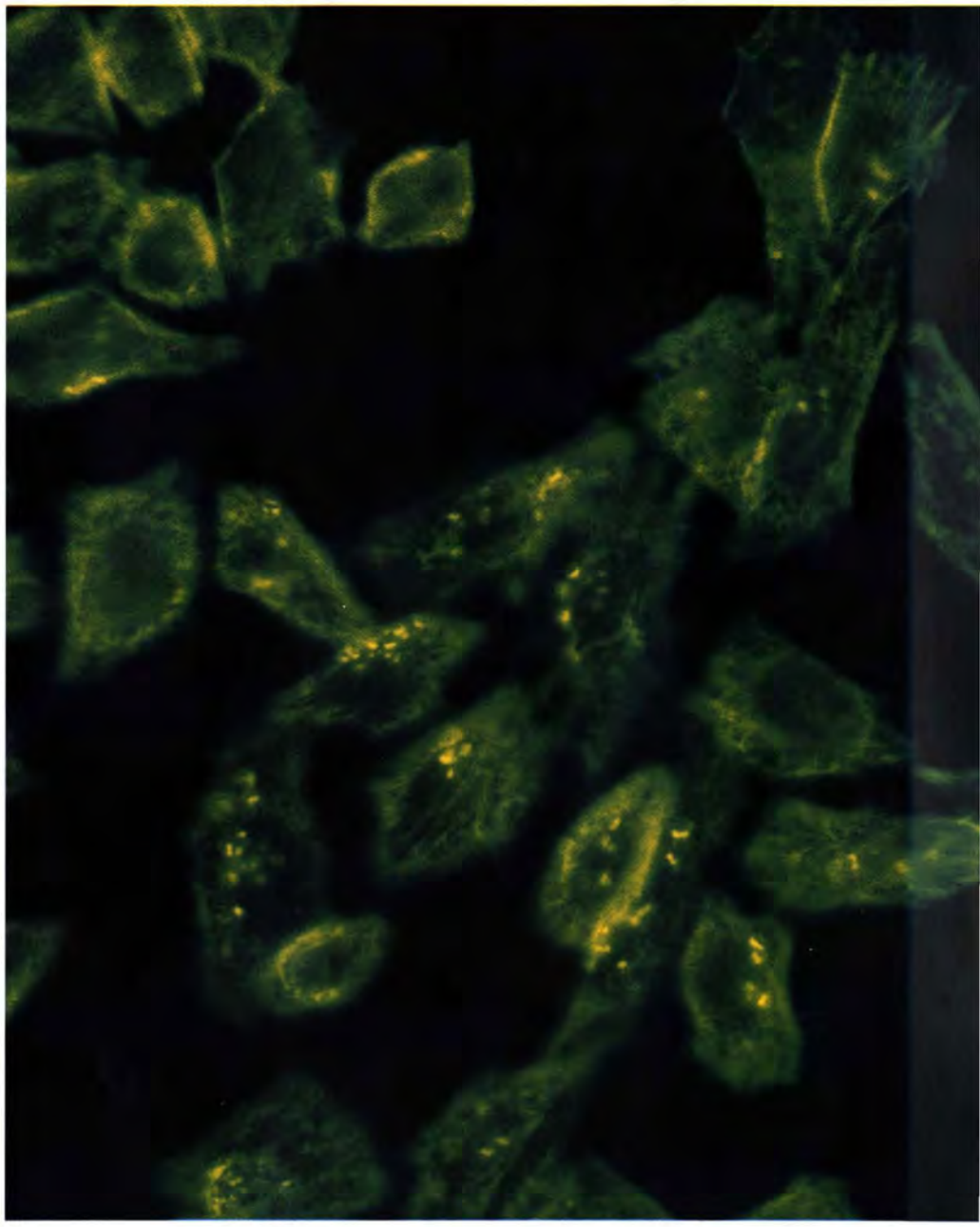
1/93

BLICK

Forschung · Lehre · Dienstleistung



Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 2
Rechtseinheit steht und fällt mit der Einheit der juristischen Ausbildung und des Juristenstandes 4
Entscheidungshilfen für Kiew 6
Graduiertenkolleg „Geowissenschaftliche Gemeinschaftsforschung in Afrika“ 7
Uni: Gute Informationen für angehende Studenten 8
Unterstützung für Slowenien 9
Graduiertenkolleg „Steuerung des Zellwachstums“ 9
Computer-Workshop VII 9
Personalia 10
Neue Professoren – kurz vorgestellt 11
Max-Planck-Forschungspreis für Prof. ter Meulen 13
Tosse-Preis für Kinderrheumatologie an Würzburger Oberarzt 13
Förderpreis für Dr. Jany 14
Zum 150. Geburtstag des Würzburger Medizinhistorikers und Augenarztes Friedrich Helfreich 14
Aerogel-Herstellung in Shanghai 15
Ernährung und Darmkrebs 15
Hemmende und stimulierende Gefäßreaktionen 16

Forschungsschwerpunkt

Zentrum zur Erforschung von Infektionskrankheiten 17
„Virulenzgene“ von Bakterien – Molekulare Grundlagen zum Verständnis bakterieller Infektionen 18
Der Darm des Menschen: Eintrittspforte und Quelle für Infektionserreger 23
Unser Immunsystem: Antwort auf die mikrobielle Herausforderung 27
Neurologische Klinik: Im Zentrum des Interesses stehen Autoimmunerkrankungen 29
Entstehung und Abwehr von viralen Infektionskrankheiten 30
Infektionen bei neuropenischen Patienten: Neue Entwicklungen in der Therapie und bei der Erregertypisierung 32
Probleme bei Therapie und Prophylaxe an Patienten mit HIV-Infektion . 34

Neuer Sonderforschungsbereich: Erforschung der Herzschwäche 37
Wie Sterne entstehen 38
Forschung an der Pazifikküste 39
Projekt Pankreastransplantation 40
Forschung in der Antarktis 40
Weltchronik des Heinrich von München 40
Physiker: Auf das richtige Pferd gesetzt 41
Staatsverträge Altanatoliens 41
Forschung im Milliardstel-Bereich 42
Raman Spectroscopy 42
Tendenz: Zurück zur Natur 43
Früherkennung wahrnehmen 44
Zwischenmahlzeit zur Kariesvorbeugung 44
Älteste gedruckte Landkarte Frankens 45
Chinas Goldenes Zeitalter 46
Neuer Katalog der Universitätsbibliothek 50
Europa: „Profitgemeinschaft“ ist zu wenig 50
Kooperation gegen Monokultur 51
Autorenverzeichnis 52

Foto auf der Titelseite: Darmpathogene Escherichia coli (EHEC), die an den Kontaktstellen mit der Epithelzelle Aktin kondensieren (grün-gelbe Pünktchen, Fluoreszensaufnahme).

BLICK
Forschung · Lehre · Dienstleistung

Herausgeber:
Bayerische
Julius-Maximilians-Universität
Würzburg
Der Präsident,
Prof. Dr. mult. Theodor Berchem

Redaktion:
Referat für Presse- und Informationswesen (verantwortlich A. Käser)
Sanderring 2, 8700 Würzburg,
Tel. 09 31/3 17 51/7 50, Fax 09 31/15 123

Gesamtherstellung:
ew print & medien, Würzburg

ISSN 0177-2406

Preis des Einzelheftes 5,– DM
Erscheinungsweise 2x jährlich

Vorwort

BLICK heißt die neue Zeitschrift der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Vor Ihnen liegt die erste Nummer. Künftig wird sie zweimal pro Jahr, im Februar und im Oktober erscheinen. Eine dritte Ausgabe, eine Sonderausgabe, wird jährlich mit dem Bericht des Präsidenten über das abgelaufene Akademische Jahr in derselben Aufmachung herausgebracht.

BLICK wird sich mit den drei Schwerpunkten universitären Daseins befassen, mit Forschung, Lehre und mit Dienstleistung. Die Zeitschrift will EinBLICK gewähren in das Leben der Hochschule, RückBLICK in das Geschehen an der Universität, AusBLICK auf ihre Vorhaben, ihre Pläne. Dabei soll der Blick über das Tagesgeschehen hinausreichen, Entwicklungen festhalten und dokumentieren.

Den Blick in die Universität soll BLICK einer möglichst breiten Öffentlichkeit gewähren, die sich interessiert für die Forschung, die Lehre und die Dienstleistung einer traditionsreichen Universität, welche bald den 600. Jahrestag ihrer Erstgründung feiern kann. Mehr denn je, entsprechend der zunehmenden Spezialisierung von Wissenschaft einerseits, aber der quasi als Gegenpendel deutlich werdenden Suche nach Interdisziplinarität andererseits, muß die Hochschule als Öffentlichkeit nicht nur gesehen, sondern auch erkannt und behandelt werden.

Somit soll BLICK auch ein Medium für die inneruniversitäre Öffentlichkeit sein, die sich in Würzburg aus rund achteinhalbtausend Mitarbeitern und über 21 000 Studierenden zusammensetzt. BLICK soll informieren über die Arbeit der Kollegen in der Fakultät nebenan, soll EinBLICK gewähren in das Geschehen im benachbarten Institut, Interesse wecken. Vieles, was örtlich gesehen so nahe erscheint, spielt sich im universitären Leben häufig nur allzu fern voneinander ab.

Forschung an den Universitäten wird weitgehend aus Steuergeldern finanziert. Information über das Forschungsgeschehen, die Forschungsinhalte, sind häufig spärlich und zudem meist nur schwer verständlich. Meist finden sie sich wieder in Fachzeitschriften, deren Sprache sie in der Regel nur dem Eingeweihten verständlich und damit zugänglich macht, schon viel weniger dem Wissenschaftler einer anderen Sparte und schon gar nicht dem interessierten Laien. Viele Diskussionen zeigen, daß dieser Zustand ärgerlich ist.

BLICK will versuchen, die Forschungsarbeit an der Universität Würzburg auch dem nicht Eingeweihten, dem Laien, verständlich zu machen. Dies ist kein Ziel, das sich täglich ohne großen Aufwand bei dem Zeitschriftenmacher automatisch einstellt. Es ist vielmehr ein Ziel, das mit jeder Zeile Text erarbeitet werden muß und nicht immer vorbehaltlos auf eine entsprechende Autorenbereitschaft stößt.

Im „Rheinischen Merkur" stand vor wenigen Wochen zu lesen: „An ihren Gesängen erkennen sich die Vögel, an ihren Sprachen die Völker, am Dialekt die Dörfler. Das ist ganz natürlich, denn die Evolution fördert die Ausbildung von Vielfalt. Die Geheimnisse, die man der eigenen Gruppe mitzuteilen hat, sollen andere nicht hören, zumindest nicht verstehen. Nur so lassen sich die eigenen Vorteile erhalten und ausbauen. Nichts trennt vortrefflicher als unverständliche Ausdrucksweise." Diesem Prinzip wollen wir in BLICK versuchen abzuschwören. Das wird immer eine schwierige Aufgabe sein, möglicherweise auch nicht immer befriedigend gelingen. Der Erfolg hängt von vielen Faktoren ab.

Er ist aber wichtig, um Mißtrauen abzubauen, dem Wissenschaft allem Anschein nach in weiten Kreisen der Öffentlichkeit immer häufiger begegnet, ein Mißtrauen, das dem Forscher zunehmend seine Freiräume einzuschränken droht. BLICK wird deshalb nicht den Weg gehen, Wissenschaftsberichte von Wissenschaftsjournalisten schreiben zu lassen, sondern nach dem Motto verfahren, daß der Wissenschaftler sich selbst seinem Leser darstellen soll.

Langfristige und damit bestimmende Entwicklungen im wissenschaftlichen Leben einer Universität lassen sich an den Schwerpunkten erkennen, die sie setzt. Folgerichtig wird BLICK in jeder Ausgabe einen Forschungsschwerpunkt aufgreifen, den die beteiligten Wissenschaftler selbst beschreiben und illustrieren. Die Redaktion hat viele Anhaltspunkte für die An-

nahme, diesen Kurs durchhalten zu können, allerdings nur, wenn sie dabei auch auf große Bereitschaft der Wissenschaftler der Universität zu selbstloser Mitarbeit zählen kann.

Jede Ausgabe von BLICK wird zudem Berichte über internationale Symposien, Tagungen und Kongresse veröffentlichen, die von Mitgliedern der Universität federführend veranstaltet wurden. Und letztendlich soll dargestellt werden, welche Wissenschaftler mit ihren Mitarbeitern im harten Konkurrenzkampf für ihr Forschungsprojekt Gelder von Drittmittelgebern locker machen können.

Dieser Teil des Heftes soll deutlich werden lassen, in welchem Umfang und zu welchen Themen es Forschern in Würzburg gelingt, durch ihre Leistung Geldgeber wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) oder das Bundesministerium für Forschung und Technologie oder Einrichtungen wie die Stiftung Volkswagenwerk zu überzeugen. Die Universität Würzburg wirbt mit über 50 Millionen Mark jährlich eine sehr erkleckliche Summe an Drittmitteln ein.

Letztlich schlägt sich die Entwicklung einer Universität im Forschungsbereich nieder in den Persönlichkeiten, die sie auf ihre Lehrstühle und Professorenstellen beruft. Deshalb wird unter der Rubrik Personalia in jeder Ausgabe von BLICK die Fluktuation der Forschenden und Lehrenden an der Universität in Kürze dargestellt.

Forschung an der Universität ist unverzichtbare Voraussetzung für die Lehre. Doch Lehre, so scheint es, ist derzeit vielerorts und allzuhäufig ins Gerede gekommen. Stichworte die „Professoren-Ranking" oder Aktionen wie „Prüf' den Prof." machen die Runde. In einer Zeit der Suche nach Studienzeitverkürzung scheint manchem diese Diskussion auch als Mittel recht, von den Hauptkriegsschauplätzen der Hochschulpolitik abzulenken und den Lehrenden die Hauptschuld an der Misere in den Universitäten zuzuschieben.

Das Ziel ist kaum strittig: Die Studienzeiten müssen verkürzt werden. Doch allein zeitliche Einsparungen von einigen Wochen durch kürzere Abgabefristen für Arbeiten oder bessere Wiederholungsmöglichkeiten für Prüfungen können nur Mosaike einer Gesamtstrategie sein, die freilich nirgendwo deutlich erkennbar ist. Das Durchschnittsalter von Universitätsabgängern pendelt sich mehr und mehr bei 28 Jahren ein, ein Alter, das der Konkurrenz im Ausland nicht standhalten kann. Sprechen wir von Studienzeitverkürzung, muß Ziel sein, das Durchschnittsalter bei Absolventen auf 25 Jahre zu drücken, was nur mittels einer gemeinsamen Anstrengung aller Beteiligten von den Gymnasien über die Universitäten bis zum Arbeitsmarkt gelingen kann.

Doch ist die Verkürzung der Studienzeit nur ein Aspekt der Diskussion um die Lehre. Zuallererst sollte es doch um die Qualität des „Produkts", also um die Absolventen gehen. Die Ausrichtung der Studieninhalte auf ein gemeinsames Europa, die Ausbildung der Studierenden im Hinblick auf einen europäischen Arbeitsmarkt einschließlich der erforderlichen Fremdsprachen und notwendigen Mobilität werfen große Probleme auf, die es zu lösen gilt. Diesen Fragestellungen wird BLICK sich ebenfalls zuwenden.

Am deutlichsten ist in den Kliniken einer Universität erkennbar, daß die Hochschule auch Dienstleistungen erbringt: die Behandlung und Pflege von Kranken ist Dienstleistung für die Gesellschaft. Aber es gibt noch viele andere Bereiche, in denen eine Universität Dienstleistungen erbringt, bis hin zu einer Vielzahl von allgemein zugänglichen Vorträgen und Weiterbildungsveranstaltungen. So bekommt als dritter Schwerpunkt in BLICK der Bereich der Dienstleistungen seinen angemessenen Platz.

Ich danke an dieser Stelle allen Mitarbeitern, die zum Erscheinen dieser ersten Ausgabe ihren Beitrag geleistet haben. Dank gebührt auch den Inserenten, die mit ihrer Werbung mit zur Finanzierung beitragen und deren Kreis wir gerne noch ein wenig erweitern würden.

Theodor Berchem, Präsident

Rechtseinheit steht und fällt mit der Einheit der juristischen Ausbildung und des Juristenstandes

Karl Kreuzer
Institut für Rechtsvergleichung

Die Juristische Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg hat im Wintersemester 1992/93 mit den Lehrveranstaltungen für den im Spätherbst 1992 neu eingerichteten Aufbaustudiengang „Europäisches Wirtschaftsrecht" begonnen. Das auf zwei Semester angelegte Studienprogramm will inländischen und ausländischen Hochschulabsolventen die Möglichkeit bieten, über die Grundausbildung in ihren nationalen Rechten hinaus eine vertiefte praxisbezogene Zusatzausbildung im Europäischen Wirtschaftsrecht zu absolvieren.

Der Beginn des Aufbaustudiengangs fällt zeitlich mit der Vollendung des Binnenmarktes in der Europäischen Gemeinschaft am 31. Dezember 1992 zusammen.

Die Europäische Gemeinschaft beruht auf völkerrechtlichen Verträgen, insbesondere auf dem Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EWG). Dieser EWG-Vertrag begründet die Rechtspflicht zur Schaffung eines gemeinschaftsweit inhaltlich übereinstimmenden Rechts für wirtschaftsbezogene Materien und enthält die hierfür erforderlichen Rechtsetzungsermächtigungen für die EG-Organe. Daß wir heute schon in vielen Bereichen gemeinschaftsweit harmonisiertes Recht besitzen, verdanken wir dem Einsatz eben dieser rechtlichen Integrationsinstrumente.

Nach Vollendung des Binnenmarktes werden mindestens 80% der wirtschaftsbezogenen nationalen Rechtsregeln direkt gemeinschaftsrechtlich geordnet oder doch indirekt vom Gemeinschaftsrecht geprägt sein. Deshalb kann man mit Fug von einer „Europäisierung des Wirtschaftsrechts" der EG-Mitgliedstaaten sprechen. Das Zusammenwachsen der EWG zu einem einheitlichen Wirtschaftsraum ohne Binnengrenzen bedeutet also zugleich die Schaffung einer (partiellen) europäischen Rechtsgemeinschaft, einer „Europäischen Wirtschaftsrechtsgemeinschaft".

Die im EWG-Vertrag begründete Rechtspflicht souveräner Staaten zur Wirtschaftsrechtsintegration ist etwas grundlegend Neues in der modernen Rechtsgeschichte. Sie verpflichtet die EG-Mitgliedstaaten in gewissem Sinn zur „Restauration", d.h. zur Wiederherstellung eines längst vergangenen Rechtszustandes: Europarechtliche Verordnungen, Richtlinien und Entscheidungen stellen der Idee nach auf einem Teilgebiet jene europäische Rechtseinheit wieder her, die seit dem Ende des 18. Jahrhunderts durch die einzelstaatlichen Kodifikationen zerstört worden ist.

Die skizzierte Entwicklung stellt die europäischen Juristen vor neue Aufgaben. Gemeinschaftsrecht wird mit wenigen Ausnahmen durch nationale Verwaltungen und Gerichte vollzogen. Die Anwendung des integrierten Rechts obliegt also den Juristen in den Mitgliedstaaten. Die vom Gemeinschaftsrechts gewährleisteten Rechte, insbesondere die Dienstleistungsfreiheit sowie die Freizügigkeit der Personen, versetzen die europäischen Juristen auch grundsätzlich in die Lage, ihren Beruf überall in der Europäischen Gemeinschaft auszuüben.

Viele deutsche Juristen haben in ihrer tagtäglichen Arbeit schon jetzt häufig mit europarechtlichen Fragen zu tun. Und die heutigen Jurastudenten werden sich in ihrem Berufsleben noch viel öfter mit grenzüberschreitenden Rechtsbeziehungen (insbesondere) innerhalb der EWG zu befassen haben.

Studenten sollen „europafähig" werden

Sie müssen sich durch den Erwerb von Kenntnissen in den relevanten Rechtsmaterien und Fremdsprachen darauf vorbereiten. Hier sind auch die Juristischen Fakultäten gefordert.

Vor diesem Hintergrund sind die Bemühungen der Würzburger Juristischen Fakultät um die Intensivierung des Fremdsprachenunterrichts an der Universität und um die Einrichtung des hier vorgestellten Aufbaustudiengangs zu sehen. Dem Ziel der Vertiefung der europarechtlichen Kenntnisse dienen im übrigen auch die von der Juristischen Fakultät seit 1991 veranstalteten Würzburger Europarechtstage bzw. Würzburger Europarechtlichen Vorträge.

Es gilt, unsere Studenten „europafähig" zu machen und auf diese Weise damit zu beginnen, die Grundlagen für

die Re-Europäisierung des Juristenstandes zu legen, der seine Wurzeln in der Bologneser Rechtsschule des 12. Jahrhunderts hat und über Jahrhunderte hinweg gemeineuropäisch war. Noch im Jahre 1771 wurde Goethe aufgrund seines im französischen Straßburg in lateinischer Sprache abgelegten Lizentiatenexamens in Frankfurt zur Advokatur zugelassen. Es ist eine wichtige Erkenntnis der vergleichenden Rechtswissenschaft, daß Rechtseinheit mit der Einheit der Juristenausbildung und des Juristenstandes steht und fällt. Deshalb ist es für die Rechts (re)integration existentiell, daß sie von der Re-Integration oder doch Wiederannäherung der Juristenausbildung begleitet wird.

Europäisches Wirtschaftsrecht im Zentrum

Mit der bereits erfolgten Einrichtung eines Aufbaustudiengangs und mit der geplanten Gründung eines Zentrums für Europäisches Wirtschaftsrecht – ZEWIR – will die Juristische Fakultät der Universität Würzburg den neuen Anforderungen an Lehre und Forschung Rechnung tragen und das ihre tun, um dem vom Europäischen Parlament beklagten Mangel an Kenntnissen der europäischen Juristen auf dem Gebiet des Gemeinschaftsrechts abzuhelfen. Das Aufbaustudium soll den Studenten das Rüstzeug vermitteln, das sie in ihrer beruflichen Praxis in europäischen oder nationalen Organisationen, in Behörden, Unternehmen und Anwaltskanzleien benötigen.

Der Entscheidung für einen Aufbaustudiengang liegt vor allem die Erwägung zugrunde, daß nicht alle juristischen Berufszweige in gleichem Maße mit europarechtlichen Fragen konfrontiert werden und deshalb eine Integrierung des gesamten europarechtlichen Zusatzstoffes in das Normalstudium unverhältnismäßig und in der Lehrpraxis derzeit auch (noch) nicht durchführbar wäre. Die (vorläufige) Konzentration und damit Beschränkung auf das Europäische Wirtschaftsrecht findet ihre Rechtfertigung in der Tatsache, daß die europäische Rechtsintegration ihren Schwerpunkt in diesem Bereich besitzt. Mittelfristig mag der Aufbaustudiengang „Europäisches Wirtschaftsrecht" jedoch auch die Keimzelle für einen erweiterten Aufbaustudiengang „Europäisches Recht" bilden und langfristig für eine meines Erachtens unerläßliche europaorientierte Reform des gesamten Jurastudiums von Nutzen sein.

