als Baumeister gibt man verbindliche Handlungsanweisungen für andere zur konkreten materiellen Umsetzung eines technischen Großgegenstandes. Um das machen zu können, muss man die Kompetenz in der Ausübung dieser Dinge haben.“ Um diese zu erlangen, fordert er eine exzellente, exemplarische und technisch orientierte Architekturausbildung. *Florian Hugger, Thomas Rampp*



Zeichnungen: Thomas Herzog; Foto: Klaus Kinold





Link

www.wzw.tum.de/humanbiology
www.wzw.tum.de/bflm

Immunzellen und Nerven im Darm interagieren – das machen die TUM-Forscher sichtbar. Der Schnitt durch das Darmepithel verdeutlicht die enge Assoziation von Nerven (blau), Mastzellen (grün) und Lymphozyten (rot). Die direkte Nachbarschaft, die sich auch funktionell widerspiegelt, zeigt das Bild rechts, wo sich Mastzellen (grün) und Lymphozyten (rot) in unmittelbarer Nähe eines enterischen Ganglions (blau) befinden

Reizende Gesellen

Eiweißspaltende Enzyme aus der Darmflora tragen zur Entstehung chronischer Darm-entzündungen bei. Warum es dazu kommt, dass harmlose Proteasen körpereigene Zellen attackieren und welche molekularen Mechanismen dahinterstecken, soll ein EU-Forschungsprogramm aufklären, an dem auch TUM-Wissenschaftler beteiligt sind



Fotos: Kurt Bauer

Prof. Dirk Haller (links) und Prof. Michael Schemann wollen wissen, wie es zur Entstehung chronischer Darmentzündungen kommt. Sie nutzen die räumliche Nähe ihrer Arbeitsgruppen am Wissenschaftszentrum Weihenstephan für eine fruchtbare Zusammenarbeit

Kann das sein – „iPod“ ist das Thema der beiden Professoren? Beschäftigen sich die Naturwissenschaftler am Wissenschaftszentrum Weihenstephan insgeheim mit Unterhaltungselektronik? Die Sache klärt sich auf, als Michael Schemann buchstabiert: „IPODD. So heißt das Projekt, in dem Dirk Haller und ich zusammenarbeiten.“ Nicht um Musik und Videos geht es, sondern um „Intestinal Proteases: Opportunity for Drug Discovery“.

Bei dem im Juli 2008 gestarteten EU-Forschungsprogramm IPODD dreht sich alles um Proteasen, Enzyme, die Eiweißmoleküle spalten. Mit drei Millionen Euro für drei Jahre ausgestattet, wollen elf akademische und zwei kommerzielle Forschergruppen aus sieben Ländern die Rolle von Proteasen bei der Entstehung von Darmerkrankungen herausfinden. Im Vordergrund stehen die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED): Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Mehr als 3,5 Millionen Europäer und US-Amerikaner leiden daran, und mit zunehmender Industrialisierung holen die Schwellenländer kräftig auf. Bis heute sind die CED nicht heilbar. So soll IPODD nicht nur mehr Wissen über diese schwerwiegenden Krankheiten liefern, sondern möglichst auch Medikamente dagegen.

Die TUM ist mit zwei Wissenschaftlern und ihren Teams an IPODD beteiligt, eben Prof. Dirk Haller und Prof. Michael Schemann. Haller, Ordinarius für Biofunktionalität der Lebensmittel, befasst sich mit grundlegenden medizinischen Aspekten zur Rolle der Ernährung bei der Regulation chronischer Entzündungsprozesse im Darm. Schemann, der den Lehrstuhl für Humanbiologie leitet, hat sich der funktionellen Anatomie und Physiologie des Menschen verschrieben, Schwerpunkt Magen-Darm-Trakt. IPODD ist nicht das erste und ein-

zige Projekt, in dem die beiden eng zusammenarbeiten. Überhaupt versteht sich das Duo bestens, nicht nur beruflich „stimmt die Chemie“. Wenn Schemann sagt: „Die beiden Typen kommunizieren intensivst miteinander“, meint er damit aber die forschungsmäßig jeweils bevorzugten Zelltypen: Epithelzellen bei Haller, Nervenzellen bei Schemann. Diese beiden Arten von Darmzellen sind die Fixpunkte, anhand derer die Weihenstephaner Forscher das ganze Spektrum der (entzündlichen) Darmkrankheiten, vom Reizdarm bis CED, analysieren, wobei sich CED und funktionelle Darmerkrankungen nicht streng trennen lassen, sondern vermutlich ein abgestuftes Kontinuum bilden, wie Haller erläutert. In erster Linie handelt es sich um Grundlagenforschung, doch durch die Kooperation mit klinischen Gruppen ist auch der Bezug zur medizinischen Praxis gegeben.