Repräsentative Mitgliedstaaten müssen berücksichtigt werden

Aus politischen und rechtlichen Gründen bedeutet die Europäisierung des Wirtschaftsrechts häufig keine völlige Vereinheitlichung, sondern nur eine Angleichung (Harmonisierung) der relevanten Rechtsmaterien (europäisiertes mitgliedstaatliches Wirtschaftsrecht). Der Aufbaustudiengang trägt der damit angedeuteten Zweistufigkeit der Europäisierung des Wirtschaftsrechts Rechnung: Diese Europäisierung erfolgt durch Gesetzgebung sowohl auf der Ebene der Europäischen Gemeinschaft als auch – aufgrund europarechtlicher Verpflichtung zur Rechtsangleichung – auf mitgliedstaatlich-nationaler Ebene.

Dies hat zur Folge, daß eine Einführung in das Europäische Wirtschaftsrecht sich nicht auf die Darstellung der gemeinschaftsrechtlichen Grundlagen beschränken kann, sondern auch deren Umsetzung in das nationale Recht darstellen muß, wenn das geltende „europäische Recht" in seiner vollen normativen Realität erfaßt werden soll. Angesichts der zunehmenden „Europäisierung" der Wirtschafts- und Rechtsbeziehungen und in deren Folge auch vieler juristischer Berufszweige würde jedoch eine Beschränkung des Aufbaustudiengangs auf das europäisierte deutsche Wirtschaftsrecht nichts grundlegend Neues bringen. Vielmehr erscheint es erforderlich, die Kernmaterien des europäisierten Wirtschaftsrechts der anderen Mitgliedstaaten in den Studienplan einzubeziehen.

Da dies jedoch aus zeitlichen Gründen nicht für alle Mitgliedstaaten geschehen kann, bleibt nur die Methode der exemplarischen vergleichenden Darstellung der Europäisierung der wirtschaftsrechtlichen Kernmaterien anhand der Rechtsordnungen von repräsentativen, zugleich wirtschaftlich bedeutenden Mitgliedstaaten. Dies werden in der Regel Deutschland, Frankreich, Großbritannien und – eventuell – Spanien/Italien sein. Durch diese Kombination von europarechtlichen Grundlagen und deren (rechtsvergleichend dargestellter) Umsetzung nicht nur in das deutsche Recht, sondern auch in andere Mitgliedstaatsrechte unterscheidet sich der Würzburger Aufbaustudiengang wesentlich von allen vergleichbaren Veranstaltungen.

Rechtsvergleichende Theorie und Orientierung an der Praxis

Der geplante Studiengang richtet sich in erster Linie an im In- oder Ausland graduierte Juristen. Die Prüfungsordnung läßt jedoch auch Absolventen wirtschaftswissenschaftlicher Fächer zu, wenn ihre juristische Vorbildung ein erfolgreiches Aufbaustudium verspricht. Unterrichtssprache ist grundsätzlich die deutsche, fallweise aber auch die englische, französische oder spanische/italienische Sprache. Für Ausländer sind gute deutsche Sprachkenntnisse erforderlich. Mit Rücksicht auf die hohen Anforderungen des Aufbaustudiengangs können nur Absolventen mit überdurchschnittlichem Examen (Prädikatsexamen) aufgenommen werden.

Das Studienprogramm umfaßt Pflicht- und Wahlpflichveranstaltungen, die – wie bereits angedeutet – die europarechtlichen Grundlagen des Wirtschaftsrechts, deren Umsetzung in ausgewählte mitgliedstaatliche Rechte (Schlüssel-Rechtsordnungen) sowie das konnexe autonom-nationale Recht der betreffenden Mitgliedstaaten zum Gegenstand haben. Dies schließt allgemeine Einführungen in das Recht der fremden Schlüsselrechtsordnungen (Frankreich, Großbritannien, Spanien/Italien) ein. Im Sommersemester 1993 werden derartige Einführungen für England, Frankreich und Italien (in der jeweiligen Landessprache) angeboten.

Die zugleich rechtsvergleichend und praxisorientiert anzulegenden Lehrveranstaltungen sollen in erster Linie von Würzburger Professoren, aber

auch von ausländischen Gastprofessoren und von anerkannten Praktikern des Europäischen Wirtschaftsrechts durchgeführt werden. Eine erfreulich große Zahl von Würzburger Fakultätskollegen hat sich zur Mitwirkung bereit erklärt, so daß die meisten der mit dem Aufbaustudiengang anfallenden Veranstaltungen von Mitgliedern der Juristischen Fakultät abgedeckt werden können – zum Teil durch Anpassung und Öffnung von bereits im gegenwärtigen Zeitpunkt durchgeführten Vorlesungen, zum Teil durch völlig neue Veranstaltungen. Für die Lehraufträge konnten wir bereits sehr qualifizierte Praktiker aus Deutschland und aus Institutionen der EG gewinnen.

Zusammenarbeit der Fakultäten ist nach wie vor gefragt

Aufgrund des Nachweises der erfolgreichen Teilnahme am Aufbaustudiengang Europäisches Wirtschaftsrecht wird am Ende des Studienjahrs das „Zertifikat über Studien im Europäischen Wirtschaftsrecht" erteilt. Die erfolgreiche Teilnahme am Aufbaustudiengang setzt den Erwerb von studienbegleitenden Leistungsnachweisen in Lehrveranstaltungen im Umfang von insgesamt 24 Wochenstunden voraus. Darüber hinaus sind ausreichende Kenntnisse zweier nichtdeutscher Amtssprachen der Europäischen Gemeinschaften nachzuweisen.

Träger des Aufbaustudiengangs ist die Juristische Fakultät der Universität Würzburg, die sich zur organisatorischen Durchführung voraussichtlich des bereits erwähnten neu zu gründenden Zentrums für Europäisches Wirtschaftsrecht – ZEWIR – bedienen wird. Mitglieder des Zentrums sollen zunächst diejenigen Mitglieder der Juristischen Fakultät sein, die sich zur Gründung des Zentrums zusammengeschlossen haben; darüber hinaus kommen als Mitglieder auch Kollegen aus anderen Fakultäten, Honorarprofessoren und ständige Gastprofessoren in Betracht.

Die Zuordnung von Studiengang und ZEWIR zur Juristischen Fakultät darf keinesfalls als Absage an eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen Fakultäten mißverstanden werden. Vielmehr sind wir für eine fakultätsübergreifende Zusammenarbeit im Rahmen des ZEWIR nicht nur in der Lehre sondern auch in der Forschung offen. Erfreulicherweise ist aus der Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät schon die Bereitschaft zur Mitarbeit erklärt worden.

Auf Antrag der Juristischen Fakultät wurde ein bisher anders ausgerichteter, durch Emeritierung freigewordener, juristischer Lehrstuhl in ein Ordinariat für „Bürgerliches Recht und Europäisches Wirtschaftsrecht" umgewandelt. Die entsprechende Berufungsliste mit hervorragend qualifizierten Bewerbern wurde kurz vor der Weihnachtspause 1992 von den Gremien der Universität verabschiedet. Im Zusammenwirken mit dem Ministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst hat die Universität erfreulicherweise zusätzliche personelle und sächliche Mittel für den Aufbaustudiengang zur Verfügung gestellt, auch wenn bisher nicht alle Wünsche erfüllt werden konnten.

Renaissance des europäischen Juristenstandes

Auf der Wunschliste steht auch die Möglichkeit der Verleihung des Grades eines „Magister(s) des Europäischen Wirtschaftsrechts". Das Ministerium hat sich – im Gegensatz zu den Behörden im Saarland und in Bremen in parallelen Fällen – bisher leider nicht in der Lage gesehen, einen entsprechenden Beschluß der Universitätsgremien zu genehmigen, obwohl die Verleihung des akademischen Grades eines Magister legum für rechtswissenschaftliche Aufbaustudiengänge weltweit üblich und für die Attraktivität des Würzburger Aufbaustudiengangs insbesondere im Ausland von wesentlicher Bedeutung ist. Wir sehen das Gespräch mit dem Ministerium in dieser Sache jedoch noch nicht als beendet an und hoffen auf eine entsprechende „Nachbesserung".

Am 23. Oktober 1828 hielt Eckermann aus seinen Gesprächen mit Goethe folgende – auszugsweise wiedergegebene – Äußerungen des Dichterjuristen fest: „Mir ist nicht bange, daß Deutschland nicht eins werde; unsere guten Chausseen und künftigen Eisenbahnen werden schon das ihrige tun... Es (sc. Deutschland) sei eins, daß der deutsche Taler und Groschen im ganzen Reich gleichen Wert habe; eins, daß mein Reisekoffer durch alle 36 Staaten ungeöffnet passieren könne. Es sei eins, daß der städtische Reisepaß eines weimarischen Bürgers von den Grenzbeamten eines großen Nachbarstaates nicht für unzulänglicher gehalten werde als der Paß eines Ausländers. Es sei von In- und Ausland unter deutschen Staaten überall keine Rede mehr. Deutschland sei ferner eins in Maß und Gewicht, in Handel und Wandel und hundert ähnlichen Dingen, die ich nicht alle nennen mag..."

Heute, nach einem Zeitsprung von annähernd 170 Jahren, nach zwei von Europa ausgegangenen Weltkriegen und der wieder erreichten deutschen Einigung würde Goethe vermutlich „Deutschland" durch „Europa" ersetzt haben.

Die Perspektiven der Wiedergewinnung der europäischen Rechtseinheit und der Wiedergeburt des europäischen Juristenstandes, unter denen ich den Würzburger Aufbaustudiengang Europäisches Wirtschaftsrecht sehe, mögen manchen als Utopie erscheinen. Es ist eine notwendige und deshalb realistische Utopie.

Entscheidungshilfen für Kiew

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat Prof. Dr. R. Kümmel vom Physikalischen Institut der Universität Würzburg Personalmittel für zwei Jahre und eine Hochleistungsworkstation bewilligt.

Die Sachbeihilfe dient der systemanalytischen Erforschung der technischen und wirtschaftlichen Optionen zur Reduzierung des Energieeinsatzes und der Schadstoffemissionen in regionalen Energiesystemen. In Zusammenarbeit mit der Ukrainischen Akademie der Wissenschaften soll das dynamische Vektoroptimierungsmodell ECCO-Solar auf die Region Kiew angewendet werden, um energiepolitische Entscheidungshilfen für die Umstrukturierung der Energieversorgung zu erarbeiten.

Graduiertenkolleg „Geowissenschaftliche Gemeinschaftsforschung in Afrika“

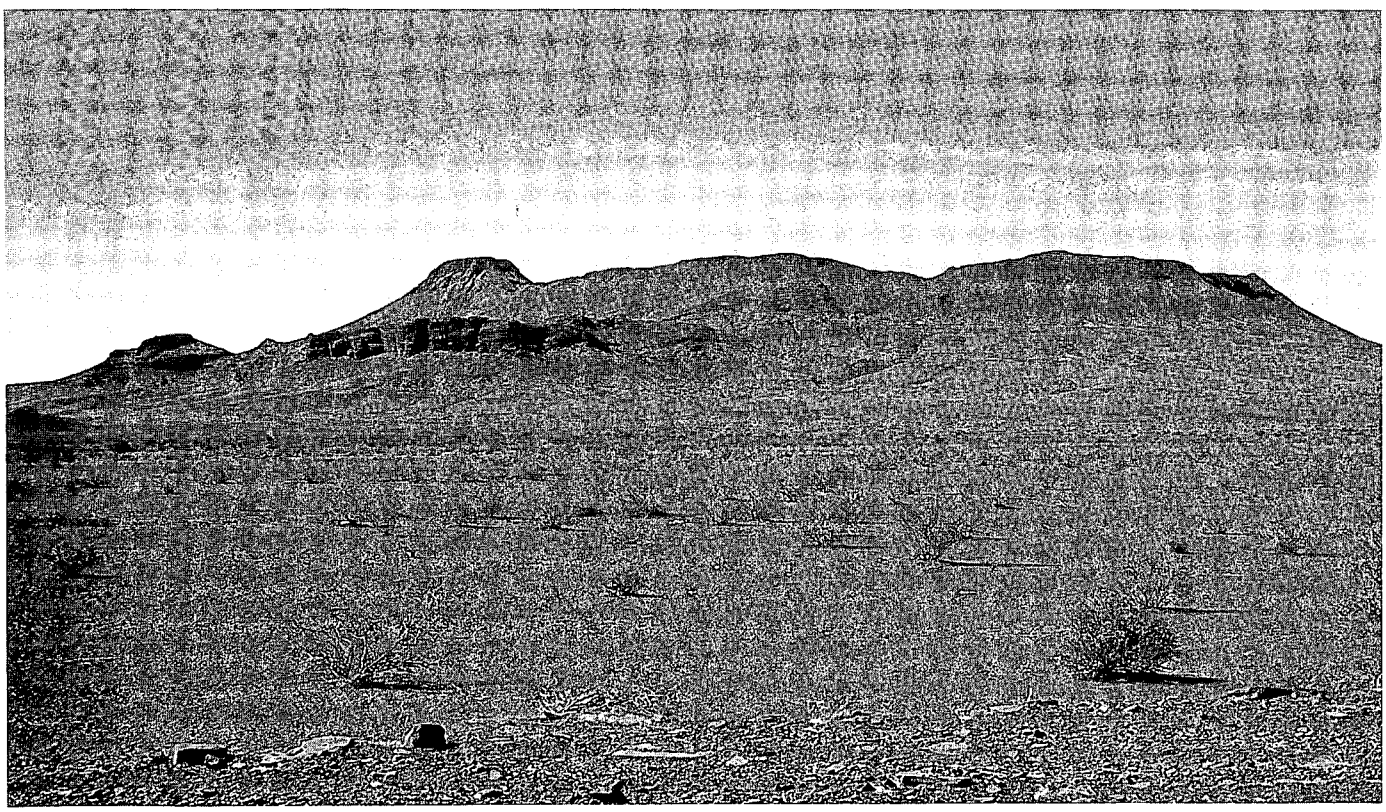
Die zweijährigen intensiven Bemühungen der Fakultät für Geowissenschaften um die Einrichtung eines Graduiertenkollegs zur Afrikaforschung haben jetzt zum Erfolg geführt: Am 25. September 1992 stimmte der Bewilligungsausschuß der DFG dem Antrag zu und bewilligte – zunächst für den Zeitraum vom 1. April 1993 bis 31. März 1996 – jährlich einen Betrag von etwa 358 000 DM.

Der wesentliche Anteil dieser Summe ist für Stipendien an 10 Doktoranden und 2 Postdoktoranden bestimmt; darüber hinaus werden Mittel für Reisen, für Verbrauchsmaterial, für Aufträge an Dritte und – was besonders wichtig ist – für die Einladung von Gastwissenschaftlern zur Verfügung gestellt.

Die Einrichtung des Graduiertenkollegs, an dem Hochschullehrer, wissenschaftliche Mitarbeiter und Doktoranden aus den Instituten für Geographie, Geologie, Mineralogie und Paläontologie mitarbeiten werden, eröffnet die Möglichkeit, die Forschungsaktivitäten der Fakultät in Afrika noch stärker zu bündeln und die Zusammenarbeit der einzelnen Disziplinen zu intensivieren. Sie bietet den Doktoranden die Möglichkeit, ja verpflichtet sie, an vertiefenden Lehrveranstaltungen teilzunehmen und dabei über die Grenzen des engeren Fachgebietes hinwegzuschauen.

Ziel dieses interdisziplinären geowissenschaftlichen Graduiertenkollegs ist die Erforschung geologischer und geographischer Prozesse in verschiedenen Regionen des afrikanischen Kontinents. Hierfür wurden zwei verschiedene Schlüsselregionen ausgewählt, nämlich

- der Kontinentalrand im südwestlichen Afrika, der geographisch einen Teil der Namibwüste und der anschließenden Wüstensteppe darstellt,
- und der Nordrand des alten Superkontinents Gondwana, der geographisch vom Magreb bis zur Arabischen Halbinsel reicht.



Seit eineinhalb Jahren läuft ein Forschungsprojekt der Fakultät für Geowissenschaften am Gross Brukkaros, Namibia. Das jetzt angelaufene Graduiertenkolleg beinhaltet weitere Aspekte der Forschung.

Aufbauend auf den langjährigen Forschungen von Würzburger Arbeitsgruppen in diesen Regionen sowie in der Sahara und in der Sahelzone, sollen geologische und geographische Prozeßabläufe in einem interdisziplinären Ansatz, wenn auch mit wechselnden Fächerverbindungen erforscht werden. Beispiele sind Prozesse der Öffnung und Schließung von Ozeanen, der Beckenbildung, der Orogenese, der Gesteinsmetamorphose, des Vulkanismus, der Reliefbildung, der Klimaentwicklung und der Entwicklung des Wasserhaushalts. Zwar dient die Arbeit des Graduiertenkollegs in erster Linie der geowissenschaftlichen Grundlagenforschung, doch ergeben sich zwangsläufig Anwendungsbezüge, z.B. im Hinblick auf Ressourcen an Erzen, mineralischen Rohstoffen und Wasser oder auf Probleme der Bodenerosion.

Durch den interdisziplinären Ansatz des Graduiertenkollegs sollen möglichst viele Spezialisten auf bestimmte Problemkreise oder in bestimmten Regionen konzentriert werden. Das kann dazu beitragen, Fächergrenzen aufzubrechen und das Schubkastendenken zu überwinden. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Öffnung des Graduiertenkollegs nach außen und die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern. Durch die Bereitstellung entsprechender Mittel wird es möglich sein, die schon jetzt bestehenden Kontakte mit Kollegen der Universitäten Johannesburg, Kapstadt, London, Albany (New York), Baton Rouge (USA) und Linares (Mexiko) sowie vom Geological Survey of Namibia in Windhoek zu vertiefen und neue Kontakte anzuknüpfen.

Uni: Gute Informationen für angehende Studenten

Die Unkenntnis der Studienberechtigten (Abiturienten) über Universitäten und Studienfächer ist erstaunlich hoch. Ursachen dafür können bei den Studierwilligen selbst gesucht werden, können aber auch bei den Universitäten liegen, die einen Informationsauftrag haben. Die Universität Würzburg hat im Rahmen eines Experiments unter 51 bundesdeutschen Universitäten überdurchschnittlich gutes Informierverhalten an den Tag gelegt.

Bei der Bewertung der Informationsangebote für Studienwillige (Schule, Arbeitsamt, Bekannte) hat sich einer Veröffentlichung des Bayerischen Staatsinstituts für Hochschulordnung und Hochschulplanung nach gezeigt, daß nur der Besuch einer nahe gelegenen Hochschule zu Informationstagen und die Ergebnisse von schriftlichen Bitten an eine Universität um Übersendung von Informationen von bleibendem Eindruck für die Studierwilligen geblieben sind.

Die Vielzahl der Universitäten und auch die Entfernung zwischen Wohnort und Universitäten verbieten es häufig, mehrere Hochschulen im Rahmen ihrer Informationstage kennenzulernen. So bleibt für angehende Studienanfänger, die sich aktiv informieren wollen, häufig als einzige Möglichkeit, die Hochschule um schriftliches Informationsmaterial zu bitten. Dieses Experiment hat der Kölner Geograph Dr. Manfred Nutz durchgeführt.

Er schrieb insgesamt 51 Universitäten und Gesamthochschulen an und bat sie zu fünf Studienfächern (Betriebswirtschaftslehre, Chemie, Kunstgeschichte, Theaterwissenschaft und Phonetik) um Material, selbstverständlich unter der Benutzung von fünf verschiedenen Absendeadressen.

Gänzlich ohne Informationsgehalt blieben den Ergebnissen der Untersuchungen nach die Antworten der Universitäten Bonn, Düsseldorf, Frankfurt, Kiel und Köln, die lediglich ein Zulassungsformular oder ein Faxformular über Bewerbungsunterlagen zurücksandten. Die 70% der Antworten, die Fachinformationen enthielten, waren von ihrer Qualität her sehr unterschiedlich, wobei die Bandbreite der Aufmachung von der schlecht lesbaren Fotokopie bis zur buchähnlichen Informationsschrift reichte.

Bei der Bewertung orientierte sich der Kölner Geograph an Kriterien wie: Dauer der Bearbeitung der Anfrage, Art des Anschreibens der Antwort, Informationen zum nachgefragten Studienfach und zur Immatrikulation allgemein, allgemeine Informationen wie beispielsweise Wohnmöglichkeiten, Beratungsstellen, Studienfinanzierung, allgemeine Informationen zur Universität und zum Studienort und letztendlich die Frage nach dem Lageplan des Universitätsgeländes und der Universität in der Stadt.

Die Liste zum Informierverhalten deutscher Universitäten auf dieser Basis zeigt an erster Stelle die Bamberger Universität gefolgt von der Universität Passau. Beide Universitäten sind Neugründungen und haben mit 77,1 bzw. 76 Punkten einen überaus deutlichen Vorsprung vor den nachfolgenden. An dritter Stelle steht dann die Universität Würzburg mit 67,2 Punkten gefolgt von Kassel mit 65,6 und der Universität Augsburg mit 62,5 Punkten.

Unterstützung für Slowenien

Die Kommission für die Europäische Gemeinschaft unterstützt im Rahmen des TEMPUS-Programms das Projekt „Phenomenology and Cognitive Science" mit 120170 Ecu (etwa 240000 DM) für das Akademische Jahr 1992/93. Für die Universität Würzburg fungiert als Contractor Prof. Dr. W. Baumgartner (Franz Brentano Forschung, Institut für Philosophie).

Ziel des TEMPUS-Programms ist Aufbau und Förderung von Lehre und Forschung in ehemaligen Ostblockstaaten. Im obengenannten Projekt kooperieren Hochschullehrer der University of London, der Technischen Universität Berlin, der Universita degli Studi di Trieste, der Karl-Franzens-Universität Graz und, federführend, der Universität Würzburg mit Professoren der Universitäten von Ljubljana und Maribor in Slowenien.

Es werden Intensivkurse in Würzburg und Ljubljana statttfinden, in denen der Forschungsstand aufgearbeitet sowie Lehrmaterial vorbereitet werden wird. Des weiteren werden Forschungsaufenthalte von acht Professoren aus Slowenien in Würzburg, Berlin, London und Triest ermöglicht sowie Studienaufenthalte von sechs Studierenden aus Slowenien für ein beziehungsweise ein halbes Jahr an den genannten Universitäten.

Fünf Professoren aus Würzburg, London, Berlin und Triest werden einwöchige Lehrveranstaltungen in Slowenien anbieten. Außerdem soll die sächliche Ausstattung der beiden slowenischen Universitäten (Lehrprogramme, Literatur, Textverarbeitungssysteme) verbessert werden. Das Programm ist zunächst für ein Jahr bewilligt mit der Option für zwei weitere Jahre Laufzeit.

Graduiertenkolleg „Steuerung des Zellwachstums"

Das neu eingerichtete Biozentrum der Universität Würzburg vereinigt unter einem Dach Abteilungen aus den Fachbereichen Biologie, Chemie und Medizin, z.T. sind diese Abteilungen sogar in einem gemeinsamen Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften organisiert. Diese besonders günstigen Möglichkeiten für eine fächerübergreifende Ausbildung und Forschung sollen im Rahmen eines Graduiertenkollegs genutzt werden.