Angriffe auf gesundes Gewebe

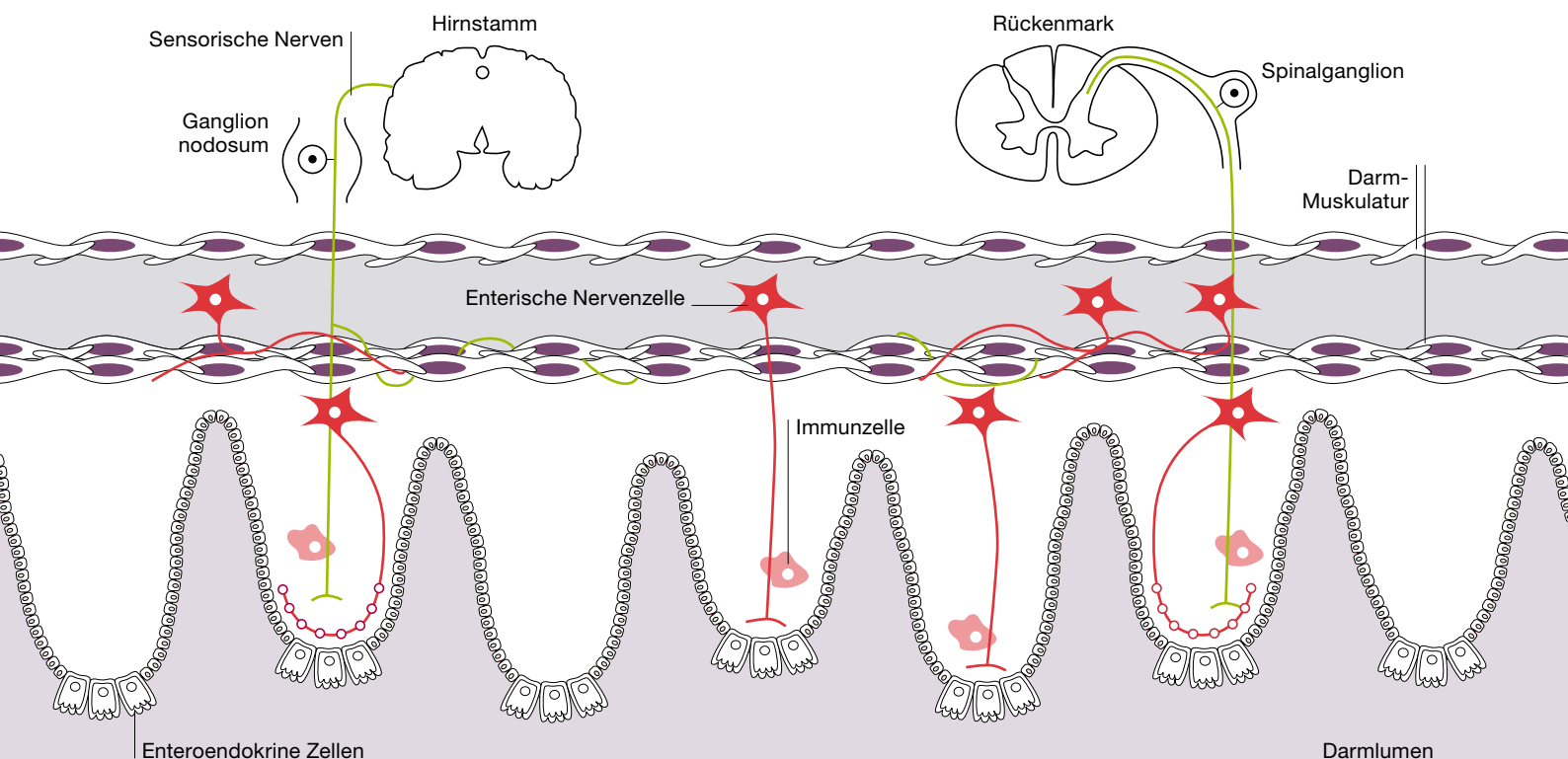
Proteasen und ihre Rolle bei Schmerz und Entzündung zu erforschen, liegt heute im Trend. Dabei geht es aber meist um Phänomene in Zusammenhang mit arthritischen Erkrankungen. Der Ansatz, die Wirkung von Proteasen auf den Darm und seine Funktion zu untersuchen, ist neu. Ebenso ungewöhnlich ist, dass es bei IPODD nicht um Proteasen geht, die von klassischen Infektionserregern gebildet werden, sondern um solche aus körpereigenen Bakterien. Der menschliche Darm beherbergt eine große Anzahl an Mikroorganismen, die funktionell wichtig sind und normalerweise keine Beschwerden verursachen. Bei CED aber beginnen die bakteriellen Proteasen aus unbekanntem Grund, die Darmschleimhaut anzugreifen. „Die Epithelschicht der Schleimhaut dichtet den Darm so gut ab, dass im Normalfall nichts ins Blut gelangt, das nicht dorthin gelangen soll“, sagt Haller. „Zwischen den Epithelzellen gibt

es aber Kontaktpunkte aus Protein, die von Proteasen angegriffen werden können. Wenn das geschieht, wird die Epithelbarriere durchlässig. Wie es dazu kommt und wie diese Prozesse im Kontext mit einer gewissen Prädisposition stehen, möchten wir herausfinden.“

Darm-Proteasen dienen einerseits der Verdauung, wirken andererseits aber auch spezifisch auf Signalkaskaden in den Darmzellen. Die sehr fein abgestimmten Signalkaskaden sorgen für den geordneten Ablauf der Zellfunktionen. Zu viele oder zu wenige, falsche oder jedenfalls in dem Moment unpassende Proteasen verschieben das ausbalancierte Gefüge und greifen in Funktionen ein – was gut oder schlecht sein kann. Das hängt davon ab, welche Proteasen aus welchen Zellen zu einem bestimmten Zeitpunkt in wie hoher Konzentration vorliegen. Nicht zu vergessen, es finden sich im Darm auch von Immunzellen gebildete Proteasen – im-

merhin ist die Darmwand Sitz des größten Immunsystems des Körpers. Die jeweilige Zusammensetzung des Protease-Cocktails bestimmt, ob die Enzyme nützen oder schaden – etwa anfangen, körpereigene Zellen anzugreifen und Entzündungen zu provozieren.

Die zentrale Frage von IPODD lautet: Was liegt dem negativen Effekt von Proteasen zugrunde, wie kommt es zu unheilvollen Entgleisungen? Um Antworten zu finden, müssen die Arbeitsgruppen zunächst einzelne Aspekte isoliert betrachten und auf molekularer Ebene klären. Dann können sie ihre Befunde ins Gesamtsystem zurückführen und testen, ob diese sich dort wiedererkennen lassen. Wesentliche Strukturen in den Versuchen sind die PAR: Protease Activated Receptors. Solche ganz besonders aufgebauten Protease-Rezeptoren besitzen viele Zellen, so auch Nervenzellen. An die PAR binden Liganden, die von einer Schutzschicht um- ▶



Grafik: eciundsepp

Aufbau der Darmwand mit den Zellen, deren Funktion durch Proteasen beeinflusst werden: Proteasen werden entweder im Darmlumen von der Mikroflora gebildet oder von Immunzellen synthetisiert und freigesetzt. Spezifische Protease-Rezeptoren werden in Muskel- und Epithelzellen, insbesondere aber in enterischen Nervenzellen und sensorischen autonomen Nerven exprimiert. Hierbei ist die Nähe der Immunzellen zu Nerven funktionell relevant und Basis für die sogenannten Neuro-Immuno-Interaktionen im Darm

Adipositas – eine Funktionsstörung des Darms?

Einen ganz neuen Aspekt von Darmerkrankungen verfolgen die Arbeitsgruppen Haller/Schemann in einem Projekt gemeinsam mit französischen Kollegen: Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, dass Adipositas eine eigenständige Erkrankung des Darms sein könnte, vermutlich eine Funktionsstörung. Als Ursache wird an erster Stelle eine Änderung in der Permeabilität der Schleimhaut in Betracht gezogen. Interessant ist, dass sich solche Störungen feststellen lassen, lange bevor die mit einer fettreichen Diät gefütterten Versuchstiere (Mäuse) an Gewicht zulegen. Spä-

ter entwickeln die Nager ähnliche Symptome wie übergewichtige Menschen – metabolisches Syndrom, Insulinresistenz, Diabetes. Könnten Wissenschaftler die ersten Anzeichen einer solchen Störung frühzeitig erkennen und behandeln, wäre der medizinische Nutzen außerordentlich. Aus drei Richtungen nehmen die Projektpartner das Problem in die Zange: An der TUM stehen Entzündungs- und immunologische Parameter sowie neuronale Reaktionen im Vordergrund, das französische Team analysiert Veränderungen der Darmfunktionen.

hüllt sind. Die Rezeptoren zerstören diese Schicht, erst dann kann der Ligand ankoppeln. Resultat ist ein besonders fest miteinander verbundener Komplex, in dem der Rezeptor seinen Liganden regelrecht mitschleppt.