Dabei beteiligen sich auch Abteilungen aus theoretisch-klinischen Instituten. Ein Generalthema „Steuerung des Zellwachstums" soll die Grundlagenforschung auf den Teilbereichen (1) „Wachstumsfaktoren, Rezeptoren, Signalketten", (2) „DNA-Replikation" und (3) „wachstumsregulierte und -regulierende Genexpression" zusammenführen.

Für die Graduiertenausbildung kann besonders die methodische Vielfalt sowie die Spannweite der untersuchten biologischen Systeme bereichernd sein, ebenso wie die Fokussierung auf unterschiedliche strukturelle und funktionelle Komplexität. Vor dem Hintergrund der spezifischen Ausbildungsziele und Forschungsthemen der einzelnen Fächer ergeben sich so zahlreiche zusätzliche Angebote für eine umfassende theoretische und experimentelle Graduiertenausbildung.

Eine individuelle Anleitung zu selbständigem wissenschaftlichem Arbeiten wird ergänzt durch ein gut strukturiertes und an der Forschung orientiertes Studienprogramm. Methodenpraktika und externe Laboraufenthalte werden sinnvoll in die Forschungstätigkeit integriert.

Computer-Workshop VII

von Wolfgang Kinzel, Georg Reents, Max Scheer

Es ist noch keineswegs selbstverständlich, daß Computer in der Physikausbildung an deutschen Universitäten eingesetzt werden. Deshalb trafen sich Ende September zum siebten Mal etwa 60 Physikerinnen und Physiker – zum zweiten Mal an der Universität Würzburg –, um über den Rechnereinsatz in Vorlesungen, Übungen und Praktika zu berichten und um eigene Programme vorzuführen und auszutauschen.

Das Spektrum der 28 Vorträge und Vorführungen war sehr breit gefächert: Es wurden Programme vorgeführt, die in den Kursvorlesungen der Physik Lehrinhalte graphisch darstellen, zum Teil in bewegten Bildern. Auslaufende Wellen, Gaskinetik, Streuung am Doppelspalt, Wellenmechanik auf Kepplerbahnen, neuronale Netze und Statische Mechanik waren einige der Themen. Ein schönes Beispiel von der Humboldt-Universität Berlin zeigte, wie die graphische Darstellung der schwingenden Atwoodmaschine einen jungen Studenten zu neuen Erhaltungsgrößen und analytischen Lösungen inspirierte.

Es wurde der Einsatz von PCs im Praktikum demonstriert, z.B. zur Meßdatenerfassung und -auswertung und zur Steuerung von Meßgeräten. Es ging aber auch um spezielle Hard- und Softwareprobleme. So wurde gezeigt, wie von der Workstation aus Videobänder beschrieben werden können. Umgekehrt konnten Bilder einer Videokamera im Computer gespeichert und verarbeitet werden. Beim Vielkanalanalysator bei der Einbindung von Graphik in TEX konkurrierten die Entwickler mit kommerziellen Produkten.

Neben den speziellen Beispielen wurden auch neue Entwicklungen im Lehrplan vorgestellt: So plant man an der Universität Würzburg, die „Computational Physics" zum Diplomprüfungsfach (wahlweise zur Angewandten Physik) aufzuwerten. An der GH Wuppertal wird ein anspruchsvolles Parallelrechner-Praktikum mit der Connection-Maschine aufgebaut. An der TU Dresden werden vorhandene Selbststudienprogramme für den PC erweitert.

Auch Diskussionen kamen nicht zu kurz: Wie kann man die Computerausbildung trotz hohen Arbeitsaufwandes bei gleicher Gesamtstudiendauer in das Physikstudium einfügen? Sollen Vorlesungen zum Programmieren physikalischer Probleme angeboten werden, soll dafür die Mathematikausbildung gekürzt werden? Sollen in den CIP-Pools forschungsnahe RISC-Workstations unter UNIX oder benutzerfreundliche PCs angeschafft werden? Soll man eine Datenbank zum Austausch von Programmen für die „Computational Physics" anlegen? Alles dies ist noch nicht ausdiskutiert, und jeder Fachbereich wird wohl seine eigenen Erfahrungen sammeln müssen. Deshalb wird es auch in Zukunft nützlich sein, den Erfahrungsaustausch auf dem Computer-Workshop zu fördern.

Personalia

Ehrenpromotionen

- Die Fakultät für Geowissenschaften verlieh die Ehrendoktorwürde an den Geowissenschaftler Prof. Dr. *Claude Pareyn* (Caen).
- Die Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät verlieh mit Prof. Dr. *Dieter Schneider* (Bochum) einem der renommiertesten deutschen Wirtschaftswissenschaftler die Ehrendoktorwürde.

Rufe erhielten

- Privatdozent Dr. *Hans Georg Kress,* Institut für Anaesthesiologie, erhielt einen Ruf auf die Stelle eines ordentlichen Professors für Anaesthesiologie mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen Anaesthesiologie an der Universität Wien.
- Prof. Dr. *Bruno Allolio,* Medizinische Universitätsklinik, hat einen Ruf auf eine C3-Professur an die Friedrich-Schiller-Universität Jena erhalten.
- Prof. Dr. *Johann Sauer,* Institut für englische Philologie, hat einen Ruf auf eine C4-Professur für englische Sprachwissenschaft an der Technischen Universität Dresden erhalten.

Rufe abgelehnt

- Prof. Dr. *Karl Kreuzer,* Institut für Rechtsvergleichung sowie ausländisches Zivil- und Handelsrecht, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für Bürgerliches Recht in Verbindung mit Internationalem Privatrecht und Rechtsvergleichung der Humboldt-Universität Berlin abgelehnt.
- Der Inhaber des Lehrstuhls für Neutestamentliche Exegese, Prof. Dr. *Hans-Josef Klauck,* hat einen Ruf an die Universität Münster abgelehnt.
- Die Inhaberin des Lehrstuhls für Kriminologie und Strafrecht, Prof. Dr. *Ellen Schlüchter,* hat einen Ruf an die Humboldt-Universität Berlin abgelehnt.
- Prof. Dr. *Peter Schreier,* Inhaber des Lehrstuhls für Lebensmittelchemie, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für chemisch-technische Analyse und chemische Lebensmitteltechnologie an der Technischen Universität München abgelehnt.

Rufe angenommen/Ernennungen

- Prof. Dr. *Volker Jäger* vom Institut für Organische Chemie, hat einen Ruf auf einen Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität Stuttgart angenommen.
- Prof. Dr. *Alexander Blankennagel,* Inhaber des Lehrstuhls für öffentliches Recht und Ostrecht, hat einen Ruf an die Humboldt-Universität Berlin angenommen.
- Privatdozent Dr. *Christoph Eilles,* Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, wurde zum Universitätsprofessor (BesGr 3) an der Universität Regensburg ernannt.
- Prof. Dr. *Hans Caffier,* Frauenklinik, wurde zum Universitätsprofessor (BesGr 3) für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der Universität Würzburg ernannt.
- Privatdozent Dr. *Edgar Serfling,* Institut für Virologie und Immunbiologie, wurde zum Professor (BesGr 3) für Molekulare Pathologie an der Universität Würzburg ernannt.

Gewählt

- Auf der 9. Jahrestagung der „European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology" im vergangenen Herbst in Berlin wurde Prof. Dr. *Axel Haase,* Inhaber des Lehrstuhls für Experimentelle Physik V (Biophysik), zum Vizepräsidenten und „President-Elect" für das Jahr 1993/94 der „European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRBM)" gewählt.
- Prof. Dr. *Hans-Joachim Vollrath,* Inhaber des Lehrstuhls für Didaktik der Mathematik, wurde auf der Mitgliederversammlung in Berlin in das Präsidium der Deutschen Mathematikervereinigung gewählt.
- Prof. Dr. *Hermann Lang,* Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie, wurde von der „Deutschen Gesellschaft für antropologische und daseinsanalytische Medizin, Psychologie und Psychotherapie" zum 1. Vorsitzenden gewählt.

Neue Professoren – kurz vorgestellt

Prof. Dr. Peter Bofinger

Seit August 1992 hat Prof. Dr. Peter Bofinger den Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre, Geld und internationale Wirtschaftsbeziehungen am Volkswirtschaftlichen Institut der Universität Würzburg inne. Er ist damit Nachfolger von Prof. Dr. Otmar Issing, der ins Präsidium der Bundesbank berufen wurde.

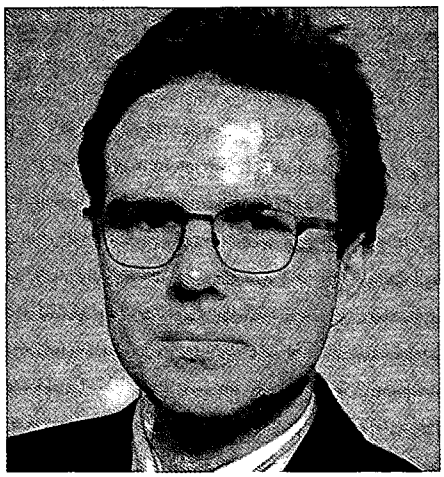
Der gebürtige Pforzheimer (Jahrgang 1954) studierte Volkswirtschaftslehre an der Universität des Saarlandes, promovierte im Mai 1984 und schloß auch seine Habilitation dort im Februar 1990 ab.

Bereits in den letzten Semestern seines Studiums, 1976–1978, arbeitete Prof. Bofinger als wissenschaftliche Hilfskraft am Lehrstuhl von Prof. Wolfgang Stützel. Es schloß sich bis 1985 eine wissenschaftliche Mitarbeit im Stab des Sachverständigenrates zur Begutachtung der gesamtwirtschaftlichen Entwicklung an, bevor er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl von Stützel wurde.

Vom Mai 1985 bis Juli 1992 arbeitete Prof. Bofinger in der Volkswirtschaftlichen Abteilung der Landeszentralbank in Baden-Württemberg. Bevor er im August 1992 nach Würzburg kam, vertrat er zwei Professuren in Kaiserslautern und Konstanz. Im August 1992 erhielt er zudem einen Ruf auf einen Lehrstuhl an der Universität Rostock.

Dem neuen Volkswirtschaftler liegen eigenen Angaben zufolge Fragen der Didaktik sehr am Herzen: „Die Lehre ist mir wichtig." Im Bereich der Forschung sieht Prof. Bofinger einen Schwerpunkt in der europäischen Integration, insbesondere bei währungspolitischen Fragen im Zusammenhang mit dem Europäischen Währungssystem und der Europäischen Währungsunion. Ein weiterer Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeit stellt sich ihm bei den Wirtschaftsreformen in Osteuropa und den Staaten der GUS.

Prof. Dr. Rainer Klump



Prof. Dr. Rainer Klump wurde 1958 in Darmstadt geboren. Er studierte Volkswirtschaftslehre an den Universitäten Mainz, Paris I (Panthéon-Sorbonne) und Erlangen-Nürnberg.

Nach dem Diplom 1983 war er Mitarbeiter am Volkswirtschaftlichen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg und promovierte 1986 bei Ernst Dürr über die Entstehung und wirtschaftspolitische Problematik internationaler Schlüsselwährungen. Die Dissertation wurde mit dem Heinz-Maier-Leibnitz-Preis des Bundesministers für Bildung und Wissenschaft im Fach Wirtschaftspolitik ausgezeichnet.

1986/87 absolvierte er als Stipendiat der Stiftung Volkswagenwerk einen Forschungsaufenthalt bei der amerikanischen Zentralbank in Washington. 1987 kehrte er an die Universität Erlangen-Nürnberg zurück. 1991 habilitierte er sich bei Manfred Neumann über die Weiterentwicklung und Anwendung der monetären Wachstumstheorie.

1992 übernahm er zunächst eine Lehrstuhlvertretung an der Universität Freiburg i. Br., bevor er auf die Professur für Volkswirtschaftslehre und wirtschaftliche Entwicklung an der Universität Würzburg berufen wurde. Bereits 1990 hat er einen Lehrauftrag für Volkswirtschaftspolitik an der Juristischen Fakultät der Universität Würzburg.

Prof. Dr. Gerd Müller

In Verhandlungen zwischen dem Freistaat Bayern, der Universität Würzburg und der Fraunhofer-Gesellschaft wurde 1991 für das Fraunhofer-Institut für Silicatforschung (ISC) vereinbart, daß an der Universität Würzburg in der Fakultät für Chemie und Pharmazie ein neuer Lehrstuhl für Silicatforschung eingerichtet wird, dessen Inhaber zugleich Leiter des ISC sein sollte. Diese Doppelfunktion übernahm zum 1. 10. 92 Prof. Dr. Gerd Müller.

Prof. Müller, 1942 in Prag geboren, besuchte humanistische Gymnasien in Karlsruhe und Nürnberg und begann nach der Reifeprüfung 1960 das Studium der Mineralogie an der Universität Erlangen. Er wechselte nach der Diplomvorprüfung an die Technische Hochschule Karlsruhe, wo er 1969 promovierte.

Nach kurzer Tätigkeit als wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Kristallographie der Universität (TH) Karlsruhe arbeitete Prof. Müller in zwei Werken der Jenaer Glaswerk Schott & Gen., Mainz, zuletzt als Leiter der Hauptabteilung Entwicklung und Anwendungstechnik im Werk Landshut. Von 1981 bis 1983 saß er auf dem Stuhl des Präsidenten der Fa. Schott Electronics, Inc., Ansonia, Conn., USA. Zum Oktober 1983 wurde er auf den Lehrstuhl für Technische Mineralogie der Technischen Hochschule Darmstadt berufen. Dort wechselte er im Januar 1991 in den Fachbereich Materialwissenschaft, Fachgebiet Nichtmetallisch-Anorganische Werkstoffe.

Lehrstuhl und ISC werden seinen Angaben nach auf verwandten und überlappenden Gebieten im Bereich der Nichtmetallisch-Anorganischen Werkstoffe tätig. Die Arbeit am Lehrstuhl werde stärker als am ISC Grundlagencharakter haben. Eine scharfe Trennung beider Institutionen werde es nicht geben. Geräte und Verfahren sollen in möglichst großem Umfang gemeinsam genutzt werden. Auch die gemeinsame Bearbeitung bestimmter Themenbereiche werde angestrebt ebenso wie eine enge Kooperation mit anderen Fachrichtungen der Universität.

Die Lehrangebote des Lehrstuhls werden sich in erster Linie an Studierende des Faches Chemie im Hauptstudium richten, aber auch Hörern anderer Fachrichtungen offenstehen. Vorlesungen und Praktika werden ab Sommersemester 1993 angeboten. Das Angebot werde eine Einführung in die Materialwissenschaft enthalten, in Spezialvorlesungen, Übungen und Praktika sollen die Gebiete Glas und Keramik vertieft behandelt werden.

Prof. Dr. Christian Lubich

Zu Beginn des Wintersemesters 1992/93 wurde Prof. Dr. Christian Lubich an die Fakultät für Mathematik und Informatik der Julius-Maximilians-Universität berufen.

Er wurde 1959 in Klagenfurt, Österreich, geboren und studierte Mathematik, Informatik und Biologie an der Universität Innsbruck. Nach Tätigkeiten als Assistent in Innsbruck und als Mitarbeiter in einem Sonderforschungsbereich der Universität Heidelberg promovierte er 1983 in Innsbruck mit einer Arbeit aus dem Bereich der numerischen Mathematik. Nach seiner Habilitation 1987 in Innsbruck folgten Gastprofessuren in Genf und Rennes und eine Assistenzprofessur an der ETH Zürich.

In seinen Forschungsarbeiten befaßt sich Prof. Lubich mit Fragen der numerischen Behandlung von Problemen der Analysis. Dabei geht es vor allem um die Entwicklung möglichst leistungsfähiger Verfahren zur Lösung von Differential- und Integralgleichungen mit Hilfe des Computers. In der Lehre wird er sich hauptsächlich der Ausbildung der angehenden Diplom-Mathematiker in numerischer Mathematik widmen.

Max-Planck-Forschungspreis für Prof. ter Meulen

Prof. Dr. Volker ter Meulen, Inhaber des Lehrstuhls für Klinische Virologie und Immunbiologie, hat zusammen mit Dr. Opendra Narayan, John Hopkins University, Baltimore, USA, einen Max-Planck-Forschungspreis erhalten. In diesem Jahr wurden nach Mitteilung der Max-Planck-Gesellschaft 35 mit bis zu 200000,– DM dotierte Preise an 36 deutsche Wissenschaftler und ihre ausländischen Forschungspartner verliehen.

Mit den Forschungspreisen, die 1992 zum dritten Mal vergeben wurden, soll die internationale wissenschaftliche Zusammenarbeit hochqualifizierter deutscher und ausländischer Wissenschaftler gefördert werden. Ziel ist es, gleichwertige Partner mit hohem internationalem wissenschaftlichem Rang gemeinsam auszuzeichnen und ihnen über einen Zeitraum von drei Jahren eine intensive wissenschaftliche Zusammenarbeit zu ermöglichen.

Mit den Preisen werden insbesonders kurzfristige Forschungsaufenthalte, Reisekosten, gemeinsame Fachtagungen sowie eventuell erforderliche zusätzliche Mittel für Sachausgaben und Hilfspersonal finanziert.

Wie Prof. ter Meulen dazu sagte, arbeitet er seit längerer Zeit mit dem amerikanischen Wissenschaftler zusammen über virale Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wobei dieser sich mit Visna-Viren in Schafen und ter Meulen und seine Mitarbeiter sich mit Maser-Virus-Infektionen im menschlichen Gehirn beschäftigen.

Aufgrund der jeweils veröffentlichten wissenschaftlichen Expertisen begannen die Wissenschaftler auf dem Gebiet der viralen Infektion des zentralen Nervensystems vor einiger Zeit gemeinsame Untersuchungen über Neuro-Aids durchzuführen. Der US-Wissenschaftler aus Baltimore verten Synovialzellen eingebaut, so daß die Ausbreitung der Infektion begrenzt bleibe und damit die Zellen nur wenig geschädigt werden. Gleichzeitig führe dies vermutlich dazu, daß die infizierten Zellen kaum vom Immunsystem erkannt werden.

Damit stehe erstmals ein Modell zur Verfügung, an dem die Interaktion von Viren und normalem menschlichen Gelenkgewebe studiert werden kann. Man könne sich die Entstehung des kindlichen Rheumas nun so vorstellen: Bei einem empfänglichen Kind komme es zur dauerhaften Virusinfektion im Gelenk. Wegen des geringen Einbaus viraler Oberflächenproteine könnten nicht alle infizierten Zellen abgetötet werden und die Infektion würde chronisch. Durch die Anlokkung entsprechender Zellen und die Produktion von Zytokinen komme es zur Entzündung, die wegen der persistierenden Infektion chronisch wird.

Tosse-Preis für Kinderrheumatologie an Würzburger Oberarzt

Der Oberarzt der Universitätskinderklinik, Dr. Hans-Iko Huppertz, erhielt auf der 25. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie in Nürnberg den „Tosse-Preis für Kinderrheumatologie". Diese höchste Auszeichnung auf dem betreffenden Gebiet kinderärztlicher Forschung wurde in diesem Jahr geteilt und ist mit 7500 DM für jeden der beiden Preisträger dotiert.

Huppertz erhielt den Preis für seine Arbeit „Modelle zur intraartikulären Persistenz von Viren, Beiträge zur Ätiopathogenese entzündlicher Gelenkerkrankungen unbekannter Ursache im Kindes- und Jugendalter".

Die Ursache des kindlichen Rheumas ist unbekannt. Es findet sich jedoch in allen Arbeiten zur Entstehung des kindlichen wie des Erwachsenen-Rheumas die Vermutung, ein Infektionserreger, z.B. ein Virus, sei zur Auslösung der Gelenkentzündungen notwendig. Es gibt jedoch kaum wissenschaftliche Daten, die diese Vermutung untermauern, und kein Modell, an dem diese Hypothese getestet werden könnte.

In seinen Untersuchungen habe Huppertz zeigen können, daß sich Viren in normalem menschlichen Gelenkgewebe vermehren und dort über Monate verbleiben können. Unter Ausnutzung dieser Beobachtungen entwickelte er ein Modell, an dem die Interaktion von Zellen aus Gelenkgewebe (Synovialzellen) und Viren studiert werden könne.

Es habe sich gezeigt, daß beispielsweise das Mumps-Virus über Monate in Synovialzellen verbleiben könne und zunächst nicht zu wesentlicher

Zellschädigung führe. Dabei würden nur sehr wenige Oberflächenproteine des Virus in die Membran der infizierbrachte vor zweieinhalb Jahren einen viermonatigen Forschungsaufenthalt als Humboldt-Preisträger in Würzburg und verstärkte dabei die beidseitige Kooperation.

Bisher einziger Träger eines Max-Planck-Forschungspreises der Universität Würzburg war vor einem Jahr der Neurophysiologe Prof. Dr. Robert Franz Schmidt.

Förderpreis für Dr. Jany

Privatdozent Dr. Berthold Jany, Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, hat den diesjährigen Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (Erkrankung der Atmungsorgane) erhalten.

Er wurde im Rahmen des Jahreskongresses der Gesellschaft in Wiesbaden verliehen. Der Preis, der alle zwei Jahre vergeben wird, ist mit 20 000 DM dotiert.

Die ausgezeichnete experimentell-wissenschaftliche Arbeit trägt den Titel „Molekulares Klonieren von humanen Atemwegsmuzin und Untersuchungen zur Muzin-Genexpression im tracheobronchialen Epithel der Ratte".

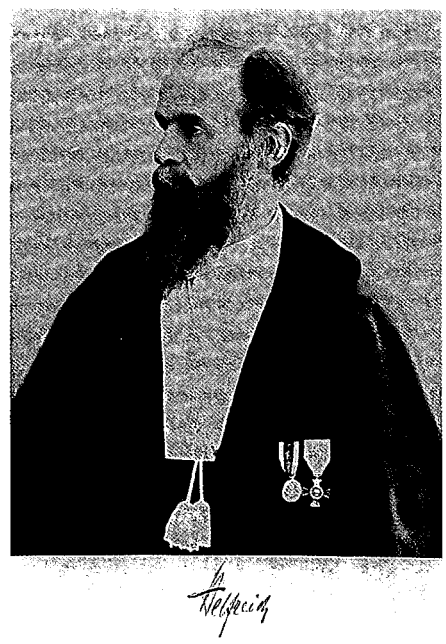
Die Arbeit hat Untersuchungen zu molekularen Entstehungsmechanismen chronischer Atemwegserkrankungen, die auch mit Hypersekretion der Atemwege einhergehen, zum Inhalt. Sie ist insofern von Bedeutung für chronische Atemwegserkrankungen wie chronische Bronchitis, Asthma und Mukoviszidose.

Zum 150. Geburtstag des Würzburger Medizinhistorikers und Augenarztes Friedrich Helfreich

Dr. Werner Gerabek

Am 17. September vergangenen Jahres jährte sich zum hundertfünfzigsten Mal der Geburtstag des bedeutenden Würzburger Medizinhistorikers und Augenarztes Friedrich Christian Helfreich. Im Jahre 1842 in Schweinfurt geboren, besuchte Helfreich in Aschaffenburg das Gymnasium.