Die Protagonisten der beiden TUM-Teams, Epithelzellen aus der Darmschleimhaut und Nervenzellen aus der Darmwand, arbeiten ebenso eng zusammen wie die Forscher. Die Art des Transmitters, den die Neuronen nach Stimulation durch Proteasen ausschütten, beeinflusst die Funktion des Epithels, dessen molekulare Reaktion wiederum auf die Nervenzellen zurückwirkt. In dieses Wechselspiel greifen die Wissenschaftler gezielt ein und lernen so immer genauer, welche Mechanismen ihm zugrunde liegen. Wenn die Zugabe einer bakteriellen Protease die Nervenzellen beispielsweise veranlasst, vermehrt einen bestimmten Transmitter zu produzieren und die Epithelzellen daraufhin gehemmt oder aber angeregt werden, gibt das Einblick in die Kommunikationsprozesse zwischen den Zellen.

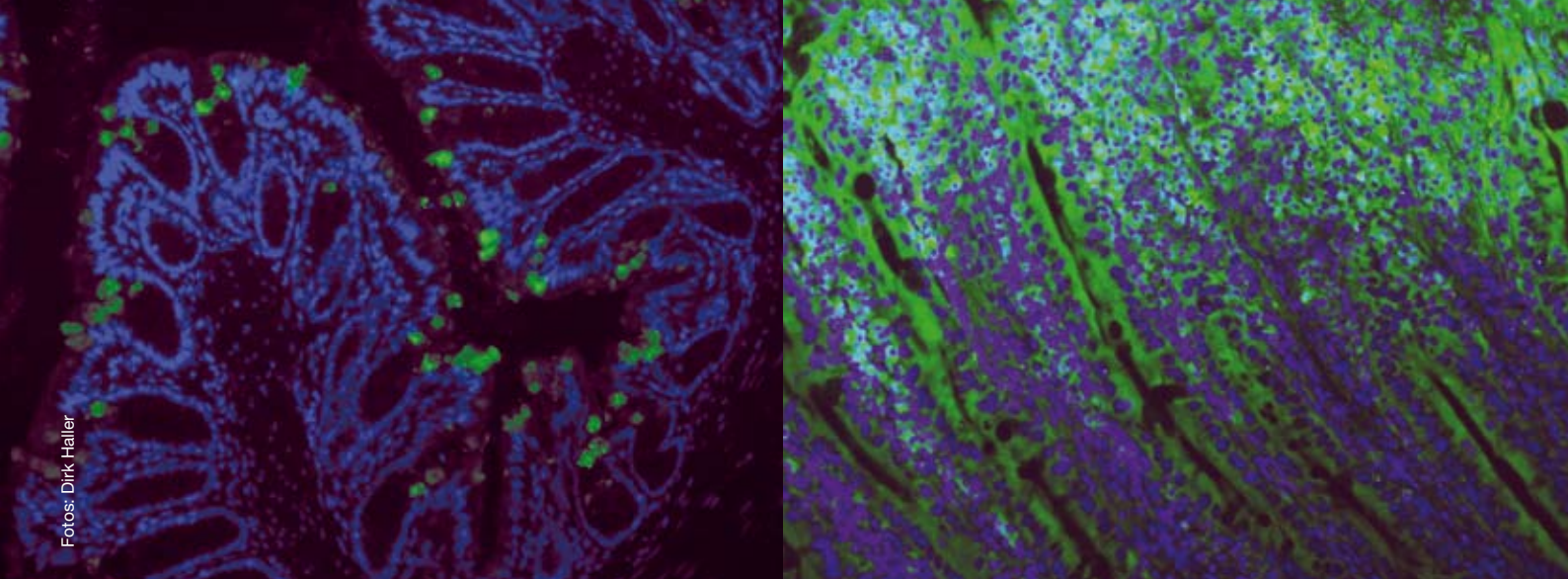
Nervenzellen sehen alles

Gearbeitet wird vor allem an Därmen von Mäusen und mit menschlichem Darmgewebe. Die AG Schemann ist zwar auch an der empfindlichen Darmschleimhaut, mehr aber am robusteren, tiefer liegenden Nervengewebe interessiert. „Da die Nervenzellen irgendwann alles sehen, was aus dem Darmlumen ins Blut aufgenommen wird, ist es sinnvoll, zu testen, wie die Neuronen nach Zugabe von Proteasen ihre Aktivität ändern“, erklärt Schemann. „Aufschlussreich ist auch, den Überstand von zuvor in Lösung inkubiertem Biopsie-Material auf die Zellen zu geben. Unsere Erkenntnisse versuchen wir dann mit dem jeweiligen Krankheitsbild zu korrelieren.“ Ist das Schleimhautepithel entfernt, bleibt die übrige Darmwand für mehrere Tage vital. „Wenn wir intakten

humanen Darm bekommen, nutzen wir aber natürlich auch die Schleimhaut für Versuche“, schildert Schemann die Arbeitsweise seiner Gruppe und nutzt die Gelegenheit für ein Lob auf die engagierten Mitarbeiter. Denn weil Darmoperationen oft nachmittags vorgenommen werden und die Schleimhautzellen rasch zugrunde gehen, ist dann häufig eine Nachtschicht angesagt. Das Material stammt aus dem TUM-Klinikum rechts der Isar und dem Freisinger Krankenhaus, einem Lehrkrankenhaus der TU München. Bei Darmoperationen, etwa der Entfernung von Tumoren oder Polypen, entnehmen die Ärzte immer zur Sicherheit auch einige Zentimeter gesunden Darms. Damit diese Darmstücke so schnell wie möglich ans WZW gelangen, holen die Wissenschaftler sie im nahe gelegenen Freisinger Krankenhaus selbst ab, das Rechts der Isar schickt sie per Taxi. Die Darmgewebe-Bank des WZW ist heute die umfangreichste der Welt. Deshalb wird auch an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung so vielfältig an menschlichem Darm geforscht wie an der TUM.

5.000 Signale werden parallel erfasst

Ob Menschen- oder Mäusedarm: Ist die Schleimhaut entfernt, ist das darunter liegende Nervengeflecht gut zugänglich. Die Testsubstanzen werden direkt auf die mit einem Fluoreszenzfarbstoff gefärbten Neuronen gegeben. Das geschieht unter einem Hochleistungs-Mikroskop, an das eine superschnelle Kamera angekoppelt ist, ausgestattet mit Mikrochips, die Signale von 5.000 einzelnen Nervenzellen gleichzeitig registrieren und die Daten an einen Rechner schicken. Am Bildschirm lässt sich direkt verfolgen, wie die Nervenzellen ihre als Peaks erkennbaren Aktionspotenziale in Frequenz und Amplitude verändern. Bei der späteren Auswertung blitzen dank der Fluoreszenzfärbung auf dem Monitor bunte Flecken auf: Hellere Farbe bedeutet höhere Akti-



200fach vergrößerter Schnitt durch das Kolon einer Maus. Das Gewebe auf dem Bild links ist nicht entzündet, im Gegensatz zu dem mit *Enterococcus faecalis monoassoziertem* stark entzündeten Kolon (rechts). Die Immunofluoreszenzfärbung macht das glucoseregulierte Protein 78 (Grp78, grün) sichtbar. Die Zellkerne sind blau gegengefärbt

vität. So hoffen die Forscher, eine Korrelation zwischen veränderter Neuronen-Aktivität und den Symptomen einer CED aufzudecken.

In der AG Haller, wo die Epithelzellen der sensiblen Schleimhaut im Mittelpunkt stehen, ist bei der Präparation Eile geboten. In Kultur halten lassen sich zumindest Primärzellen nicht; sie müssen schnell für die Tests vorbereitet und verwendet werden. Längerfristige Untersuchungen führen die Wissenschaftler an immortalisierten Epithelzellen durch, die sie von einem Kooperationspartner erhalten. Hightech hilft dabei, die gewünschten Zellen rasch zu finden und zu isolieren: Unter dem Laserdissektionsmikroskop lassen sich in der Schleimhaut interessante Bereiche markieren und mit einem Klick ausschneiden. Ein Durchflusszytometer sortiert das Gemisch unterschiedlicher Zellen anhand optischer Signale in einem Laserstrahl. Wurde zuvor eine Fluoreszenzfarbe zugegeben, die an Epithelzellen bindet, lassen sich diese gezielt aus dem Gemenge herausfischen.

Die Frage ist nun, ob eine Protease, die an Nervenzellen einen Effekt hatte, auch in Epithelzellen eine Reaktion bewirkt, etwa die Art und Menge zellulärer Inhaltsstoffe verändert. Lässt sich ein Phänomen auf diese Weise erklären, versuchen wiederum die Humanbiologen, dieses mit pharmakologischen Mitteln zu fördern oder zu unterdrücken. So spielen sich die beiden Arbeitsgruppen ständig zu, und auch zwischen den herangezogenen Testsystemen gibt es ein dauerndes Hin und Her. „Wir finden eine Wirkung im Tier oder im Menschen, suchen dann auf zellulärer Ebene und schließlich im molekularen Bereich nach der Erklärung“, berichtet Haller. „Lässt sich ein molekularer Mechanismus finden, der vermutlich verantwortlich ist, geht es wieder zurück in die Zelle und dann zu Maus oder Mensch. Das wieder-

holt sich immer wieder, und nach und nach werden immer mehr Details geklärt, bis wir hoffentlich irgendwann wissen, warum es zu der bestimmten Wirkung gekommen ist und was man dagegen tun kann – oder auch, wie man einen positiven Effekt fördern kann.“