Nach Bestehen der Reifeprüfung nahm Helfreich das Studium der Heilkunde auf, das er – wie damals üblich – an mehreren Universitäten absolvierte. So war er an den Hochschulen zu München, Würzburg, Göttingen, Berlin und Wien immatrikuliert. Seine Lehrer waren so bedeutende Wissenschaftler wie Albert von Koelliker, Heinrich Müller oder die Augenheilkundler Albrecht von Graefe, Eduard Jaeger, Otto Becker und Ferdinand Arlt.



Bereits als Dreiundzwanzigjähriger wurde Helfreich aufgrund seiner Dissertation „Über die Pathogenese des Diabetes mellitus", einer Arbeit über die Entstehung der Zuckerkrankheit, in Würzburg zum Doktor der Medizin promoviert. Vorarbeiten für sein Promotionsvorhaben hatte er in Göttingen durchgeführt.

Angeregt von den brillanten Vorträgen des Würzburger Medizinhistorikers und Pathologen Friedrich Daniel von Recklinghausen, wandte sich Helfreich der Geschichte seines Faches zu. Unter Professor Robert Ritter von Welz habilitierte er sich im Sommer 1869 mit einer anatomischen Arbeit über die Nerven der Konjunktiva (Bindehaut) bzw. Sklera (Lederhaut) für das Fach Augenheilkunde und erhielt daraufhin den Titel eines Privatdozenten verliehen. In seinem Habilitationsvortrag befaßte sich Helfreich mit dem Glaukom (grünen Star) und dessen Geschichte. In einer Habilitationsthese forderte er erstmals die Aufnahme des zu Diagnosezwecken überaus wichtigen Augenspiegels in das Grundinventar auch der Kliniken für innere Medizin.

Aufgrund seiner überaus hohen Verdienste auf dem Gebiet der Augenheilkunde ehrte man Helfreich, der 1872 in Würzburg eine Privatklinik für Augenkranke eröffnet hatte, im Jahre 1886 mit dem Titel eines Honorarprofessors. Zehn Jahre später schließlich wurde er zum außerordentlichen Professor für Geschichte der Medizin, medizinische Geographie und medizinische Statistik ernannt, d.h. in Würzburg wurde 1896 mit der Berufung Helfreichs der erste medizinhistorische Lehrstuhl Deutschlands geschaffen.

Friedrich Helfreich verfaßte – neben ophthalmologischen Abhandlungen – für bedeutende Handbücher, Zeit-

schriften und Sammelwerke zahlreiche wissenschaftliche Beiträge: Beispielsweise arbeitete er über die Geschichte der Chirurgie – der über 300 Seiten umfassende Aufsatz in Theodor Puschmanns medizingeschichtlichem Lehrbuch von 1905 ist noch heute lesenswert –, er beschäftigte sich des weiteren mit der Historie der Würzburger Augenheilkunde, erforschte medizinische Handschriften der Alma Julia und begründete u.a. die Ortolf-Forschung und schrieb eine Biographie seines einstigen Lehrers Robert Ritter von Welz.

Helfreich hatte neben Karl Sudhoff, dem berühmten Medizinhistoriker, erheblichen Anteil an der im September 1901 erfolgten Gründung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik, einer wissenschaftshistorischen Vereinigung, die bis zum heutigen Tag besteht. Die hohen Verdienste des Wissenschaftlers waren 1908 Anlaß für seine Ernennung zum Hofrat.

Friedrich Helfreich wurde 1919 von seinen Lehrverpflichtungen an der Würzburger Julius-Universität entbunden. Am Morgen des 12. Februar 1927 verstarb er im Alter von 84 Jahren. Seine letzte Ruhestätte fand er in Aschaffenburg, dem Ort seiner Jugendzeit. Das Grabmal, auf dessen Pflege auch die öffentliche Hand größeres Augenmerk richten sollte, existiert noch heute.

Aerogel-Herstellung in Shanghai

Die „Herstellung und Untersuchung von Aerogelen" ist Thema eines Forschungsprojekts, zu dem der Würzburger Physiker Prof. Dr. Jochen Fricke jetzt von der Volkswagenstiftung einen Betrag von 100 000,– DM zur Verfügung gestellt bekommen hat. Das Projekt hat eine Laufzeit von drei Jahren.

Im Rahmen dieses Projektes soll die Herstellung und die Erforschung von Si02-Aerogelen an der Tongji-Universität in Shanghai etabliert werden. Aerogele sind hochporöse, federleichte, schwammartige Materialien, die unter anderem als neuartige umweltfreundliche Wärmedämmaterialien Einsatz finden können.

Eine schwarz eingefärbte Variante ist hervorragend als hochwärmedämmender Ersatz für die umweltschädlichen, mit FCKW geblähten PU-Schäume geeignet. Eine dritte wichtige Anwendung ergibt sich im Bereich der Ultraschallsensoren: Beschichtet man einen Ultraschallsensor mit einer dünnen Aerogelschicht, läßt sich die abgestrahlte Ultraschallintensität dramatisch, d.h. um einen Faktor 1000 erhöhen. Derartige Ultraschallsensoren werden z.B. als Abstandsmesser in Robotern eingesetzt.

Die Forschung an Aerogelen erfolgt am Physikalischen Institut der Universität Würzburg seit fast 10 Jahren. Entsprechend umfangreich ist hier das Know-how. Mit Hilfe der Zuwendung der VW-Stiftung soll nun eine Aerogel-Forschergruppe am Pohl-Institut der Tongji-Universität in Shanghai etabliert werden.

Das Pohl-Institut in Shanghai wurde mit Mitteln der VW-Stiftung (1 Mio. DM) 1979 gegründet. Dabei wird angestrebt, daß in Shanghai Aerogele hergestellt werden. Schließlich ist eine Umsetzung dieser Ergebnisse bei diversen Anwendungen geplant. So sind Aerogele für die transparente Wärmedämmung sowie für den Einsatz in katalytischen Systemen vorgesehen.

Ernährung und Darmkrebs

Knapp 300 000 DM an Drittmitteln hat das Bundesministerium für Forschung und Technologie jetzt für ein Forschungsprojekt „Untersuchungen zu Omega-3-Fettsäuren als potentielle Schutzfaktoren bei der Karzinomgenese im Kolon" zur Verfügung gestellt. Das Forschungsprojekt unter Leitung von Prof. Dr. Heinrich Kasper ist für drei Jahre angelegt.

Ernährungsfaktoren bestimmen das innere Milieu des Dickdarms (Kolon) und scheinen so den Prozeß der Entstehung von Tumoren zu beeinflussen. Mangel an Ballaststoffen und ein Überangebot an Fetten in der Nahrung gelten als Risikofaktoren in der Dickdarmkrebsentstehung, während epidemiologische und experimentelle Studien dafür sprechen, daß den in Fischölen in hoher Konzentration vorkommenden Omega-3-Fettsäuren ein schützender Effekt zukommt.

In einer Doppelblindstudie an 24 gesunden Versuchspersonen soll der Effekt von Fischöl- und Maiskeimölkapseln untersucht werden auf verschiedene Parameter der Dickdarmfunktion, die als Risikomeßgrößen bei der Entstehung von Dickdarmkrebs eine Rolle spielen.

Im einzelnen werden untersucht: die Zeit der Magen- und Darmentleerung, Feucht- und Trockengewicht des Stuhles, fäkaler ph-Wert, Stuhlfettausscheidung, Ausscheidung von Gallensäuren, Cholesterin-Abbauprodukte und Fettsäuren, fäkale bakterielle Enzymaktivitäten sowie die Wachstumsrate der Mastdarmschleimhaut.

Das Hauptziel der Studie wird die Frage sein, ob durch Fischölsubstitution die Wachstumsrate der Mastdarmschleimhaut gesenkt werden kann und welche stoffwechselbedingten oder funktionellen Veränderungen der Dickdarmfunktionen hierbei eine Rolle spielen.

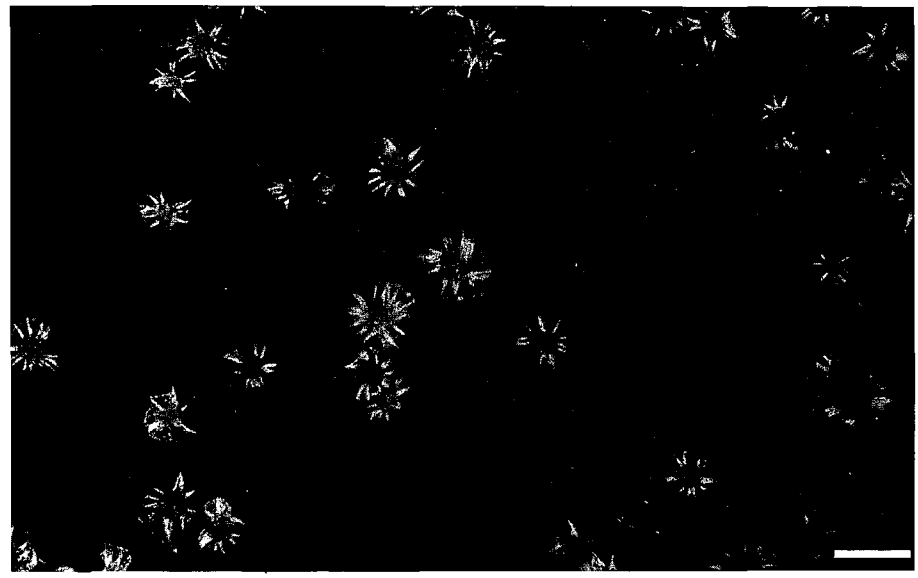
Hemmende und stimulierende Gefäßreaktionen

Der Klinischen Forschergruppe (Chemiker, Biologen, Mediziner und technische Mitarbeiter) „Biochemie und Pathobiochemie der Signaltransduktion in Zellen des Kardiovaskulären Systems" (Leiter: Prof. Dr. Ullrich Walter) an der Medizinischen Universitätsklinik (Direktor Prof. Dr. Kurt Kochsiek) wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die Fortsetzung ihrer Arbeit für drei weitere Jahre bewilligt.

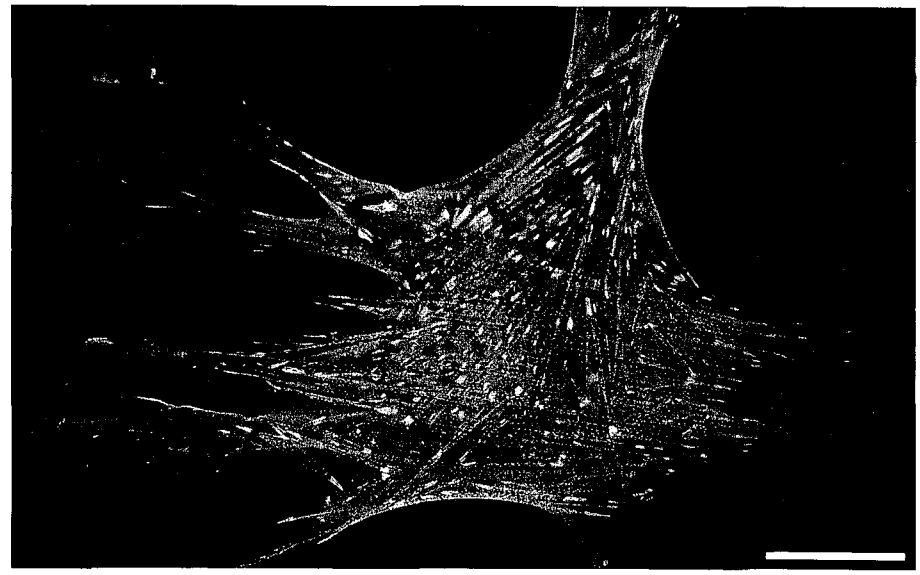
Die DFG stellt für diesen Zeitraum 2,4 Millionen DM für Personal und 750 000,– DM für Verbrauchsmittel und Geräte zur Verfügung.
Die Forschergruppe befaßt sich mit der Aufklärung molekularer Wirkungsmechanismen von gefäßaktiven Substanzen und Pharmaka sowie der Analyse der Wechselwirkungen von Zellen der menschlichen Blutgefäßwand. Diese Wechselwirkungen werden durch zahlreiche Hormone und häufig durch nur lokal wirksame Substanzen vermittelt, die verschiedene Zellfunktionen (z.B. Kontraktion und Bewegungsvermögen von Muskelzellen, Zellwachstum, etc.) hemmend oder stimulierend beeinflussen.

Diese Funktionen sind ganz entscheidend für eine normale Regulation des Blutdruckes, der Blutgerinnung und der Gefäßwandstruktur. Sie sind krankhaft verändert bei Bluthochdruck, Arteriosklerose, Thrombose und anderen Gefäßerkrankungen. Gefürchtete Komplikationen dieser Gefäßerkrankungen sind z.B. Herzinfarkt und Schlaganfall. Häufig ist bei diesen Erkrankungen das normalerweise vorhandene Gleichgewicht zwischen der hemmenden und stimulierenden Gefäßregulation zu Ungunsten der hemmenden Prozesse verändert.

Die Würzburger Gruppe bemüht sich deshalb um die Aufklärung der inter- und besonders der intrazellulären Signalketten von gefäßaktiven Substanzen, die die Funktion von glatten Muskelzellen der Gefäßwand und der Blutblättchen im zirkulierenden Blut hemmend beeinflussen. Neben der Aufklärung der Wirkungsmechanismen gefäßaktiver Substanzen und Pharmaka erhofft sich die Gruppe einen Beitrag, um das Verständnis über Ursachen und Therapie von Gefäßerkrankungen zu verbessern. Die Arbeit ist als Grundlagenforschung für Gefäßerkrankungen einzustufen.



A



B

Mikroskopischer Nachweis eines neuen, von der Klinischen Forschergruppe eingehend charakterisierten Proteins VASP in menschlichen Blutplättchen (A) und Fibroblastenzellen der Haut (B). Der weiße Balken entspricht einer Größe von 10 µM (A) oder 50 µM (B). Auffallend ist, daß das Protein VASP in den Zellen besonders dort konzentriert ist, wo es zu einer Berührung zwischen Zellen und Extrazellulärsubstanz oder zwischen verschiedenen Zellen kommt. Andere Versuche haben gezeigt, daß dieses Protein durch gefäßaktive Substanzen und intrazelluläre Signalkaskaden reguliert wird. Die Klinische Forschergruppe vermutet deshalb, daß das Protein VASP für die Zellwechselwirkungen der Blutgefäße eine große Bedeutung hat.

Zentrum zur Erforschung von Infektionskrankheiten an der Universität Würzburg

Volker ter Meulen
Institut für Virologie und Immunbiologie

An der Universität Würzburg ist ein neuer Forschungsschwerpunkt im letzten Jahr gegründet worden, der sich mit Entwicklungsmechanismen von Infektionskrankheiten beschäftigen wird. Ausgangspunkt für die Etablierung des Schwerpunktes ist die Tatsache, daß trotz unbezweifelter Fortschritte in der Erforschung und Bekämpfung verschiedener Infektionskrankheiten nach wie vor diese unverändert von erheblicher, z.T. sogar zunehmender gesundheitspolitischer Bedeutung sind.

Dies trifft sowohl für von Viren und Bakterien verursachte als auch insbesondere für parasitologische und mykologische Krankheitsprozesse zu. Darüber hinaus ist festzustellen, daß die Erforschung der Mechanismen von Infektionskrankheiten mit modernen biowissenschaftlichen Methoden in der Bundesrepublik nur an wenigen Stellen erfolgt, was von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Bundesminister für Forschung und Technologie in entsprechenden Denkschriften festgestellt wurde.

Da sich an der Universität Würzburg in den vergangenen Jahren aus der biowissenschaftlichen Schwerpunktsforschung neue Projekte entwickelt haben, die sich speziell mit der Pathogenese von bakteriellen und viralen Infektionskrankheiten befaßten, wurde von diesen Gruppen ein Konzept entwickelt, durch zusätzliche Forschungsarbeiten über parasitäre und mykologische Infektionskrankheiten einen Forschungsschwerpunkt zu gründen, der die wichtigsten infektiologischen Disziplinen beinhaltet. Diesem geplanten Schwerpunkt gehören folgende Einrichtungen der Universität an:

- Universitätskinderklinik
- Medizinische Klinik
- Medizinische Poliklinik
- Dermatologische Klinik
- Neurologische Klinik
- Chirurgische Klinik
- Institut für Pathologie
- Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
- Institut für Virologie und Immunbiologie
- Institut für Naturwissenschaftliche Mikrobiologie
- sowie die tropenmedizinische Abteilung des Missionsärztlichen Institutes in Würzburg

Ausbildung und Förderung der Nachwuchswissenschaftler

Darüber hinaus werden vier Nachwuchsgruppen in diesem Jahr etabliert werden, die sich mit Fragen der Molekularbiologie und Immunologie von Parasiten und Pilzen beschäftigen. Für die Etablierung der vier Nachwuchsgruppen wurden der Universität 13,5 Millionen DM für eine Laufzeit von fünf Jahren vom Bundesministerium für Forschung und Technologie zur Verfügung gestellt. Die Unterbringung dieser Nachwuchsgruppen erfolgt am Röntgenring 11 in den Laboratorien, die durch den Umzug der Institute vom Röntgenring zum Biozentrum frei wurden. Durch die Gründung des Zentrums mit dem Aufbau von vier Nachwuchsgruppen wird ein wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt gebildet, der folgende Ziele verfolgt:

- Lokale Konzentration der Infektiologieforschung in Würzburg; durch diesen Verbund soll im Sinne einer Schwerpunktbildung entsprechend einem Sonderforschungsbereich Grundlagenforschung mit klinischer Forschung vereint werden.
- Pilotfunktion für das Schwerpunktprogramm „Infektiologie" des BMFT: Die Schaffung des Forschungsschwerpunktes in Würzburg soll wesentlich dazu beitragen, die Ziele des Schwerpunktprogrammes des BMFT zu erreichen, da hierdurch bisher vernachlässigte und gesundheitspolitisch wichtige Gebiete eine Berücksichtigung finden.
- Ausbildung von wissenschaftlichem Nachwuchs auf bisher in der Bundesrepublik kaum vertretenen Gebieten: Der Schwerpunkt bietet die Möglichkeit, Mediziner und Naturwissenschaftler gemeinsam mit Problemen von Infektionskrankheiten vertraut zu machen. Die Ausbildung auf diesem Gebieten wird durch das Graduiertenkolleg Infektiologie an unserer Universität realisiert werden, das Teil dieses Schwerpunktes ist.
- Förderung von Nachwuchswissenschaftlern und deren Rückgewinnung aus dem Ausland: Die Unterentwicklung der Forschungsgebiete Parasitologie und Mykologie in Deutschland wird es erforderlich

machen, Nachwuchswissenschaftler aus dem Ausland zu gewinnen. Bei adäquaten Arbeitsbedingungen und einem entsprechenden wissenschaftlichen Umfeld sollte es möglich sein, dieses Ziel zu erreichen.

Die Organisationsform dieses Zentrums entspricht in etwa einem Sonderforschungsbereich. Neben einem gewählten Sprecher und Vorstand gibt es Mitglieder, die aus dem Bereich der medizinischen und biologischen Fakultät kommen. Außerdem wird das Forschungszentrum von einem zehnköpfigen, international besetzten Beirat beraten, der vom Bundesministerium für Forschung und Technologie im Benehmen mit der Universität Würzburg berufen wurde.

Die erste Sitzung des Beirates fand am 19. und 20. November 1992 in Würzburg, im Zusammenhang mit einem internationalen Symposion über mykologische und parasitologische Aspekte von Infektionskrankheiten, statt. Dabei wurden die Leiter der Nachwuchsgruppen ausgesucht. Entsprechend der Mittelzuweisung durch das Bundesministerium für Forschung und Technologie kann davon ausgegangen werden, daß die ersten zwei bis drei Nachwuchsgruppen im Laufe dieses Jahres mit ihrer Arbeit in Würzburg beginnen werden.

„Virulenzgene" von Bakterien – Molekulare Grundlagen zum Verständnis bakterieller Infektionen

Werner Goebel, Roy Gross und Jörg Hacker.
Theodor-Boverie-Institut für Biowissenschaften
(Lehrstuhl für Mikrobiologie)

Es ist eine weitverbreitete Vorstellung, daß Bakterien für den Menschen gefährlich sind, daß sie Krankheiten auslösen, zu verheerenden Epidemien und im extremen Fall zum Tod führen können. Tatsächlich lehrt uns die Geschichte, daß durch Bakterien verursachte Epidemien ganze Landstriche entvölkert, Armeen ohne Fremdeinwirkung ausgerottet und Not und Elend über die Überlebenden gebracht haben.

Heute wissen wir, daß es unter den mehreren Tausend charakterisierten Bakterienarten nur etwa fünfzig gibt, die man als „obligat" pathogen bezeichnen kann, die also mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Krankheitsauslösung bei gesunden Menschen führen. Selbst diese Bakterien haben aber zumindest für die hochentwickelten Industriestaaten ihre Schrecken weitgehend verloren. Ein hoher Hygienestandard in diesen Ländern, die Einführung von obligatorischen Impfmaßnahmen gegen einige der krankheitserregenden (pathogen) Bakterien und schließlich die Entdeckung und intensive Nutzung von Antibiotika haben zu einer starken Eindämmung von Bakterieninfektionen und zu einer fast vollständigen Verhinderung von Epidemien, ausgelöst durch Bakterien, in unseren Breitengraden geführt.

Daß dies nicht überall so ist, wissen wir aus den Gesundheitsberichten der Länder der Dritten Welt: Weite Teile Afrikas, Asiens und Lateinamerikas werden nach wie vor von Epidemien heimgesucht. Lepra, Cholera, Ruhr sind in zahlreichen Ländern dieser Erdteile noch immer an der Tagesordnung. Große Landstriche Westafrikas weisen eine hohe endemische Durchseuchung durch Meningokokken, den Erregern der bakteriellen Hirnhautentzündung, auf. Millionen von Säuglingen sterben alljährlich in diesen Erdteilen durch Diarrhoe, die durch E. coli und andere Bakterien verursacht wird.

Die pathogenen Bakterien sind also noch unter uns. In der Tat ist keine einzige krankheitserregende Bakterienart durch irgendeine der modernen Hygiene- oder Therapiemethoden ausgerottet worden. Wie schon oben erwähnt, spielen die „obligat" pathogenen Bakterien in Europa und Nordamerika nur noch eine relativ geringe Rolle als ansteckende Keime. Trotzdem sind diese Länder keineswegs frei von Infektionskrankheiten, die durch Bakterien verursacht werden. Im Vordergrund stehen hier aber die gelegentlich („fakultativ") pathogenen Bakterien, die auch als opportunistische oder kommensale Bakterien bekannt sind. Diese gehören, im Gegensatz zu den obligat pathogenen Bakterien, die auf den Menschen mit Hilfe von Überträgern (Vek-

toren) physikalischer, chemischer oder biologischer Art übertragen werden, in der Regel mehr oder weniger mit zur eigenen normalen Bakterienflora der Haut, des Darms, der Mundhöhle, des Vaginalsekrets oder der Umwelt.

Genauere Untersuchungen zeigen allerdings, daß es unter diesen kommensalen Bakterien stärker virulente Varianten einer bestimmten Bakterienart gibt, die eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, Krankheitssymptome auszulösen, vor allem, wenn diese Bakterien auf immungeschwächte Personen treffen. So können einige Darmbakterien **(Escherichia coli)** Harnwegsinfektionen hervorrufen (die bei uns am häufigsten durch Bakterien ausgelöste Krankheit), und einige andere führen zu Infektionskrankheiten außerhalb des Darms (Gehirnhautentzündung, Meningitis, Blutvergiftung, Sepsis).

Die Bakterien, wie **Pseudomonas aeruginosa,** können gefährliche Infektionen von Brandwunden hervorrufen. Auch die Blinddarmentzündungen sowie die Entzündungen der Herzinnenhaut (Endokarditis), der Augenschleimhäute und sogar der Hirnhaut werden häufig durch verschiedene „fakultativ" pathogene Bakterien ausgelöst.

Einige pathogene Bakterien besiedeln Zelloberflächen ohne in die Zelle des befallenen Wirts einzudringen. Sie führen dadurch zu einer mehr oder weniger lokalen Infektion. Beispiele sind Durchfallserkrankungen verursachende, „enterotoxische" sowie hämolytische, häufig Harnwegsinfektionen auslösende **E. coli**-Bakterien oder **Vibrio cholerae.** Diese Bakterien bezeichnet man als „extrazelluläre" Erreger.

Unter den obligat pathogenen Bakterien befinden sich auffallend viele **invasive (intrazelluläre)** Bakterien. Sowohl „extrazelluläre" als auch „intrazelluläre" Krankheitserreger (Pathogene) können von Freßzellen (phagozytischen Zellen: Makrophagen und Monocyten) aufgenommen werden, die als Schutzpolizei im Körper Fremdstoffe eliminieren können. Invasive pathogene Keime können dann aber, im Gegensatz zu den extrazellulären Bakterien, in den Freßzellen überleben und sich darin sogar vermehren. Die invasiven Bakterien können darüber hinaus auch aktiv in normale Körperzellen eindringen und sich dort ausbreiten. Es ist einleuchtend, daß Infektionen durch invasive Bakterien meist nicht auf einen engen Bereich beschränkt bleiben, sondern zu einer mehr oder weniger systemischen Infektion führen, d.h. den ganzen Organismus betreffen. Typische Beispiele für Infektionen, die durch intrazelluläre Bakterien ausgelöst werden, sind die Tuberkulose, der Typhus und die Pest.

Abwehr pathogener Bakterien durch den infizierten Wirt

Im Verlauf von Infektionen kommt es immer zu einer Auseinandersetzung zwischen Mikroorganismen und dem befallenen Wirt. Der Wirt setzt jeder bakteriellen Infektion massive Abwehrmechanismen entgegen, die aus unspezifischen physikalischen Barrieren, wie der Haut, dem Mukus von Schleimhäuten, den Epithel- und Endothelschichten sowie zahlreichen antibakteriellen Faktoren und dem eigentlichen Immunsystem bestehen. Letzteres setzt sich aus mehr oder weniger unspezifischen Komponenten, die gegen alle infizierenden Bakterien gerichtet sind (Beispiele sind die phagozytischen Zellen und das Komplementsystem im Blut) und den spezifischen B- und T-Lymphozyten zusammen, die jeweils auf bestimmte (oder allenfalls sehr eng verwandte) Bakterien wirken.

Es ist hinlänglich bekannt, daß das Immunsystem individuell sehr unterschiedlich wirksam sein kann. Säuglinge und Kleinkinder sind wegen des noch nicht voll entwickelten Immunsystems anfälliger gegen Infektionserreger als Erwachsene. Alte Menschen und Patienten, die mit sogenannten immunsuppressiven Mitteln behandelt werden müssen, besitzen ein geschwächtes Immunsystem.

Andere Wirtsfaktoren können individuell die Empfänglichkeit des Wirts gegenüber bakteriellen Infektionen erhöhen. Das Wachstum von Bakterien und dadurch die Ausbreitung einer Infektion können durch physikalisch-chemische Faktoren wie Säuregrad, die verfügbaren Konzentrationen an bestimmen Wachstumsfaktoren oder an Eisen-, Ca- und Phosphationen sowie durch die Art der Kohlenstoffquellen begünstigt werden.

Erfolgreiche Bakterien müssen also so „angelegt" sein, daß sie die für sie ungünstigen Bedingungen des Wirts erfolgreich überwinden und die für sie günstigen optimal ausnützen. Die Summe dieser bakteriellen Eigenschaften bestimmt die Pathogenität (oder Virulenz) der Bakterien. Aus diesen einführenden Überlegungen wird bereits klar, daß Pathogenität eine multifaktorielle Eigenschaft von Bakterien sein muß. Die diesen Eigenschaften zugrundeliegenden Gene nennt man Pathogenitäts- oder Virulenzgene.

Die Gene der Pathogenität

Schon Robert Koch hat im 19. Jahrhundert „pathogene Agentien" als kausale Ursache für die Pathogenität von Bakterien postuliert. Emil von Behrings Untersuchungen zur Rolle von Toxinen haben zum Verständnis der Pathogenität ebenso entscheidend beigetragen wie die zahlreichen epidemiologischen Untersuchungen, die seit der Jahrhundertwende durchgeführt wurden. Die klassische Bakteriengenetik hat duch die Methoden der Mutation und Selektion von weniger virulenten und avirulenten Mutanten, durch den Nachweis von Virulenzgenen auf kleinen, ringförmigen extrachromosomalen DNA Elementen (Plasmiden) und lysogenen Phagen sowie durch Konjugation und Transduktion solcher Gene erste Hinweise auf die Existenz definierter Virulenzgene erbracht.

Erst die gentechnischen Methoden haben jedoch der Pathogenitätsforschung völlig neue Dimensionen eröffnet. Vermutete Pathogenitätsgene können nun aus obligat und fakultativ pathogenen Bakterien isoliert und charakterisiert werden. Durch *in vivo* Rekombination von *in vitro* gezielt veränderten Virulenzgenen mit dem Wildtypgen ist man in der Lage, Mutanten zu gewinnen, die präzise Aussagen über die Bedeutung dieser Gene in der Pathogenese der Infektion gestatten. Die Anordnung von Genklustern und deren Regulation, die für die Ausprägung eines phänotypischen Merkmals verantwortlich sind, können nun genau charakterisiert werden.

Dabei zeigt sich häufig, daß selbst einfache Pathogenitätseigenschaften – wie die Adhäsion oder die Hämolysin-

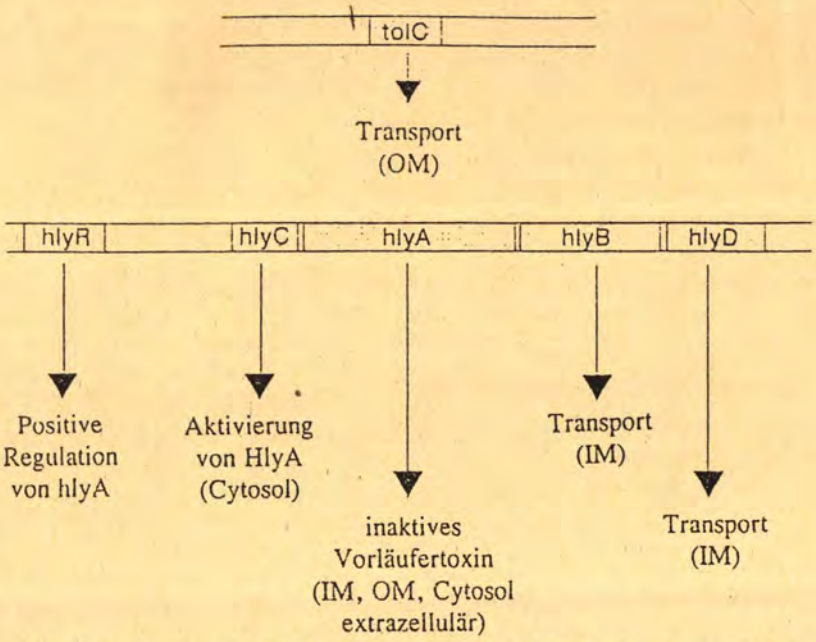


*Abb. 1: Die vier Gene **hlyC**, **hlyA**, **hlyB** und **hlyD** sind für die Synthese von aktivem Hämolysin und dessen Transport über die beiden Membranen (IM und OM) von **Escherichia coli** notwendig. Am Transport ist außerdem das Protein TolC beteiligt, das in der äußeren Membran (OM) der **E. coli** Zelle lokalisiert ist.*

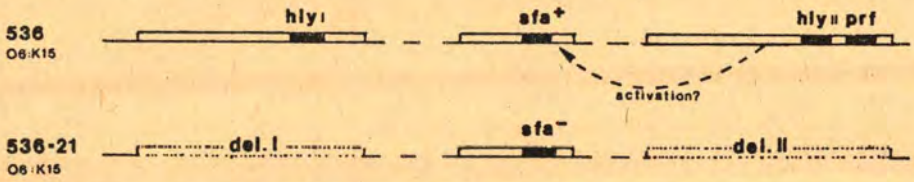


*Abb. 2: Schematische Darstellung von Teilen des Chromosomuropathogener **E. coli**-Stämme. Die schwarzen Balken symbolisieren Virulenzgene, die für Hämolysine **(hly)** und Adhäsine **(prf, sfa)** kodieren. Der Pfeil deutet eine Transregulation der beiden Adhäsindeterminanten an.*

bildung in uropathogenen **E. coli**, mit denen wir uns in den vergangenen Jahren intensiv beschäftigt haben (1, 2) – komplizierte Genanordnungen voraussetzen (Abb. 1), die zusätzlich noch komplexen Regulationsmechanismen unterworfen sind. Dabei kommt es zu einer wechselseitigen Beeinflussung der Genaktivität unterschiedlicher Virulenzgene in uropathogenen Bakterien. In Abb. 2 ist dargestellt, daß bestimmte Adhäsingene, **sfa** genannt durch externe Regulatoren aktiviert werden können. Darüber hinaus konnte bei einer Reihe von Bakterien gezeigt werden, daß mehrere Virulenzgene koordiniert gesteuert werden, d.h. äußere physikalische (z.B. Temperatur, pH-Wert) und chemische Parameter (Phosphatkonzentration, Fe^+, Ca^+-Ionen Oxidationsprodukte) lenken über sogenannte Zweikomponentensysteme die Expression der Virulenzgene und bestimmen so maßgeblich die Stärke der Virulenz.

Bei diesen Zweikomponentensystemen empfängt ein in der Zellmembran lokalisierter Sensor (ein integrales Membranprotein) den „äußeren Reiz" und überträgt ihn anschließend auf eine cytoplasmatische Komponente, die nach Modifizierung (z.B. einer Phosphorylierung) zur Induktion oder Repression der Virulenzgene führt. Auch hierzu sind am Beispiel des Keuchhustenerregers **Bordetella pertussis** von unserem Labor wichtige Beiträge geliefert worden (3, 4). Dabei konnte gezeigt werden, daß dieses System, Bvg genannt, alle bekannten Pathogenitätseigenschaften – wie verschiedene Toxine, vor allem das Pertussistoxin und die Adenylatcyclase sowie Adhäsine – koordiniert reguliert (Abb. 3).

Der Weg zur Infektion – das Zusammenspiel der Virulenzfaktoren

Grundsätzlich kann man davon ausgehen, daß extrazelluläre Bakterien eine erfolgreiche Infektion erreichen werden, wenn sie sich zunächst an Wirtszellen spezifisch festsetzen können: dazu verwenden sie mehrere vor allem bei **E. coli** sehr gut untersuchte Adhäsine. Bei diesen Adhäsinen handelt es sich meist um sogenannte Fimbrien-Organellen, haarförmige Zellwandanhängsel, wie sie in der elektronenoptischen Aufnahme (Abb. 4) gut zu sehen sind.

Das Abwehrsystem des Wirts kann nach der spezifischen Anheftung der Bakterien durch weitere bakterielle Virulenzfaktoren geschwächt werden. Da sind zum einen die sog. Kapseln, die auf der Oberfläche der Bakterienzellen aufgelagert sind und so verhindern, daß die Freßzellen – vor allem die Makrophagen – diese Bakterien verdauen können. Das zweite ist die Serumresistenz, die besonders dort von großer Bedeutung sein wird, wo Bakterien in das Blut eingedrungen sind. Hier finden wir das sogenannte Komplement, ein aus mehreren Proteinen bestehendes System, das zur Abwehr von Bakterien dient. Die Serumresistenz der Bakterien verhindert, daß das Komplement die Bakterien inaktiviert. Es gibt weiter bakterielle Enzyme, die Antikörper der Klasse IgA abbauen können. Sie inaktivieren somit möglicherweise vorhandene und spezifisch gegen die Infektionskeime gerichtete Antikörper. Engpässe an Nährstoffen (z.B. Eisenmangel) können die Bakterien durch spezifische Aufnahmesysteme, die ihnen zur Verfügung stehen, überwinden.

Viele unterschiedlich wirkende bakterielle Giftstoffe (Toxine), dienen dazu, den infizierten Bereich nachhaltig zu schädigen und die eigene Vermehrung zu optimieren. Manche dieser bakteriellen Toxine, wie die Neurotoxine (Tetanustoxin, Botulinustoxin) oder auch die Enterotoxine wirken nur auf bestimmte Zelltypen (z.B. Nervenzellen bzw. Epithelzellen des Dünndarms). Andere Giftstoffe wie das Diphtherietoxin oder die meisten der sogenannten Cytolysine greifen hingegen ein breites Spektrum von Säuger-

zellen an. Vor allem die letztgenannten Toxine scheinen eine vielseitig verwendbare Waffe zu sein.

Bei der Blutvergiftung (Sepsis) scheint ihre hämolytische Wirkung zur Zerstörung von roten Blutzellen (Erythrozyten) zu führen, was wiederum durch Freisetzung von Hämoglobin zur Eisenversorgung der Bakterien und damit zu deren besseren Ausbreitung beiträgt. Wie wir am Beispiel des Hämolysins von **Escherichia coli** zeigen konnten (1), werden durch dieses Cytolysin aber auch sogenannte Entzündungsmediatoren (Histamine, Leukotriene) aus definierten körnigen weißen Blutzellen (Granulozyten) freigegeben, die dafür sorgen, daß andere weiße Blutzellen (die Leukozyten) an den Infektionsherd gelockt werden. Durch die dort vorliegende hohe Konzentration von Cytolysin werden die Leukocyten zerstört. Diese Abwehrzellen werden so praktisch in die Falle gelockt.

Intrazelluläre Bakterien, zu denen – wie schon eingangs erwähnt – auffallend viele „obligat" pathogene Bakterien gehören, zeichnen sich gegenüber den extrazellulären Bakterien dadurch aus, daß sie nach Aufnahme über einen der bekannten Wege (zu nennen wären der Respirationstrakt, der Magen-Darm-Trakt, die Sexualorgane oder durch Insektenstiche) auch in nichtprofessionell phagozytische Zellen eindringen und sowohl in diesen als auch in den auf Phagozytose spezialisierten Zellen überleben und sich vermehren können. Dazu benötigen sie Virulenzfaktoren, die offensichtlich zusätzliche bzw. andere Funktionen übernehmen müssen als die genannten Virulenzfaktoren von extrazellulären Bakterien. Die Mechanismen dieser Virulenzfaktoren sind bisher nur unvollständig verstanden, werden aber gegenwärtig in vielen Laboratorien weltweit untersucht. Die am intensivsten bearbeiteten intrazellulären Bakterien sind die invasiven Darmbakterien **Salmonella, Shigella, Yersinia** sowie **Mycobacterium tuberculosis, Listeria monocytogenes** und **Legionella pneumophila.** In unserem Labor beschäftigen wir uns vor allem mit den beiden letztgenannten Arten (5, 6).

Für den ersten Schritt ist auch hier die spezifische Anheftung an Zielzellen notwendig. Das anschließende Eindringen der Bakterien in die Zielzelle erfordert die Induktion der Endocytose. Dieser Schritt erfordert Oberflächenproteine (oder extrazelluläre Proteine), die als Invasine bezeichnet werden. Derartige Invasine werden zum Teil konstitutiv exprimiert, wie dies bei den als Inv und Ail bezeichneten Oberflächenproteinen von **Yersinien** und dem p60-Protein sowie dem Internalin von **L. monocytogenes** der Fall ist. (5) Auch das MIP Protein, das für die Phagozytose von **Legionella pneumophila,** dem Erreger der Legionärskrankheit, erforderlich ist, gehört zu dieser Gruppe von Faktoren intrazellulärer Bakterien.

Wie Hacker und Mitarbeiter zeigen konnten, besitzt dieses zunächst nur durch genetische Methoden aufgefundene Protein eine Prolylisomerseaktivität. (6) Dieser Befund deutet darauf hin, daß durch das MIP Protein Konformationsveränderungen von Oberflächenproteinen des Phagozyten ausgelöst werden, die für die Induktion der Phagozytose notwendig sind. Interessanterweise wurden derartige Prolylisomerase-Proteine bisher nur als Bestandteile von Abwehrzellen oder von normalen Körperzellen des Menschen identifiziert. Somit scheint das **Legionella**-Bakterium ein Pathogenitätsprinzip verwirklicht zu haben, das auf der Basis von eukaryontischen Proteinen bestimmte essentielle Wirtszellfunktionen stört und somit einen Vorteil beim intrazellulären Überleben gewinnt.

Einige Bakterien, wie **Salmonella typhimurium** oder **Legionella pneumophila,** können sich nach Aufnahme in das Endosom in dieser Struktur vermehren und verhindern ganz oder teilweise seine Fusion mit den Lysosomen. Andere intrazelluläre Bakterien, wie **L. monocytogenes** und der Ruhrerreger **Shigella,** verlassen hingegen das Endosom, gelangen dabei in das Cytoplasma und vermehren sich dort. Für diesen Freisetzungsschritt ist in **L. monocytogenes** ein bestimmtes Cytolysin, das sogenannte Listeriolysin, als essentieller Faktor erkannt worden. Wir vermuten, daß dieses Molekül Poren bilden kann und es durch diese Eigenschaft des Listeriolysins zu einer Schädigung der Endosomenmembran kommt, wodurch wiederum Angriffspunkte für membranauflösende Enzyme entstehen, wie die Phospholipasen.

Die Wanderung der Bakterien im

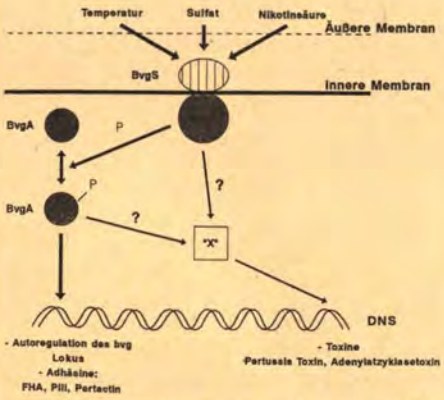


Abb. 3: Schematische Darstellung der Regulation der Virulenzfaktoren von ***Bordetella pertussis.*** *Das Sensorprotein BvgS, ein integrales Protein der inneren Membran, kann mit seiner nach außen zugewandten Proteindomäne Umweltreize (z. B. Temperaturveränderungen) wahrnehmen. Änderungen in der Umweltsituation führen wahrscheinlich zu einer Änderung der Konformation der intrazellulären Proteindomäne, deren Kinaseaktivität durch die Strukturveränderung reguliert wird. Bei entsprechender Umweltsituation wird diese Kinease aktiv und phosphoyliert das regulatorische BvgA Protein, das in der phosphorylierten Form als Transkriptionsfaktor aktiv wird. BvgA kann dann direkt die Expression einiger Virulenzfaktoren, wie bestimmter Adhäsine, bewerkstelligen. Auch die Expression anderer Faktoren, wie des Pertussis Toxins, wird durch das Bvg-System reguliert. Doch zeigen jüngste Ergebnisse, daß hierbei noch weitere regulatorische Elemente („X") beteiligt sein müssen.*

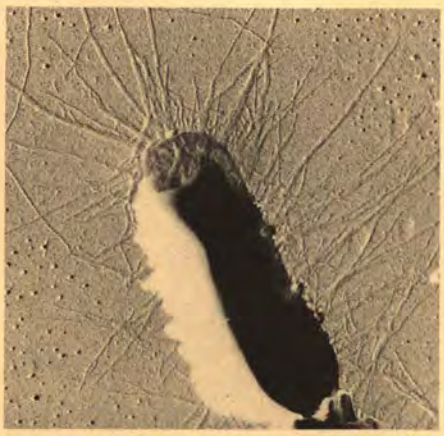


Abb. 4: Elektronenoptische Aufnahme eines pathogenen ***E. coli****-Bakteriums. Die haarförmigen Fimbrien-Adhäsine sind gut sichtbar.*

Cytoplasma ist von der Bildung von Aktinfilamenten abhängig, deren Polymerisierung von den eingedrungenen Bakterien katalysiert wird. Die meisten Virulenzfaktoren, die bei **L. monocytogenes** für das Eindringen der Bak-

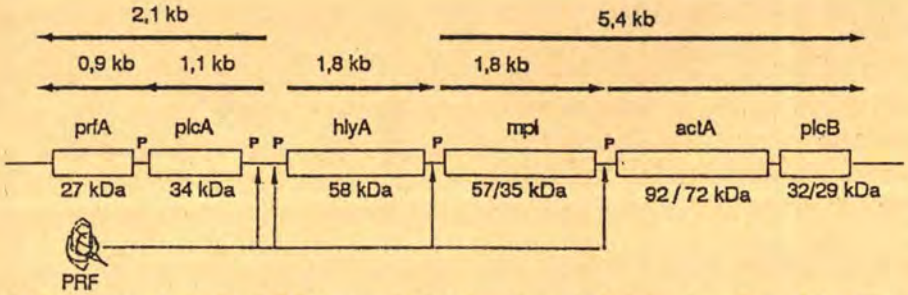


*Abb. 5: Die sechs in der Abbildung aufgeführten Gene sind hintereinander auf dem Chromosom von **Listeria monocytogenes** angeordnet. PrfA ist ein positiver Regulationsfaktor, der die Expression der anderen fünf Gene anschaltet. Diese Gene determinierten zwei Phospholipasen (PlcA und PlcB), das Listeriolysin (Hly), eine Metalloprotease (Mpl) und ein Protein (ActA), das für den durch Aktinpolymerisierung in der Animalzelle getriebenen Bewegungsablauf der Listerien verantwortlich ist. Alle sechs Genprodukte sind für die Pathogenität von **Listeria monocytogenes** wichtig. Die Pfeile zeigen an, wie die RNA Polymerase von **L. monocytogenes** in Gegenwart von PrfA die Pathogenitätsgene in mRNAs übersetzt.*

terien in die eukaryontischen Wirtszellen sowie für ihre Vermehrung und Ausbreitung in diesen Zellen notwendig sind, werden von hintereinander angeordneten Genen kodiert (Abb. 5), die wir kürzlich durch gentechnische Methoden isolieren und genau charakterisieren konnten. (5) Alle diese Gene werden durch einen gemeinsamen Regulationsfaktor gesteuert. Dieser Regulationsvorgang sorgt dafür, daß während der Infektion die jeweils notwendigen Virulenzfaktoren zur richtigen Zeit am richtigen Ort gebildet werden.