Erste Ergebnisse sind vielversprechend. So konnten die Forscher bereits einen Übeltäter überführen: eine Gelatinase. Im Mäusedarm, so stellten sie fest, wird die Produktion dieser Gelatinase bei Darmentzündungen angekurbelt, wie Haller schildert: „Da Gelatinasen auf den Abbau bindegewebiger Substanzen spezialisiert sind, können sie die Verbindungen zwischen den Epithelzellen anknabbern und durchlässiger machen, also die Barrierefunktion der Schleimhaut schwächen. Wir haben diese Gelatinase gezielt in Bakterien ausgeschaltet – dann fiel die entzündliche Reaktion wesentlich moderater aus. Inzwischen konnten wir die Gelatinase und ihre negative Wirkung auch beim Menschen nachweisen.“

Schon bald wollen Michael Schemann und Dirk Haller Nerven- und Epithelzellen in gemeinsamer Kultur wachsen lassen. Dann können die Zellen wie in vivo direkt miteinander kommunizieren, und die Forschung ist wieder einen Schritt näher an den physiologischen Gegebenheiten. Die räumliche Nähe auf dem Weihenstephaner Campus bietet für solche Studien beste Voraussetzungen. Die beiden Teams schöpfen ihre Möglichkeiten aus und produzieren Spitzenforschung – was sich nicht zuletzt auf die Lehre auswirkt. Unisono betonen beide Professoren: „Von den exzellenten Forschungsbedingungen profitieren auch die Studierenden. Sie haben Zugang zu neuesten Methoden und Hightechgeräten. Das garantiert eine super Ausbildung.“

Sibylle Kettmeil

Impressum

Faszination Forschung

Das Wissenschaftsmagazin der Technischen Universität München
gefördert durch die Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder

Herausgeber:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wolfgang A. Herrmann,
Präsident der Technischen Universität München

Chefredakteurin: Tina Heun, Technische Universität München,
Corporate Communications Center

Lektorat: Angela Obermaier

Art Direction: Florian Hugger, Susanne Schmid,
ediundsepp Gestaltungsgesellschaft, München

3-D- und Infografik: Charlotte Binder, Kiril Damyanov, Sabine Hirschel, Wiebke Köster,
ediundsepp Gestaltungsgesellschaft, München

Autoren dieser Ausgabe: Dr. Markus Bernards, Florian Hugger, Sibylle Kettembeil,
Thomas Rampp, Dr. Brigitte Röthlein, Dr. Christine RÜth, Tim Schröder

Redaktionsanschrift: Technische Universität München,
Corporate Communications Center, 80290 München

E-Mail: faszination-forschung@zv.tum.de

Druck: Druckerei Joh. Walch GmbH & Co. KG, Im Gries 6, 86179 Augsburg

Auflage: 30.000; **ISSN:** 1865-3022

Erscheinungsweise: zweimal jährlich

Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt: Tina Heun

Verantwortlich für die Anzeigen: Tina Heun

Titelbild: Olga Zlobinskaya

© 2009 für alle Beiträge Technische Universität München, Corporate Communications Center, 80290 München. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Onlinedienste und Internet, Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit ausdrücklicher Nennung der Quelle: „Faszination Forschung“. Das Wissenschaftsmagazin der Technischen Universität München.“ Anmerkungen zu den Bildnachweisen: Wir haben uns bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte zu ermitteln. Sollte der Redaktion gegenüber dennoch nachgewiesen werden, dass eine Rechtsinhaberschaft besteht, entrichten wir das branchenübliche Honorar nachträglich.



Die Autoren

Dr. Markus Bernards wurde im Fach Genetik promoviert und ist seit 11 Jahren Wissenschaftsjournalist. Er schreibt für Magazine, Tageszeitungen und Internetseiten und hat als Projektleiter verschiedene populärwissenschaftliche Magazine, unter anderem des Bundesforschungsministeriums und der Firma Bayer, konzipiert und betreut. Seit 2008 arbeitet er als PR-Referent an der Technischen Universität München.

Florian Hugger und Thomas Rampp haben Architektur studiert und ihre Lehrjahre als Assistenten für Gestaltung und Darstellung an der Technischen Universität München verlängert. Sie sind die Inhaber der ediundsepp Gestaltungsgesellschaft und Mitinhaber des Architekturbüros Lang Hugger Rampp, was zu einem breit gefächerten Tätigkeitsfeld in den Bereichen Kommunikation, Architektur und Gestaltung führt.