Auch für **Salmonellen** ist die Induktion spezifischer Proteine für den intrazellulären Lebenszyklus nachgewiesen worden. In **S. typhimurium** scheinen nicht weniger als 30 verschiedene Proteine neu bzw. verstärkt synthetisiert zu werden, wenn diese Bakterien innerhalb der Wirtszellen wachsen. Unter ihnen befinden sich auch zwei bekannte „Heat-schock" Proteine (DnaK und GroEL), die zu den „Streßproteinen" gezählt werden. Auch in **Listeria monocytogenes** scheint es, wie wir zeigen konnten, zur Synthese spezifischer Streßproteine im intrazellulären Milieu zu kommen. Eines von ihnen ist das schon vorgestellte Listeriolysin.

Molekulare Pathogenitätsforschung und medizinische Praxis

Aus den vorher genannten Überlegungen geht hervor, daß mit Hilfe molekularbiologischer Methoden eine Analyse der Pathogenität von Bakterien möglich ist. Es zeigte sich, daß an einem Infektionsvorgang eine große Anzahl von bakteriellen Faktoren beteiligt ist, die einem komplexen regulatorischen Wechselspiel unterliegen. Haben diese Ergebnisse der Grundlagenforschung aber einen Einfluß auf die medizinische Praxis? Diese Frage muß mit einem uneingeschränkten „Ja" beantwortet werden.

In den letzten zehn Jahren ist es gelungen, die Diagnostik pathogener Viren und pathogener Bakterien revolutionierend umzugestalten. Eine Schlüsseltechnologie stellt hierbei die sogenannte „Polymerase-Kettenreaktion" (PCR) dar. Mit Hilfe dieser hochsensitiven Methode ist es möglich, direkt aus Patientenmaterial oder aus Umweltproben bekannte DNS-Sequenzen anzureichern, die einen Hinweis auf das Vorkommen von pathogenen Mikroorganismen geben können. (7) Diese Methode wird vor allem zum Nachweis von schwer anzüchtbaren Bakterien wie Tuberkulose-Bakterien oder Borrelien, die für bestimmte Formen des Rheuma verantwortlich sind, verwendet.

Darüber hinaus werden die Gene, die für spezifische Virulenzfaktoren kodieren, als Gensonden verwendet. Mit Hilfe dieser Gensonden ist es möglich, gerade bei fakultativ-pathogenen Bakterien eine Einschätzung des Pathogenitätspotentials vorzunehmen. Für **Listeria monocytogenes**, das häufig als Kontaminationskeim in Milchprodukten, vor allem in bestimmten Käsesorten auftritt, konnten wir mit dieser ein Schnellverfahren entwickeln, das diesen humanpathogenen Keim von anderen harmlosen Umweltbakterien unterscheidet. Bestimmte Formen von **E. coli**, die das sog. „Shiga-like-Toxin" bilden, kommen beispielsweise in der Darmflora von Rindern vor und werden durch Schmierinfektionen oder kontaminierte Milch verbreitet.

Eine Virulenz-assozierte Gensonde kann nun die virulenten von den avirulenten **E. coli**-Stämmen unterscheiden, so daß es möglich ist, Infektionsquellen zu eliminieren. Die beiden genannten methodischen Ansätze, PCR und Gensondentechnik, enthalten ein großes Potential, um in Zukunft weitere pathogene Mikroorganismen einer schnellen und effizienten Nachweismethodik zugänglich zu machen.

In Mitteleuropa ist es gelungen, mit Hilfe von großangelegten Impfprogrammen eine Reihe von pathogenen Mikroorganismen weitestgehend zu eliminieren. Dennoch gibt es pathogene Erreger, die in vielen Teilen der Welt jährlich zu millionenfachen Todesfällen führen. Man geht davon aus, daß in einem Jahr über 20 Millionen Menschen durch Infektionen umkommen. Bisher blieben aber alle Versuche unwirksam, gut wirksame Impfstoffe gegen Erreger von Darminfektionen aber auch gegen Parasiten wie den Malaria-Erreger **Plasmodium falciparum** zu entwickeln.

Die neuen molekularbiologischen Methoden machen es nun möglich, auf unkonventionellen Wegen Impfstoffe zu suchen, die in Zukunft eventuell eine Vaccinierung gegen diese Erreger zulassen werden. Es sind momentan schon Impfstoffe im Gebrauch oder in der klinischen Erprobung, die auf der Grundlage genetisch veränderter Organismen oder auf der Grundlage von klonierten Antigenen hergestellt wurden. Der schon seit fünf Jahren in Deutschland gebräuchliche Hepatitis B-Impfstoff gehört dazu genauso wie ein jetzt in der klinischen Erprobung befindlicher Impfstoff gegen den Erreger des Keuchhustens.

Die hier aufgeführten Beispiele zeigen, daß es sich bei der molekularen Pathogenitätsforschung nicht nur um ein „akademisches Problem" handelt, das Wissenschaftler in ihrem „Elfenbeinturm" interessiert, sondern daß hier Arbeiten durchgeführt wurden, die einen konkreten Bezug zur medizinischen Praxis haben. Schon jetzt ver-

danken viele Patienten Linderung ihrer Leiden oder sogar ihre Heilung dem Einsatz der Molekularbiologie bei der Bekämpfung von pathogenen Krankheitserregern.

Literatur

1. Ludwig, A., Goebel, W. (1991): Genetic determinants of cytolytic toxins from gram-negative bacteria. Sourcebook of Bacterial Toxins, Acad. Press Limited.
2. Hacker, J., Ott, M., Blum, G., Marre, R., Heesemann, J., Tschäpe, H., Goebel, W. (1992): Genetics of Escherichia coli uropathonenicity: Analysis of the 06:K15:H31 isolate 536. Zbl. Bak. 276: 165–175.
3. Gross, R., Aricò, B. and Rappuli, R. (1989): Families of bacterial signal transducing proteins. Molec Microbiol. 3: 1661–1667.
4. Gross, R. (1992): Umweltbedingte Regulation bakterieller Pathogenität – ein Überblick. BioEngineering 6: 69–76.
5. Portnoy, D. A., Chakraborty, T., Goebel, W., Cossart, P. (1992): Molecular determinants of Listeria monocytogenes pathogenesis. Infect. Immun. 60: 1263–1267.
6. Marre, R., Hacker, J. (1992): Legionella pneumophila, der Erreger der Legionärskrankheit: Umweltkeim und pathogenes Agenz. BioEngineering 8: 60–64.
7. Hacker, J., Ott, M., Tschäpe, H. (1991): Das Problem der Pathogenität von E. coli und seine Bedeutung für die rekombinante DNA-Technologie. Bio Forum 14: 150–157.

Der Darm des Menschen: Eintrittspforte und Quelle für Infektionserreger

Institut für Hygiene und Mikrobiologie
(Vorstand Jürgen Heesemann)

Das Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität befaßt sich mit der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Infektionskrankheiten der Patienten der Universitätskliniken und daraus sich ergebenden Forschungsprojekten. Im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses stehen molekularbiologische und immunbiologische Untersuchungen zur Pathogenese von darmpathogenen Erregern (Yersinia enterocolitica, Escherichia coli, Salmonella enteritidis und Campylobacter jejuni) sowie der Protozoenerkrankung Toxoplasmose.

Die Forschungsziele liegen nicht nur im Erkenntnisgewinn als Beitrag für die Grundlagenforschung, sondern sind auch auf eine Erkenntnisumsetzung für die klinische Infektiologie gerichtet. Wir sind deshalb optimistisch, daß weitere Verbesserungen in der Diagnostik (mittels Gensonden u.a.), der Therapie (z.B. mittels Immunmodulatoren) und der Prophylaxe (Entwicklung neuer Impfstrategien) von Infektionskrankheiten sowie der Analyse von Epidemien (Anwendung molekularbiologischer Methoden) erzielt werden können.

Folgende Forschungsprojekte stehen im Mittelpunkt des Interesses:

Erforschung der Yersiniosen

Die Bakterienart Yersinia enterocolitica gehört wie der Pesterreger (Yersinia pestis) und die Salmonellen zur Familie der Enterobakteriazeen. Trotz dieser engen verwandtschaftlichen Beziehung verursachen sie völlig unterschiedliche Krankheitsbilder. Yersinia pestis wird in der Regel von einer pestkranken Ratte durch einen Floh auf den Menschen übertragen. Die Infektion verläuft häufig tödlich.

Yersinia enterocolitica Infektionen (Yersiniosen) entstehen dagegen durch orale Aufnahme von kontaminierten Lebensmitteln oder Fleisch von Yersinia-infizierten Schweinen. Die Yersiniose manifestiert sich durch ein breites Spektrum unterschiedlicher Krankheitsbilder: fieberhaftes Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen im Blinddarmbereich, Gelenkentzündungen (reaktive Arthritis), Gefäßentzündungen, Leberentzündungen u.a. Die meisten Yersiniosen verlaufen unkompliziert, d.h. sie heilen spontan nach ein bis zwei Wochen ab. In 5–15% der Fälle treten immunologisch vermittelte Folgeerkrankungen auf, wobei die reaktive Arthritis am häufigsten ist. Diese Erkrankung ist in der Regel mit einer Persistenz der Erreger im Gewebe verbunden.

Wir interessieren uns (1) für die Strategien der Yersinien, die es ihnen ermöglicht, der Wirtsimmunabwehr zu widerstehen bzw. sich dieser zu entziehen und (2) für die immunbiologischen Mechanismen des Wirtes, die zur Folgeerkrankung der Yersiniose führen können.

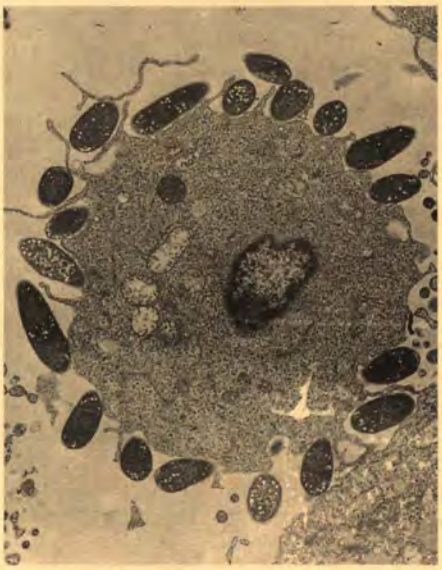


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme einer von Yersinien umhüllten Freßzelle (Makrophage). Die Yersinien wirken der Phagozytose entgegen (Phagozytoseresistenz).

Mit molekularbiologischen Methoden konnten wichtige Gene des Erregers identifiziert und charakterisiert werden, die für die krankmachenden Eigenschaften verantwortlich sind. Die Pathogenitätsgene werden bei Yersinien von Umgebungssignalen wie Temperatur, Eisenkonzentration, Kalziumkonzentration und Wasserstoffionenkonzentration reguliert. Mit diesem Regelmechanismus kann sich der Erreger seiner unterschiedlichen Umgebung im Laufe des Infektionsprozesses (Mageninhalt, Darminhalt, Darmwand, Lymph- und Blutgefäßsystem u.a.) anpassen.

Ein großes Problem bei der Erforschung der Pathogenität von Mikroorganismen stellt die „Messung der Pathogenität" dar. In Zellkultursystemen kann zwar die Wechselwirkung des Erregers mit einer Zelle untersucht werden, nicht aber das komplexe Geschehen, wie es in einem infizierten Organismus stattfindet. Es ist deshalb für uns notwendig geworden, die Yersiniose im Maus- und Ratteninfektionsmodell zu untersuchen. Wir haben besonderes Glück gehabt, denn der Infektionsverlauf sowie die Organ- und Krankheitsmanifestationen in der Maus bzw. Ratte sind denen im Menschen sehr ähnlich. Somit können die experimentellen Ergebnisse aus dem Tierversuch wahrscheinlich unmittelbar auf den Menschen übertragen werden.

Die bisherigen Ergebnisse unserer Untersuchungen am Maus-Modell weisen darauf hin, daß bestimmte Zellen des spezifischen Immunsystems (sog. T-Lymphozyten) für das Überwinden einer Yersinia-Infektion notwendig sind. Dies war überraschend, da man bislang glaubte, daß Yersinien lediglich von unspezifischen Freßzellen (Makrophagen und Granulozyten) oder von spezifischen Serumantikörpern eliminiert werden. Darüber hinaus konnten wir ein ganz besonderes Oberflächenprotein der Yersinien identifizieren, das als Impfstoff im Maus-Modell gegen eine nachfolgende Yersinia-Infektion schützt.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie und Immunbiologie (Prof. Hünig) untersuchen wir den Pathomechanismus der Yersinia-induzierten Arthritis im Ratten-Modell. Bisher wurde angenommen, daß T-Lymphozyten bei der Entstehung einer Arthritis maßgeblich beteiligt sind. Unsere Untersuchungen dagegen stellen diese Lehrmeinung für die Yersinia-Arthritis in Frage: Eine Verminderung der T-Lymphozyten durch Serotherapie hat keinen Einfluß auf die Yersinia-Pathogenese.

Der zukünftige Schwerpunkt unserer Forschung wird sich mit Untersuchungen zur Funktion des Darmimmunsystems bei Darminfektionen beschäftigen. Das Darmimmunsystem, das sich vom übrigen Immunsystem deutlich unterscheidet, spielt nicht nur eine wichtige Rolle in der Infektabwehr, sondern auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die bisher nicht kausal therapiert werden können. Durch die immunologische Analyse unserer Infektionsmodelle hoffen wir, zu neuen Erkenntnissen über die Wirkungsweise des Darmimmunsystems bei Infektionen zu gelangen.

Diagnostik und Epidemiologie von toxinproduzierenden Darmbakterien

Die Verbesserungen in der allgemeinen Hygiene haben dazu geführt, daß die Bevölkerung in Westeuropa heute nicht mehr von bakteriellen Seuchen, wie z.B. der Ruhr, heimgesucht wird. Die Ruhrbakterien (Shigellen) haben aber eine Erbschaft hinterlassen, nämlich die genetische Information für ein Shiga-ähnliches Toxin (Shiga-like-toxin, SLT), das wir heute bei als bisher harmlos geltenden Escherichia coli-Bakterien finden: Das SLT-Gen kann nämlich durch Bakteriophagen (Viren, die Bakterien befallen) auf Escherichia coli übertragen werden. Damit werden diese Empfängerorganismen zu hochgefährlichen Krankheitserregern.

Diese sog. SLTECs (SLT-produzierende E. coli) werden vorwiegend in Rindfleisch- und Milchprodukten gefunden. Nach oraler Aufnahme kommt es in der Regel zu einem blutigen Durchfall (entero-hämorrhagische Colitis). Säuglinge und ältere Menschen

Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Bakteriophagen (Viren), die das Gen für das Shiga-like-Toxin (SLT) auf Darmbakterien übertragen können.

können auch schwere Krankheitsbilder nach Infektionen entwickeln, wie akutes Nierenversagen und Blutarmut. In diesen Fällen kann die Krankheit tödlich enden oder aber zu einem chronischen Nierenversagen mit lebenslanger Dialysepflicht führen. 2000 Kinder werden jährlich in Deutschland von diesem Schicksal getroffen und die Zahl der Infektionen steigt weiterhin an.

Die Diagnose dieser Erkrankung, d.h. der Nachweis von SLT-produzierenden E. coli im Stuhl von Patienten ist äußerst schwierig, weil letztendlich das Toxin oder das Toxin-Gen nachgewiesen werden muß. Hierzu wurden neue Methoden mittels Gensonden und Zellkulturen zum Nachweis der

SLT-produzierenden E. coli in Würzburg entwickelt, die sogar von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Standard empfohlen werden. Inzwischen konnte mit den gleichen Methoden auch nachgewiesen werden, daß andere im Darm vorkommende Bakterien (z.B. Citrobacter) zu SLT-Produzenten und damit zu hochpathogenen Erregern werden können.

Da eine konventionelle Antibiotikatherapie den Krankheitsverlauf eher verschlimmern kann, hat die Arbeitsgruppe mit der Entwicklung eines Impfstoffes begonnen, der, im frühen Kindesalter verabreicht, die lebensbedrohliche Infektion verhindern soll.

Forschungsprojekt Toxoplasmose

Toxoplasma gondii, ein einzelliger Parasit (Protozoon), kommt weltweit vor und kann Tiere wie auch den Menschen infizieren. Die Durchseuchung ist sehr hoch: in Deutschland ist ungefähr die Hälfte der Bevölkerung latent infiziert. Die frische Infektion verläuft beim Kind und beim Erwachsenen häufig ohne besondere Krankheitserscheinungen. Nur ungefähr 1% der Infizierten entwickeln auch Symptome wie Lymphknotenschwellungen oder Kopfschmerzen. Unser Abwehrsystem ist nicht in der Lage, diese einzelligen Erreger zu eleminieren. Toxoplasma gondii versteht es, sich in eine „schlummernde" (langsam wachsende) Form umzuwandeln, die als Bradyzoit bezeichnet wird. Die Bradyzoiten bilden Zysten im Gehirn und im Muskelgewebe.

Es gibt zwei wichtige Ausnahmen von dieser harmlos verlaufenden Toxoplasmose: Bei erstmaliger Infektion während der Schwangerschaft können die Parasiten von der Gebärmutter auf den Föten übergehen und schwerste Entwicklungsstörungen und Erkrankungen im Gehirn hervorrufen (Blindheit, Hydrocephalus, mentale Störungen). Die zweite gefährliche Situation tritt dann ein, wenn ein latent Infizierter durch eine Infektionskrankheit (z.B. HIV-Infektion) oder nach Organtransplantation in eine Abwehrschwäche gerät: In diesem Fall können Bradyzoiten wie eine Zeitbombe aktiv und gefährlich werden, der Patient kann an einer Toxoplasmose des Gehirns versterben.

Die beiden geschilderten Situationen der Toxoplasmose beim Menschen waren bisher nur schlecht diagnostisch zu erkennen. Der Arbeitsgruppe ist es nun gelungen, zwei neue Methoden zu entwickeln (hochempfindlicher Antikörpernachweis durch Immunoblot und DNA-Nachweis von Toxoplasmen mittels PCR), die die Diagnostik der Toxoplasmose wesentlich verbessern helfen und damit auch eine frühzeitige gezielte Therapie ermöglichen.

Die Arbeitsgruppe interessiert sich ganz besonders für den Umschaltmechanismus von der ungefährlichen Parasitenform (Bradyzoit) zur aktiven, gefährlichen Parasitenform (Tachyzoit). Offensichtlich bestimmt die Stärke der Immunabwehr des Wirtes, welche Parasitenform im Gewebe vorherrschen kann. Mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern kann erstmals der Umschaltvorgang vom Bradyzoiten zum Tachyzoiten verfolgt werden. Damit ist es jetzt möglich geworden, Medikamente zu testen, die auch Bradyzoiten abtöten bzw. latent infizierte Menschen von den Parasiten befreien. Mit molekularbiologischen Methoden wird jetzt auch die genetische Ursache

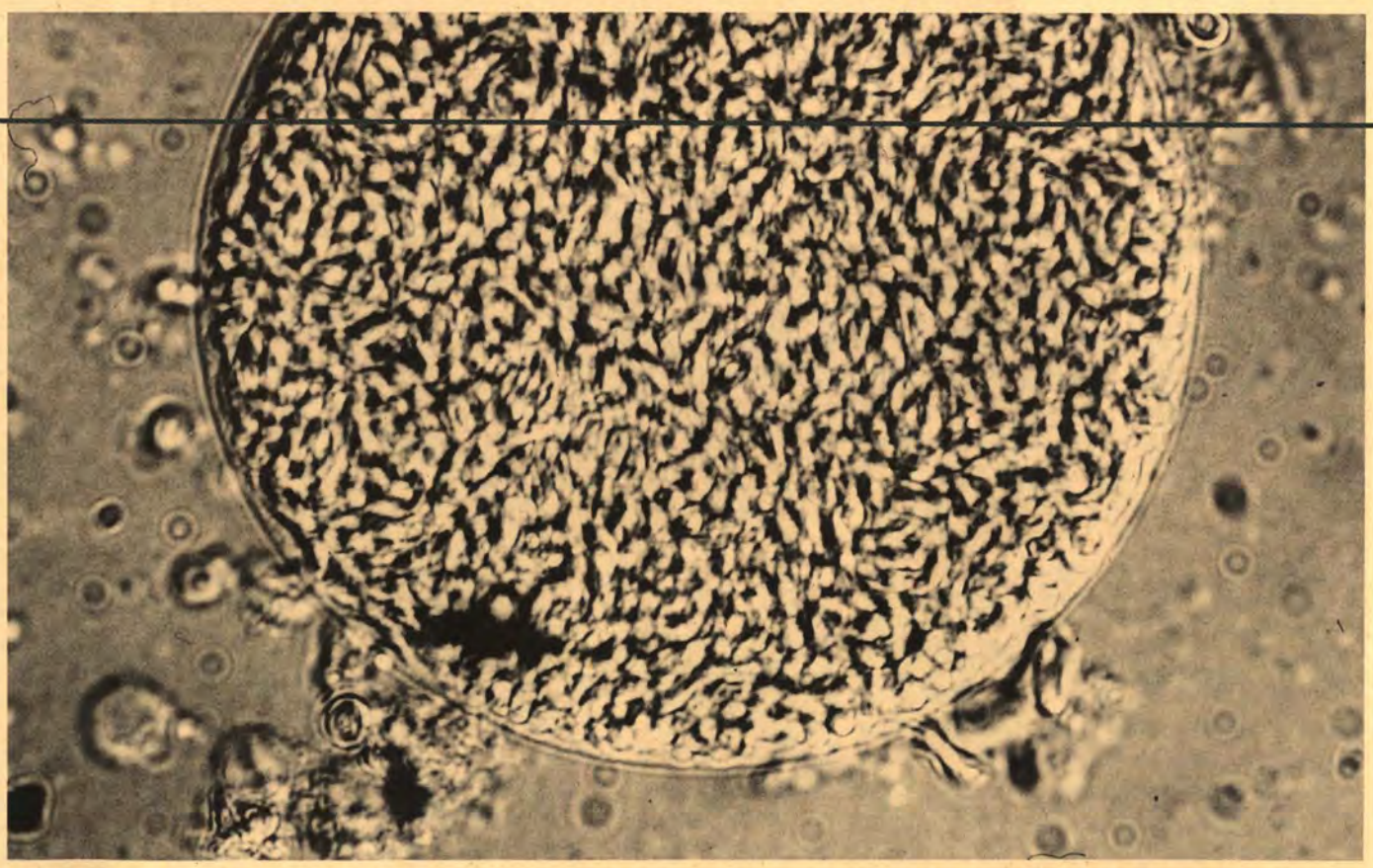


Abb. 3: Phasenkontrastaufnahme einer Toxoplasma gondii-haltigen Zyste aus dem Gehirn einer Maus. Die Zyste enthält Bradyzoiten (Ruhestadium der Toxoplasmen).

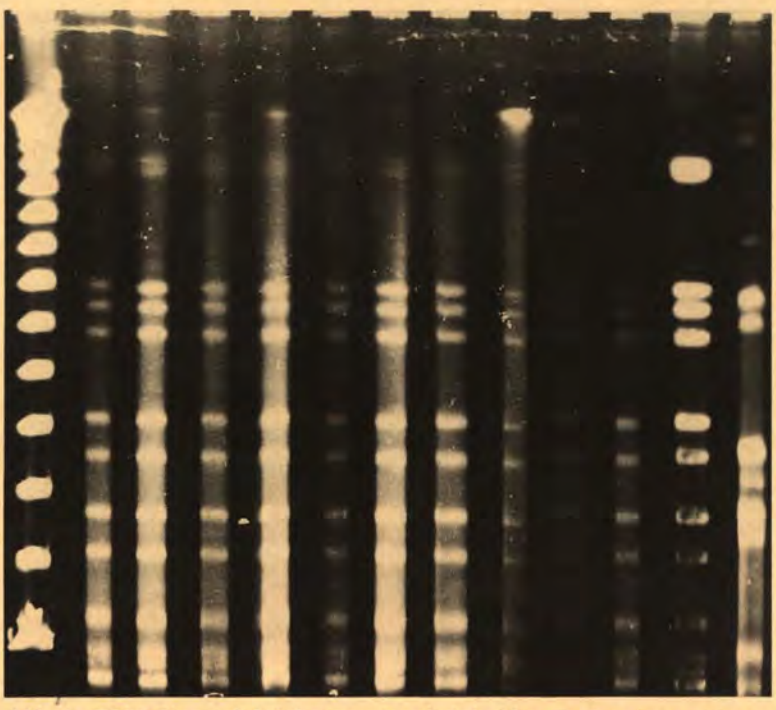


Abb. 4: „DNA-Fingerabdrücke" von Staphylokokken-Isolaten einer Krankenhausepidemie (Restriktionsfragmentmuster der chromosomalen DNA sind für alle Isolate identisch). Links Kalibrierungs-DNA, rechts Referenzstamm mit unterschiedlichem Fragmentmuster.

für die Stadien-Konversion (Bradyzoit → Tachyzoit) untersucht. Die Arbeitsgruppe erhofft sich von den Ergebnissen eine neue Strategie für die Herstellung eines rekombinanten Impfstoffes gegen die Toxoplasmose.

Nachweis von schwer anzüchtbaren Erregern

Neben den mehr grundlagenorientierten Forschungsprojekten werden im Institut auch schwerpunktmäßig neue molekularbiologische Methoden zur Diagnostik der Lyme-Borreliose und anderer neuer Infektionskrankheiten entwickelt. Besonders in Franken spielt die durch Zecken auf den Menschen übertragene Lyme-Borreliose eine wichtige Rolle. Der Krankheitserreger, Borrelia burgdorferi (gewundenes Fadenbakterium) gelangt bei der Blutmahlzeit über den Zeckenspeichel in den menschlichen Körper und führt zunächst zu Hautveränderungen und später zu unterschiedlichen Krankheitsbildern wie Hirnhautentzündung, Herz-Rhythmus-Störungen, Gelenkentzündungen und Lähmungserscheinungen.

Die Diagnose der Lyme-Borreliose bereitet große Schwierigkeiten, denn die Zeiträume zwischen Infektion und Beginn der verschiedenen Krankheitssymptome sind sehr unterschiedlich: Sie können Monate bis Jahre dauern! Da die Isolierung und Anzüchtung der Borrelien aus menschlichem Untersuchungsmaterial nur selten gelingt, müssen moderne serologische (Antikörpernachweis) und molekularbiologische Methoden (Borrelia-Nukleinsäurenachweis) zur Diagnostik herangezogen werden. Bei frühzeitiger Diagnose kann eine Antibiotikatherapie zur Ausheilung der Borreliose führen.

Neben Borrelia ist es jetzt auch möglich, langsam wachsende Mykobakterien (z.B. M. paratuberculosis, Anzuchtzeit ein Jahr!) und bisher unbekannte Erreger mit universellen DNA-Sonden nachzuweisen und zu charakterisieren.

Krankenhaushygiene

Das Niveau der Krankenhaushygiene in Deutschland ist hoch, dennoch erleiden nach Angaben des Bundesgesundheitsamtes sechs Prozent aller Patienten (ca. 750 000) pro Jahr eine im Krankenhaus erworbene Infektion (nosokomiale Infektion). Nahezu 70 Patienten pro Tag versterben an den Folgen. Die Ursachen hierfür liegen zum einen in der immer größer werdenden Zahl der Patienten mit geschwächter körpereigenen Abwehr, zum anderen aber auch in der raschen Zunahme von Erregern, die gegen nahezu alle Antibiotika resistent sind. Diese Antibiotikamultiresistenzentwicklung ist eine Folge von zu unbedachter und breiter Anwendung von Antibiotika in der Medizin. Eine Rückbesinnung auf klassische Regeln der Hygiene wird damit wieder aktuell. Durch Isolierung von Risikopatienten und vermehrte Aufklärung und Anleitung des Pflegepersonals konnten bisher größere Epidemien im Krankenhaus gestoppt bzw. verhindert werden.

Bisher war es nicht möglich, die Infektketten bei der Ausbreitung von Krankenhausinfektionen genau zu analysieren. Hier haben die modernen Methoden der Molekularbiologie der Krankenhaushygiene einen großen Dienst erwiesen. Wie in der Kriminalistik kann heute der Krankenhaushygieniker „genetische Fingerabdrücke" von den sich ausbreitenden Erregern herstellen und so die Infektketten genau aufzeichnen. Ist die Infektkette erst bekannt, so können durch gezielte hygienische Maßnahmen die Übertragungswege unterbrochen werden und damit auch die epidemische Ausbreitung. Darüber hinaus können auch Streuquellen der Erreger identifiziert und anschließend saniert werden.

Molekularbiologische Methoden gehören damit zum unverzichtbaren Arsenal der Medizinischen Mikrobiologie, um den Infektionskrankheiten wirksam und gezielt entgegentreten zu können. Um auch weiterhin Verbesserungen in der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Infektionskrankheiten zu erzielen, muß die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Klinikern und Theoretikern gefördert werden. Nur so kann verhindert werden, daß Infektionskrankheiten die Erfolge in den operativen und nicht-operativen Fächern der modernen Medizin zunichte machen. Die Etablierung eines lokalen Schwerpunktes in Würzburg zur Erforschung der Infektionskrankheiten kann deshalb nicht nur im Interesse der Forschenden, sondern insbesondere auch im Interesse der Patienten und Ärzte liegen.

Unser Immunsystem: Antwort auf die mikrobielle Herausforderung

Thomas Hünig
Institut für Virologie und Immunbiologie

Die Aufgabe des Immunsystems besteht in der Verteidigung unserer körperlichen Integrität sowohl gegen krankheitserregende Mikroorganismen – Bakterien, Pilze, Viren, Parasiten – als auch gegen sich „unsozial" verhaltende Körperzellen, die sich durch unkontrolliertes Wachstum zu Tumoren entwickeln können.

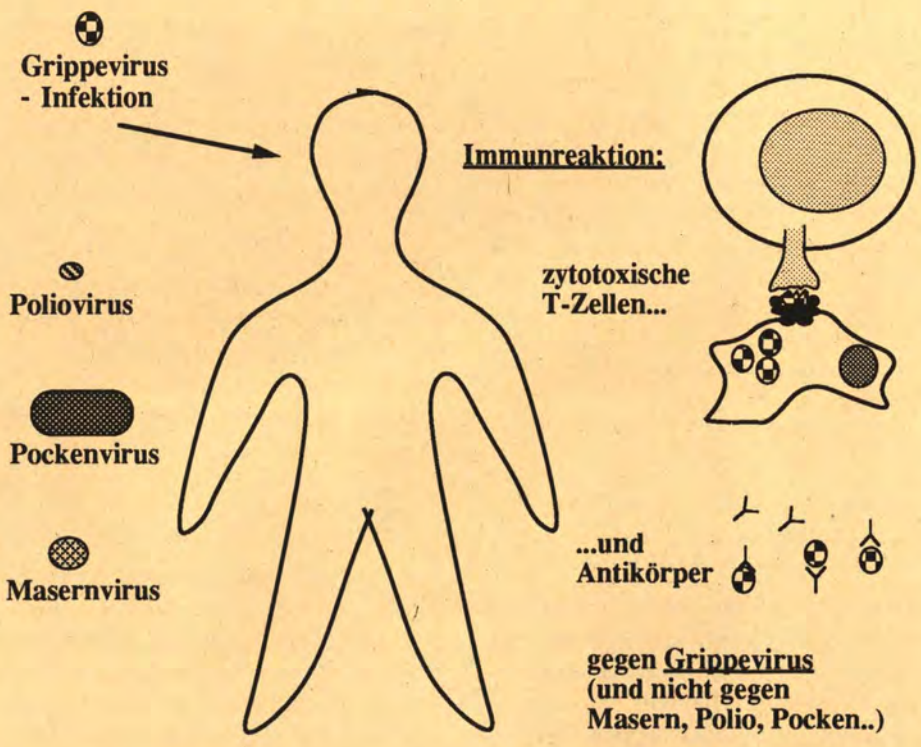
Wie absolut überlebensnotwendig für uns ein funktionierendes Immunsystem ist, wird durch die Unfähigkeit von Patienten illustriert, deren Abwehrsystem geschwächt oder unterdrückt ist, auch mit für uns als harmlos geltenden Mikroorganismen fertig zu werden.

Die permanente Abwehrschlacht hat zur Entwicklung immer raffinierterer Waffen auf beiden Seiten geführt: Neben generell mikrozid (Mikroorganismen abtötend) wirkenden niedermolekularen Substanzen (Sauerstoffradikale, Wasserstoffperoxid, Stickoxide) und Makromolekülen (Enzyme) produziert das Immunsystem der höheren Wirbeltiere eine Klasse von Rezeptormolekülen mit unendlich scheinender Vielfalt, die sich mit allem, was dem eigenen Organismus „fremd" ist, verbinden und so zu dessen Vernichtung führen können.

Diese Rezeptormoleküle kommen membrangebunden auf den Lymphozyten vor, wobei jeder einzelne der ca. 2×10^{12} Lymphozyten eines Menschen nur Rezeptoren einer Spezifität (z.B. für Grippevirus) trägt. Bei einer Immunantwort werden diejenigen Lymphozyten zur Vermehrung angeregt, deren Rezeptor an Strukturen des Erregers bindet. Je nach Lymphozytenklasse werden die Rezeptoren dann in großer Menge als lösliche Moleküle in die Körperflüssigkeiten abgegeben (Antikörper, von B-Lymphozyten produziert), oder die zahlenmäßig vermehrten und aktivierten Lymphozyten erkennen die Strukturen des Erregers auf infizierten Körperzellen und zerstören diese („Zytotoxische T-Lymphozyten"). Eine dritte Klasse von Lymphozyten („Helfer-T-Lymphozyten") reguliert die Immunantwort der B- und der zytotoxischen T-Lymphozyten.

Auf der anderen Seite haben die mikrobiellen Eindringlinge Strategien entwickelt, den einmal mobilisierten Abwehrtruppen der Lymphozyten auszuweichen, indem sie z.B. ihre als „fremd" erkennbaren Oberflächenstrukturen verändern oder sich vor dem Zugriff des Immunsystems „verstecken". Zu unserem Glück ist in den meisten Fällen das Immunsystem letztlich der Sieger dieser Auseinandersetzung.

Spezifität der Immunreaktion



Manipulation zum Schutz der Gesundheit

Die Infektionskrankheiten, die uns immer wieder zu schaffen machen und die nicht nur in den Entwicklungsländern viele Millionen Menschen das Leben kosten, stellen nur den Erfolg einiger besonders aggressiver Vertreter aus der gewaltigen Palette potentiell krankheitserregender Mikroorganismen dar. Durch gezieltes „Scharfmachen" des Immunsystems, nämlich die Schutzimpfung, ist es in der Vergangenheit gelungen, auch vielen dieser besonders gefährlichen Erreger ihren Schrecken zu nehmen, wie beispielsweise die weltweite Ausrottung der Pocken zeigt.

Eine Manipulation des Immunsystems zu unseren Gunsten ist im einfachsten Fall auch ohne detailliertes Wissen um seine Funktionsweise möglich, wie die erwähnte Pockenschutzimpfung zeigt. Sie wurde aufgrund der Beobachtung entwickelt, daß Kuhmägde nach Kontakt mit dem strukturell dem Pockenvirus sehr ähnlichen, aber für den Menschen relativ harmlosen Kuhpockenvirus bei Pockenepidemien nicht erkrankten.

Heute gilt es, die inzwischen erworbenen Kenntnisse der Struktur, Funktion und Regulation der Bestandteile des Immunsystems zu vervollständigen und für die Entwicklung neuer Ansätze bei der Manipulation des Immunsystems zu unseren Gunsten nutzbar zu machen. Dazu gehört nicht nur die Entwicklung neuer Impfstoffe und die gezielte Induktion von Abwehrreaktionen gegen Tumore, sondern auch die gezielte Verhinderung spezifischer Immunreaktionen, wenn sich das Immunsystem in bestimmten Krankheitsfällen gegen körpereigene Strukturen wendet (Autoimmunität) oder wenn es überreagiert (Überempfindlichkeitsreaktionen, „Allergien").

Trotz umfassender Kenntnisse noch offene Fragen

Über die Funktionsweise der hochspezifischen Abwehr(Effektor-)mechanismen besitzen wir heute einen hohen Kenntnisstand: Die von den B-Lymphozyten in unsere Körperflüssigkeiten abgegebenen Antikörpermoleküle besitzen hochspezifische Verbindungsstellen, mit denen sie an entsprechende molekulare Strukturen auf den als „fremd" erkannten Erregern binden. Durch Antikörperbindung „markierte" Mikroorganismen werden dann durch nachgeschaltete unspezifische Mechanismen, wie z.B. die Aufnahme in Freßzellen oder die Auflösung durch das Komplementsystem, unschädlich gemacht. Auch bei der Zerstörung infizierter Körperzellen durch die oben erwähnten zytotoxischen T-Lymphozyten werden nach der Bindung des spezifischen Rezeptors an die infizierte Zelle unspezifisch wirkende Effektorprogramme aktiviert, wie z.B. die Ausschüttung zytolytisch wirkender Proteine.

Die hier skizzierten Mechanismen der Eliminierung von Mikroorganismen durch die spezifische Immunreaktion steht am Ende einer außerordentlich komplizierten Reihe von Differenzierungs- und Regulationsvorgängen, deren Umrisse in den letzten Jahren sichtbar geworden sind, von deren umfassendem Verständnis wir jedoch noch weit entfernt sind.

In diesem Zusammenhang interessieren wir uns im Institut für Virologie und Immunbiologie für folgende Fragen:

1. Wie wird die Reifung der zytotoxischen und der regulatorischen T-Lymphozyten so gesteuert, daß die ca. 10^{12} T-Lymphozyten eines Menschen zwar effizient gegen körperfremde, nicht aber gegen körpereigene Strukturen reagieren?
2. Wie kommt es zur Differenzierung funktionell unterschiedlicher Lymphozytenpopulationen?
3. Wie wird im Verlauf einer Immunreaktion gegen einen infektiösen Angreifer oder ein Transplantat die Aktivierung der verschiedenen Effektormechanismen reguliert?
4. Welchen Schaden kann die Immunreaktion bei der Bekämpfung eines Virus dem Wirt zufügen, z.B. bei der Eindämmung einer Infektion im Zentralnervensystem?

Der experimentelle Zugang zu diesen Fragen ist nur in Tiermodellen möglich. Im Gegensatz zu oft verbreiteten Behauptungen sind deren Ergebnisse jedoch erstaunlich gut auf das menschliche Immunsystem übertragbar. Das gilt z.B. auch für die Entdeckung und Charakterisierung einer Reihe hochwirksamer hormonähnlicher Regulatormoleküle, der Interleukine, von denen einige zunächst beim Menschen,

Menschen, Mäuse und Experimente

andere in Mäusen beschrieben wurden, deren Bedeutung für die Immunantwort in einem lebendigen Organismus (in vivo) jedoch aus offensichtlichen Gründen experimentell nur im Tiermodell zugänglich ist.

Als Beispiele seien die Interleukine 2 und 4 (IL-2, IL-4) genannt. Beide sind potente Wachstumsfaktoren für T-Lymphozyten, die jedoch von funktionell unterschiedlichen Subpopulationen bei einer Immunreaktion produziert und zur Steuerung ihrer Vermehrung verwendet werden. Über ihre Funktion als autokrine Wachstumsfaktoren hinaus besitzen sie eine Reihe zusätzlicher regulatorischer Effekte auf andere Zellen des Immunsystems. So fördert IL-4 die Produktion einer Antikörperklasse (IgE), die bestimmte allergische Reaktionen (z.B. Heuschnupfen) auslöst, sowie das Wachstum der ebenfalls an diesen Reaktionen beteiligten Mastzellen, während IL-2 u.a. das Wachstum der für die Tumorabwehr wichtigen „Natürlichen Killerzellen" einer weiteren Lymphozytenpopulation stimuliert.

Die Beteiligung dieser beiden wichtigen Regulatormoleküle an der Differenzierung und Aktivierung von Zellen des Immunsystems läßt sich mit Hilfe genetisch veränderter Mausstämme analysieren, die entweder das betreffende Interleukin überexprimieren oder die Fähigkeit zu seiner Produktion verloren haben. Die Repräsentanz der verschiedenen Lymphozytensubpopulationen in solchen Tieren erlaubt Rückschlüsse über die Beteiligung der Interleukine an der Differenzierung dieser Zellen aus unreifen Vorläuferstufen.

Bisher zeichnet sich kein völliger Ausfall, wohl aber eine Verschiebung des Gleichgewichts zwischen den einzelnen Klassen von Lymphozyten ab. Deren Fähigkeit, effektive Immunreaktionen zu vermitteln, wird zunächst in Zellkulturen untersucht. In gut charakterisierten Systemen wird hier die Produktion von Antikörpern, von Interleukinen und von zytotoxischen

T-Lymphozyten auf geeignete Reize abgefragt. Die hier beobachteten Ausfälle bzw. Überreaktionen müssen dann in vivo auf ihre Bedeutung in der Infektabwehr überprüft werden.

Zeichen der Kooperation der Fakultäten

Der Einsatz genetisch veränderter Mausstämme ist nur ein, wenn auch besonders erfolgversprechender, Zugang zur Analyse der oben aufgeworfenen Fragen. Die komplizierten Prozesse, die die Differenzierung des Immunsystems und seine Mobilisierung bei der Infektabwehr steuern, können nur durch den Einsatz vielfältiger experimenteller Systeme und Methoden aus der zellulären Immunologie, der Virologie und der Molekularbiologie aufgeklärt und in Konzepte umgesetzt werden, aus denen letztlich Strategien für Prophylaxe und Therapie abgeleitet werden können.

Diese Kooperation, die innerhalb des Instituts für Virologie und Immunbiologie von Anfang an bestand, hat an unserer Universität längst die Grenzen der Institute und Fakultäten überschritten. Das von der medizinischen und der biologischen Fakultät neugegründete Zentrum für die Erforschung von Infektionskrankheiten setzt ein sichtbares Zeichen dieser Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Wechselwirkung infektiöser Mikroorganismen mit ihren Wirten.

Neurologische Klinik: Im Zentrum des Interesses stehen Autoimmunerkrankungen

Klaus Viktor Toyka,
Neurologische Klinik und Poliklinik

Pathogenese und Therapie von Autoimmunkrankheiten wie Myasthenia gravis, Polyneuritis und Multiple Sklerose stehen im Zentrum des Forschungsinteresses. Im neugegründeten Forschungsverbund Infektiologie werden sich die beteiligten Wissenschaftler der Neurologischen Klinik verstärkt mit der Frage beschäftigen, ob Infektionen mit bestimmten Viren, Bakterien oder Parasiten als Auslöser von Erkrankungen dieses Typus in Frage kommen.

Im ersten Projekt wird die Entstehung der akuten Polyneuritis des Menschen untersucht, eine Erkrankung mit oft schwerem Verlauf, deren Hauptmerkmal die Entzündung des peripheren Nervenkabels darstellt. Fast ein Viertel dieser Patienten erleidet kurz vorher eine akute Darmerkrankung, verursacht durch das Bakterium *Campylobacter jejuni.* Die laufenden Untersuchungen in Würzburg unter Leitung der Professoren Karch, Heesemann, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Hartung und Toyka, Neurologische Universitäts-Klinik, weisen darauf hin, daß diese bakterielle Darminfektion durchaus, wenn auch auf indirektem Wege, für eine Verursachung der Polyneuritis in Frage kommt.

Sollte sich dies tatsächlich in weiteren experimentellen Untersuchungen bestätigen, ließe sich die Erkrankung vielleicht durch eine frühzeitige antibakterielle Therapie der Darmerkrankung verhindern. Für die kommenden Jahre stehen weitere Projekte an, um die Bedeutung von infektiösen Erregern bei Entzündungen des zentralen Nervensystems aufzuschlüsseln.

An Untersuchungsmethoden stehen Zellkulturexperimente, Tierexperimente und Untersuchungen an Immunzellen, Serum und Nervenwasser von Patienten auf dem Programm, um einige wichtige offene Fragen zu klären. Hierzu bietet die enge Vernetzung im Forschungsverbund ideale Voraussetzungen.

Entstehung und Abwehr von viralen Infektionskrankheiten

Volker ter Meulen
Institut für Virologie und Immunbiologie

In den zurückliegenden 40 Jahren lag der Schwerpunkt der klinischen virologischen Forschung auf dem Gebiete der Aufklärung akuter, viraler Virusinfektionen. Die Erreger der meisten akuten Infektionskrankheiten wurden isoliert, charakterisiert und wichtige Prinzipien der pathogenetischen Mechanismen aufgedeckt.

Es gelang darüber hinaus, effektive Impfstoffe für einige wichtige Infektionskrankheiten zu entwickeln, die eine erfolgreiche Prävention ermöglichen.

Heute stehen im Mittelpunkt des klinisch-virologischen Interesses weniger heftig verlaufende (subakute), chronische und in Abständen wiederkehrende (rezidivierende) virale Krankheitsprozesse in Zusammenhang mit dem Immunsystem. Viele dieser Erkrankungen weisen in ihrer Vorgeschichte eine akute, kurzfristige Krankheitsphase auf, die vorübergeht, ohne daß es dem Organismus jedoch gelingt, die Virusinfektion zu beseitigen. Vielmehr kommt es häufig zur Etablierung einer fortdauernden (persistierenden) Infektion.

Aus klinischer Sicht gewinnen diese Krankheitszustände zunehmend an Bedeutung, nicht nur durch die weltweit steigende Zahl von Patienten mit AIDS, sondern insbesondere durch die große Zahl durch ärztliche Einwirkungen entstandener (iatrogener), das Immunsystem unterdrückender (immunsuppressiver) Maßnahmen nach Organtransplantationen oder bei der chemotherapeutischen Bekämpfung von Krebserkrankungen. Ebenso nimmt die Erkenntnis zu, daß erst immunologische Reaktionen nach Virusinfektionen Krankheitsprozesse, insbesondere solche autoimmunologischer Art, in Gang setzen können.

Aufgrund unzureichender Kenntnisse über Krankheitsursachen (Ätiologie) und Krankheitsentwicklung (Pathogenese) derartiger viraler Erkrankungen fehlen diagnostische Parameter und Vorstellungen über therapeutische Maßnahmen. Letztere beinhalten auch die Möglichkeiten der Prävention, so wie sie für akute, virale Infektionen in hervorragender Weise entwickelt wurden.