Sibylle Kettembeil studierte in Hohenheim Biologie und arbeitete einige Jahre als Biologin; seit einem Aufbaustudium Journalistik in Hannover ist sie nebenberuflich als freie Wissenschaftsjournalistin tätig für Zeitschriften, Zeitungen, Informationsdienste, Internet. Im Hauptberuf ist sie Redakteurin des Hochschulmagazins TUMcampus der Technischen Universität München.

Dr. Brigitte Röthlein arbeitet seit 1973 als Wissenschaftsautorin bei verschiedenen Zeitschriften, bei Fernsehen, Rund-

funk und für Zeitungen. Sie ist Diplom-Physikerin und wurde in Kommunikationswissenschaft, Pädagogik und Geschichte der Naturwissenschaften promoviert. Von 1993 bis 1996 leitete sie neben ihrer freien publizistischen Tätigkeit das Geschichtsmagazin „Damals“, 2004/5 das Forschungs- und Technologiema-gazin „Innovate“. Sie veröffentlichte Sachbücher unter anderem über Hirnforschung, Atomphysik und Quantenphysik. Im Juli 2008 erschien ihr neuestes Buch „Der Mond“.

Dr. Christine RÜth ist Physikerin und arbeitet als Wissenschaftskommunikatorin in Regensburg. Als Fachjournalistin schreibt sie für Technologie-Unternehmen und Forschungsinstitute. Außerdem ist sie Redakteurin von Fusion News, einer Publikation des European Fusion Development Agreement (EFDA) in Garching. Nach ihrem Physikstudium in Regensburg und der Promotion am Institut für Umweltphysik der Universität Bremen arbeitete sie in der Elektronikindustrie in Marketing und Öffentlichkeitsarbeit. Ein Masterstudium „Wissenschaftskommunikation“ führte sie zu ihrer heutigen Tätigkeit.

Tim Schröder ist freier Wissenschaftsjournalist in Oldenburg. Er arbeitete als Redakteur bei der Berliner Zeitung und schreibt regelmäßig für die Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung, die Neue Zürcher Zeitung und Mare. Seine Schwerpunkte sind die angewandte Forschung, die Grundlagenforschung sowie die Themen Energie und Umwelt.



Stephan Kaminski,
Trainee im E.ON
Graduate Program

Wir suchen Mitarbeiter (m/w), die auch mal die Perspektive wechseln.

Unsere ambitionierten Kolleginnen und Kollegen stellen wir immer wieder vor Herausforderungen. Denn bei uns geht es darum, eine große Vision zu realisieren: E.ON möchte das führende Strom- und Gasunternehmen der Welt werden. Um dieses Ziel zu erreichen, investieren wir bis Ende 2010 rund 60 Mrd. Euro – 70 Prozent davon allein in Wachstum! Das macht nicht nur die Energieversorgung sicherer, sondern schafft in Deutschland dauerhaft 15.000 zusätzliche Arbeitsplätze. Für Sie ergeben sich dadurch viele spannende Einstiegs- und Entwicklungsmöglichkeiten als Direkteinsteiger/in oder Trainee in einem unserer Nachwuchsprogramme.



| Handelsblatt



Wir freuen uns auf Sie, wenn Sie die Herausforderungen des globalen Energiemarktes suchen und die hervorragenden Chancen eines weltweit erfolgreichen Konzerns für sich nutzen möchten.

Ihre Energie gestaltet Zukunft



Rudolf Staudigl

Partnerschaftlich zum Forschungserfolg

Die deutsche Chemieindustrie verdankt ihre erfolgreiche Entwicklung auch der guten Zusammenarbeit mit Universitäten. Heute ist die deutsche Forschungslandschaft ohne Kooperationen zwischen Industrie und Hochschulen nicht mehr denkbar. Hoher Wettbewerbsdruck und immer schnellere Innovationszyklen machen die partnerschaftliche Forschung mehr und mehr zum Erfolgsmodell.

Dr. Rudolf Staudigl ist seit Mai 2008 Vorsitzender des Vorstands der Wacker Chemie AG, München. 1995 wurde er in die Geschäftsführung der Wacker Chemie berufen. Davor leitete er mehrere Jahre die Wacker Siltronic Corporation in den USA. Dr. Staudigl studierte Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München. Nach einem Forschungsaufenthalt an der Harvard University war er als Akademischer Rat an der LMU tätig. 1983 trat er in die Wacker Siltronic AG ein. Seit 2008 ist Dr. Staudigl Honorarprofessor für industrielle Chemie an der TU München.

Forschungsk Kooperationen zwischen Universitäten und Unternehmen werden künftig nicht nur zahlreicher, sondern auch erfolgreicher sein. Vorbei die Zeiten, als zwischen der Grundlagenforschung der Hochschulen und der anwendungsorientierten Forschung der Industrie ein scheinbar unüberwindlicher Graben klaffte. Hochschulwissenschaftler stellen sich heute vermehrt Fragen nach der Anwendung ihrer Forschungsergebnisse. Umgekehrt müssen Unternehmen ihre Produkte und Prozesse bis ins letzte molekulare Detail verstehen. Nur so können sie ihre Waren nach den Anforderungen des Marktes weiterentwickeln und im globalen Wettbewerb bestehen.

Die steigende Bedeutung der Detailkenntnis gilt vor allem für die Hochtechnologieforschung. Beispiel lichtemittierende Dioden (LED): Die enorme Leistungssteigerung von LEDs in den letzten Jahren führte dazu, dass bislang eingesetzte organische Werkstoffe dem Lichtfluss nicht mehr standhalten. Hitze- und lichtstabile Kunststoffe wie Silicone verdrängen diese zunehmend. Der Nachteil: Bisher ließen sich Linsengeometrien nur über aufwendige Spritzguss- und Abformprozesse herstellen. Wacker hat nun ein Silicon entwickelt, mit dem Linsen direkt auf dem LED-Chip in einem Arbeitsgang erzeugt werden können. Gleichzeitig übernimmt die Linse den Schutz des Chips, ein zusätzliches Verguss-Silicon ist nicht mehr nötig. Dies bedeutet einen Durchbruch in der kostengünstigen Massenfertigung von LEDs.

Die Siliciumchemie bietet ein hervorragendes Feld für Forschungsk Kooperationen.

Silicium kann unterschiedlichste Verbindungen eingehen, eine Vielzahl von Eigenschaften ist die Folge. Ob Silicone, polykristallines Silicium für Solarmodule oder Reinstsiliciumwafer für die Mikroelektronik – Silicium ist der Hauptrohstoff unzähliger Werkstoffe, die für das moderne Leben unverzichtbar sind. Und seine Einsatzmöglichkeiten sind noch nicht ausgeschöpft. Deshalb hat die Wacker Chemie mit der Technischen Universität München vor drei Jahren den Wacker-Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie und das Siliciuminstitut gegründet. Schwerpunkte des interdisziplinären Forschungszentrums sind organofunktionelle Siliciumverbindungen und Silicone mit ihren teilweise noch ungeklärten Struktur-Wirkungs-Beziehungen.

Im Verbund mit einer Spitzenuniversität wie der TU München werden wir diese Forschungsgebiete enorm voranbringen. Das nützt nicht nur uns als Unternehmen, auch die Attraktivität der TU und des Forschungsstandorts Deutschland wird dadurch nachhaltig gestärkt. Denn eins ist klar: Viele deutsche Unternehmen, auch Wacker, erzielen ihre Umsätze überwiegend auf ausländischen Märkten. Wenn die Forschung nicht den Absatzmärkten folgen soll, muss sie in Deutschland effizient und besser sein als irgendwo sonst. Dazu sind Wissenschaftskooperationen wie das Siliciuminstitut notwendig. Wirtschaft und Hochschulen sollten gemeinsam daran arbeiten, die Innovationskraft Deutschlands zu erhalten und auszubauen. Dann wird vielleicht eines Tages neben „Made in Germany“ ein weiteres Siegel für Qualität aus Deutschland bürgen: „Invented in Germany“. □

Pionierarbeit leisten. EADS.

EADS erforscht bahnbrechende Technologien, unsere Wissenschaftler stoßen in neue Dimensionen vor. Mithilfe von Nanotechnologie entwickeln sie Materialien, die Flugzeuge eines Tages noch sicherer machen sollen. Wir haben die elektronische Flugsteuerung bei Verkehrsflugzeugen eingeführt und arbeiten zurzeit an umweltfreundlichen und effizienteren Bordenergiesystemen. Mit einem Lasersystem können Turbulenzen vor einem Flugzeug aufgespürt werden und mit Lasertechnologie lässt sich Sonnenenergie einfangen. Schadstoffe im Trinkwasser bestimmt unser BioSensor in Sekundenschnelle. Unsere Pionierarbeit von heute setzt Meilensteine auf dem Weg in die Zukunft. www.eads.com/madebyeads



AIRBUS A380



EUROCOPTER EC135



A400M



EUROFIGHTER



METEOR



GALILEO



ARIANE 5



The step beyond

How can 400,000 people serve the needs of more than six billion?



Every Siemens employee plays a crucial role in answering the world's toughest questions.

Our technologies in healthcare, energy and industry enable societies to face their most vital challenges. And every one of these innovations starts with the people of Siemens. Which is why we believe in releasing the power of our employees to dream, design, invent and continuously learn. See how employees around the world are contributing to the development and well-being of societies in which they live.

[siemens.com/answers](https://www.siemens.com/answers)

SIEMENS