Folgende Themen stehen im Zentrum der virologischen Forschung im Würzburger Forschungsschwerpunkt:

● Analyse der Virus-Zellinteraktionen, die zu subakuten/chronischen Krankheitsprozessen führen

Eine der wesentlichen Grundlagen der Entwicklung eines Krankheitsprozesses ist die Virus-Zellinteraktion, die das Schicksal der infizierten Zelle bestimmt. Gerade bei den Virusinfektionen, die chronische Krankheitsprozesse hervorrufen, fehlen molekularbiologische Informationen, die diesen Prozeß erklären könnten. Durch die Entwicklung der Gentechnologie und der Zellfusionstechniken bieten sich neue Möglichkeiten, die vorliegenden Probleme zu lösen.

Die entwickelten Methoden erlauben es, virale, genomische Informationen in Zellen zu identifizieren, auch wenn es nicht zur Synthese von viralen Strukturproteinen kommt. Darüber hinaus können in geeigneten Untersuchungssystemen und Tierversuchen modellhaft die verschiedenen molekularbiologischen Phänomene geprüft werden, die bei einer Interaktion zwischen Virus und Immunzelle von Bedeutung sind. Es besteht kein Zweifel, daß Erkenntnisse über die molekularbiologischen Prozesse die Basis für die Aufklärung der angesprochenen Krankheitsprozesse darstellen.

● Beeinflussung des Immunsystemes durch Virusinfektion

Es gibt interessante Untersuchungsbefunde, die erkennen lassen, daß Viren durch direkte Infektion von Lymphozyten oder durch besondere Interaktion mit Immunzellen Immunreaktionen unterdrücken, aktivieren oder auch pathologisch verändern können. Hierdurch wird nachhaltig die immunologische Abwehrreaktion eines Organismus nicht nur gegen dieses Virus, sondern auch gegen andere Erreger (Parasiten, Bakterien, Pilze) gestört. Ein Paradebeispiel ist AIDS mit seinen opportunistischen Infektionen, die letztlich zum Tode führen. Es liegt auf der Hand, daß diese Mechanismen eine zentrale Rolle für den Ablauf einer Infektionskrankheit spielen. Zur Zeit fehlen grundlegende Erkenntnisse, wie diese Funktionsstörungen zustande kommen, insbesondere dann, wenn das Virus die Zielzelle nicht umbringt.

● Virusinduzierte Autoimmunreaktionen

Wichtige humane Erkrankungen mit unbekannter Ätiologie weisen Komponenten einer Autoimmunreaktion auf, wie z.B. Lupus erythematodes, Polyendokrinopathien oder Myastenia gravis. Auch nach viralen Infektionen wie z.B. Röteln, Masern, Epstein-Barr, Influenza, Herpes simplex finden sich Autoantikörper gegen Zellstrukturproteine verschiedener Organe, doch sind diese Antikörper nur kurzfristig nachweisbar und scheinen auch keinen unmittelbaren immunpathologischen Faktor darzustellen, da sie fast ausschließlich gegen intrazelluläre Strukturproteine gerichtet sind.

Trotzdem mehren sich indirekte Befunde, die darauf hinweisen, daß derartige Autoimmunreaktionen doch eine pathogenetische Bedeutung haben könnten. So konnte in tierexperimentellen Untersuchungen gezeigt werden, daß sich im Verlaufe von persistierenden Masern- oder Coronavirusinfektionen zelluläre Immunreaktionen gegen Hirnproteine entwickeln. Ähnliche Beobachtungen liegen bei postinfektiösen Enzephalomyelitiden vor.

Hypothetisch wird angenommen, daß Viren dies durch Zellmembran-Veränderungen infizierter Zellen, durch Infektion von Lymphozytenklonen, durch antigene Kreuzreaktionen zwischen viralen und zellulären Strukturproteinen oder durch Bildung von antiidiotypischen Antikörpern bewirken können. Für keine der bekannten Autoimmunerkrankungen konnte der Mechanismus der virusinduzierten immunpathologischen Reaktion aufgeklärt werden, doch besteht kein Zweifel, daß zahlreiche chronische Erkrankungen bei Mensch und Tier auf dieser Basis sich entwickeln und zum Tode führen.

● Immunabwehr bei persistierenden Virusinfektionen

Die Überwindung einer Virusinfektion in einem Organismus ist vom Immunsystem abhängig. So neutralisieren Antikörper extrazelluläre Viren und verhindern die systemische Ausbreitung einer Infektion, während die zellulären Abwehrmechanismen infizierte Zellen in einem Organismus beseitigen. Diese Interaktion funktioniert bei akuten, aber nicht bei rezidivierenden, latenten oder chronischen Virusinfektionen. Hier versagt anscheinend die immunologische Kontrolle, da persistierende Viren nicht unschädlich gemacht werden. Die Analyse der immunologischen Reaktionen bei persistierenden Virusinfektionen ist daher ein besonders wichtiges Forschungsgebiet.

● Genetische Grundlagen der Empfänglichkeit

Bei einigen humanen bzw. tierischen Krankheitsprozessen in Assoziation mit Viruspersistenz liegen Untersuchungen über einen genetischen Hintergrund vor. So wurde beobachtet, daß eine bestimmte Konstellation sogenannter Haupthistokompatabilitäts-Antigene die Voraussetzung für die Entstehung einer durch Viren ausgelösten chronischen Krankheit ist. Die Haupthistokompatabilitäts-Antigene sind für die Stärke der Immunreaktion gegen ein definiertes Antigen verantwortlich. Durch den Fortschritt auf dem Gebiete der molekularen Immunologie sind die Möglichkeiten geschaffen worden, diesen Hintergrund experimentell zu analysieren. Es besteht kein Zweifel, daß Erkenntnisse auf diesem Sektor wesentlich zum Verständnis einiger chronischer Virusinfektionen und ihrer Komplikationen beitragen werden.

● Pathogenitätsdeterminanten, ihre Pathomechanismen und ihre Beeinflussung

Die virologischen und immunologischen Wechselbeziehungen zwischen Virus und Wirt bei vorliegender Viruspersistenz führen im Laufe der Infektion zu Krankheitsprozessen, die einen chronischen oder auch schleichend sich verschlimmernden Charakter aufweisen können. Am Beispiel von viralen Lebendimpfstoffen wird deutlich, wie Pathogenitätsverschiebungen stattfinden, trotz erhaltener Vermehrungsfähigkeit der Erreger. In den meisten Fällen ist noch unklar, welche Veränderungen des Virus dafür verantwortlich sind, obwohl summarisch gesehen Replikationsstärke, Wirtszellspezifität und organer Tropismus des Virus sowie Immunabwehr des Organismus sicher eine wesentliche Rolle spielen.

Neben viralen Eigenschaften sind sicher auch andere Faktoren für die Entwicklung eines chronischen Krankheitsprozesses zu berücksichtigen. So wird z.B. bei rekurrierenden Herpes simplex Virusinfektionen beobachtet, daß hormonale Einflüsse, bakterielle Infektionen, Systemerkrankungen oder auch Streß zur Aktivierung der Viruslatenz führen. Aufklärung von Mechanismen, die zu einer Veränderung der Pathogenitätsdeterminanten viraler Infektionen führen, sind daher von besonderer Relevanz für die Aufklärung subakuter chronischer Virusinfektionen.

*

Die Bearbeitung dieser Schwerpunktthemen wird zu Untersuchungsergebnissen führen, die der klinischen Medizin neue Erkenntnisse vermitteln, die unmittelbar zu einer verbesserten Diagnostik und möglicherweise auch zu therapeutischen Maßnahmen führen werden. Der theoretischen Medizin werden neue Einblicke in die Virus/Wirts/Wechselwirkung gewährt werden, die nicht nur der Virologie, sondern auch anderen Disziplinen, insbesondere Immunologie und Zellbiologie, neue Denkanstöße vermitteln werden.

Dieses Ziel kann jedoch nur durch eine interdisziplinäre Forschung zwischen Klinik, Virologie, Immunologie, Zellbiologie und Molekularbiologie erreicht werden. Die Bearbeitung dieser Themen und die hiermit verbundene interdisziplinäre Forschung wird daher nicht nur für experimentelle Wissenschaftler, sondern auch für junge Ärzte von Interesse sein, da diese Form der Forschung klinikrelevant ist und der Klinik die Möglichkeit eröffnet, aktiv einen Forschungsbeitrag zu leisten.

Infektionen bei neuropenischen Patienten: Neue Entwicklungen in der Therapie und bei der Erregertypisierung

Peter Meyer,
Medizinische Poliklinik

Infektionen sind die häufigste Komplikation bei der zytostatischen Therapie von bösartigen Erkrankungen. Der Grund hierfür ist zum einen der häufig bestehende Abwehrdefekt durch die bösartige Erkrankung, und zum anderen die durch die notwendige Behandlung zusätzlich bewirkte Störung der Abwehrsysteme des Körpers gegen Infektionen. Besonders ausgeprägt ist dieser krankheits- und behandlungsbedingte Abwehrdefekt bei Patienten mit akuten Leukämien (Blutkrebs).

Neben der krankheitsbedingten Störung des Abwehrsystems kommt hier eine reversible Störung der Knochenmarkfunktion durch die Behandlung der Leukämie hinzu. Diese Störung der Knochenmarkfunktion durch die Chemotherapie führt zu einer vorübergehenden Blockierung der Neubildung von Granulozyten (weiße Blutkörperchen). Die Granulozyten sind ein wichtiges Abwehrsystem des Körpers gegen Infektionen mit Bakterien und Pilzen.

Patienten mit akuten Leukämien haben aus diesen Gründen während der Behandlung ihrer Erkrankung einen erheblichen Mangel an Abwehrmöglichkeiten gegen die oben genannten Infektionen. Dies führt dazu, daß diese Patientengruppe hoch anfällig für bakterielle und Pilzinfektionen ist und daneben wegen des bestehenden Abwehrdefektes diese Infektionen atypisch schwer verlaufen.

Wegen des erfahrungsgemäß schweren Verlaufes einer Infektion in dieser Situation, muß beim ersten Anzeichen einer Infektion (üblicherweise Fieber) sofort mit einer wirksamen antimikrobiellen Behandlung begonnen werden. Das bedeutet, daß bei Beginn der antimikrobiellen Therapie der Erreger noch nicht bekannt ist, die Behandlung also eigentlich ungezielt erfolgen muß. Die Auswahl der antimikrobiellen Substanzen muß sich also zunächst nur an Erfahrungswerten und kann sich nicht am aktuell vorliegenden Erreger orientieren. Eine solche antimikrobielle Behandlung zunächst ohne Kenntnis des Erregers wird empirische antimikrobielle Therapie genannt.

Therapie ohne nachweisbaren Erreger

Bei Patienten mit Leukämien, welche eine Infektion im Rahmen ihrer Behandlung erleiden, ist mit den derzeit gängigen diagnostischen Methoden bei nur der Hälfte der Patienten der auslösende Erreger nachweisbar. Das bedeutet, daß in 50% der Fälle die antimikrobielle Therapie nicht nur initial, sondern insgesamt rein empirisch ohne Kenntnis des Erregers geführt werden muß.

Es liegt auf der Hand, daß Richtlinien für eine solche empirische Chemotherapie nicht im Rahmen individueller Erfahrung verläßlich gewonnen werden können, sondern daß hierzu klinische Studien mit einer hohen Zahl von Patienten und standardisiert erhobenen mikrobiologischen und klinischen Befunden notwendig sind. Eine solche Studie wurde unter maßgeblicher Beteiligung der Medizinischen Poliklinik im Rahmen der Arbeitsgruppe „Infektionen in der Hämatologie/Onkologie" der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie 1986 begonnen und im vergangenen Jahr abgeschlossen. Eine Nachfolgestudie wurde im vergangenen Jahr begonnen.

Die Auswertung der bisherigen Studienergebnisse bestätigte, daß in 50% der Infektionen bei Leukämie-Patienten kein Erreger nachweisbar war. Diese Patienten wurden im Rahmen des Studienprotokolls mit einem empirischen dreistufigen Therapieregime behandelt. Das in dieser Studie vorgesehene dreistufige Therapieregime war in 90% der Infektionen ohne nachweisbaren Erreger erfolgreich. Ein solches in einer großen multizentrischen Studie an 800 Infektionsepisoden erprobtes Verfahren gibt dem Arzt für diese Situationen ein sinnvolles Therapieregime mit der Möglichkeit zur Erweiterung der Behandlung bei Nichtansprechen auf die initiale Therapie in die Hand.

Da diese Ergebnisse an einer sehr großen Zahl von Patienten in unterschiedlichen Kliniken über mehrere Jahre gewonnen wurden, sind diese Erfahrungen auch zu verallgemeinern und können tatsächlich als Richtlinie für antimikrobielle Behandlungsverfahren in dieser Situation gelten. Damit wurde ein Ziel der Studie, nämlich Identifikation eines wirksamen empirischen Therapieregimes für die oben genannte Patientengruppe zu definieren, erreicht.

Pilze als Auslöser von Pneumonien

Daneben ergab sich, daß Pneumonien (Lungenentzündung) von allen Infektionen die schlechteste Prognose hatten. Häufig konnten als Erreger von Pneumonien Pilze nachgewiesen werden. Aus diesem Sachverhalt wurde für die Nachfolgestudie der Schluß gezogen, daß Pneumonien auch ohne Nachweis von Erregern bei dieser Patientengruppe von Anfang an auch mit antimykotischen (gegen Pilze wirksamen) Medikamenten behandelt werden sollten.

Diese Entscheidung ist nur auf dem Hintergrund zu vertreten, daß zum einen die Behandlungsergebnisse bei Pneumonien ohne frühen Einsatz von antimykotischen Substanzen relativ schlecht sind, und zum anderen Pilze als Erreger (sofern überhaupt ein Erreger nachweisbar ist) bei Pneumonien häufig sind. Das bisher verfügbare Standard-Antimykotikum ist relativ toxisch und wird häufig sehr schlecht vertragen, so daß dieses Medikament nicht leichtfertig, sondern nur mit gutem Grund im Einzelfall eingesetzt werden kann, auch wenn ein Pilznachweis nicht gelungen ist. Aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse wird dieses Verfahren jetzt in einer Nachfolgestudie bezüglich der Effektivität geprüft.

Ein weiteres Ergebnis aus der Studie war, daß ca. 30% der Infektionen mit nachweisbarem Erreger durch Keime aus der Gruppe der Staphylokokken verursacht wurde. Diese Staphylokokken besiedeln normalerweise die gesunde Haut, ohne beim nicht Abwehrgeschwächten zu Krankheitserscheinungen zu führen. Es ist vorstellbar, daß durch die Verwendung von lange liegenden Venenkathetern oder durch die Hände des medizinischen Personals bei Arbeiten an den Venenzugängen (z.B. Infusionswechsel) solche Hautkeime die Blutbahn erreichen können und dadurch zu Infektionen führen.

Nachweise durch DNS-Bruchstücke

Der Nachweis von solchen Infektionsketten hat zur Voraussetzung, daß die entsprechenden Keime identifiziert und typisiert werden können. Für die Typisierung von Bakterien sind Methoden verfügbar, welche Oberflächenmerkmale oder Stoffwechselleistungen (sogenannte Biotypisierung, bisheriges Standardverfahren) der Bakterien erfassen. Leider sind diese Methoden nur in Grenzen zur Typisierung geeignet, da unterschiedliche Klone ein identisches Muster an Stoffwechselleistungen oder Oberflächenmerkmalen haben können.

Aus diesem Grund wurden molekulare Techniken der Erregertypisierung entwickelt, welche sich direkt am genetischen Material, der DNS (Desoxyribonucleinsäure) der Bakterien orientieren. Diese Methoden basieren im Prinzip darauf, daß der DNS-Strang durch Enzyme an spezifischen Stellen geschnitten werden kann. Daraus resultieren dann entsprechend der Häufigkeit der Schnittstellen für ein gegebenes Enzym unterschiedlich lange DNS-Bruchstücke, welche elektrophoretisch aufgetrennt und nachgewiesen werden können.

Sofern nun innerhalb der DNS die Schnittstellen für ein gegebenes Enzym bei einem zweiten Bakterium anders angeordnet sind, resultieren Bruchstücke anderer Länge. Man kann dann daraus indirekt schließen, daß das genetische Material (Basensequenz der DNS) unterschiedlich sein muß. Im Umkehrschluß ergibt sich daraus, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit bei identischem Muster der DNS-Bruchstücke ein identisches genetisches Material und somit Keime eines Klons vorliegen müssen. Der Nachweis von so gewonnenen DNS-Bruchstücken gelingt mit speziellen Elektrophorese-Verfahren (Pulsfeldgelelektrophorese) und ergibt Bandenmuster (Restriktionsmuster) wie auf der nebenstehenden Abbildung. Hier wird deutlich, daß diese Methode in den Spuren 3–6 und 9, 10 anhand der Re-

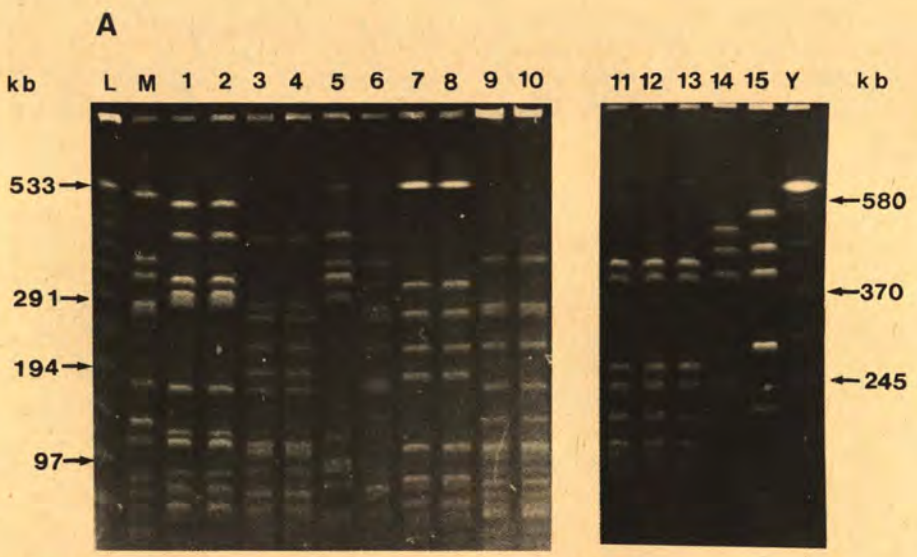


Abb. 1. Restriktionsmuster verschiedener Staphylokokkenstämme

Spur	Species	Quelle	Biotyp	Restriktionsmuster
L	Größenmarker			
M	Referenzstamm			
1	S. aureus	Nase	6736153	I
2	S. aureus	Nase	6736153	I
3	S. epidermidis	Nase	6706113	II
4	S. epidermidis	Nase	6706113	II
5	S. epidermidis	Hand	6706113	III
6	S. epidermidis	Hand	6706113	IV
7	S. aureus	Hand	6736153	V
8	S. aureus	Nase	6736153	V
9	S. epidermidis	Hand	6706113	VI
10	S. epidermidis	Nase	6706113	VI
11	S. epidermidis	Hand	6706153	VII
12	S. epidermidis	Nase	6706153	VII
13	S. epidermidis	Nase	6706153	VII
14	Referenzstamm			
15	Referenzstamm			
Y	Größenmarker			

striktionsmuster 4 unterschiedliche Klone (nämlich II, III, IV, VI) identifiziert, während die Biotypisierung hier nur einen Klon (6706113) vermuten läßt.

Grundlagenforschung und klinische Praxis

Im Rahmen des „Graduiertenkollegs Infektiologie" an der Universität Würzburg wurde von der Medizinischen Poliklinik in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Professor Hacker am Institut für Genetik und Mikrobiologie (Lehrstuhl für Mikrobiologie: Prof. Dr. Göbel), ein solches Verfahren zur Typisierung für Keime der Staphylokokken-Gruppe adaptiert. Damit steht ein Instrument zur Verfügung, welches für einen häufigen Infektionserreger die Möglichkeit zur Aufdeckung von Infektionsketten ergibt. Damit ist im Prinzip die Möglichkeit zur gezielten Prävention einer Infektion gegeben.

Mit solchen Untersuchungsverfahren können sowohl Übertragungswege als auch Reservoire für Infektionen identifiziert und dann präventiv angegangen werden. Dies ist ein Beispiel, wie molekulare biologische Methoden zunehmend Anwendung in der klinischen Mikrobiologie und zur Klärung der Epidemiologie und Ätiologie von Infektionen finden. Die Nutzung der Fortschritte in der Grundlagenforschung und Orientierung an der klinischen Praxis sowie die Einführung neuer Methoden in sinnvollem Umfang und an richtiger Stelle in der Klinik wird durch enge Verzahnung der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung gefördert.

Probleme bei Therapie und Prophylaxe an Patienten mit HIV-Infektion

Richter, E., Klinker, H.
Medizinische Universitätsklinik

Die Erfahrung in der ambulanten und stationären klinischen Betreuung von Patienten mit HIV-Infektion legt es nahe, in dieser ersten Übersicht einige Probleme anzusprechen, die im Rahmen der Behandlung dieser Patienten auftreten können, wobei wir uns aus Platzgründen insofern beschränken müssen, als nur die „antivirale Therapie" und die Prophylaxe und Therapie der beiden wichtigsten opportunistischen Infektionen „Pneumocystis Pneumonie" und „cerebrale Toxoplasmose" angesprochen werden können.

Die Prognose der Erkrankung ist noch sehr schlecht und die jetzt lebenden und betroffenen Patienten erwarten natürlich, daß wir für sie das bestmögliche Ergebnis erreichen. Zweifellos sind in den letzten Jahren weltweit erhebliche Fortschritte erzielt worden, aber langes Überleben oder gar Heilung können in absehbarer Zeit nicht in Aussicht gestellt werden.

Ambulante und stationäre Betreuung

Zum Teil gelingt es immer noch nicht, die Patienten davon zu überzeugen, sich rechtzeitig oder ausreichend häufig in ambulante oder stationäre Betreuung zu begeben, obwohl mit vergleichsweise einfachen und verträglichen Maßnahmen im Rahmen einer Prophylaxe schwere Komplikationen – wie einige ansonsten häufig auftretende opportunistische Infektionen – verhindert werden können. Ganz davon abgesehen, daß auch die Empfehlung für eine antivirale Therapie öfter zu einem Zeitpunkt abgegeben wird, in dem der Patient sich noch nicht krank fühlt. Die Entwicklung verträglicher Substanzen mit Anti-HIV-Wirkung – neben Azidothymidin (AZT) sind jetzt Didesoxyinosin (DDI), Didesoxycytidin (DDC), Interferon und Phosphonoformiat verfügbar – läßt ohnehin daran denken, den Zeitpunkt für den Beginn einer antiviralen Therapie möglichst frühzeitig ins Auge zu fassen.

Antivirale Therapie

Bei T-Helfer-Zellzahlen <= 200/µl mit oder ohne klinische Symptomatik ist ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung anzunehmen. In den USA wird dies neuerdings als AIDS definiert (1). Deshalb kann empfohlen werden, zeitlich früher im Verlauf der Erkrankung – etwa bei T-Helfer-Zellzahlen um den Wert 500/µl – mit einer antiviralen Therapie zu beginnen, und eine

Studie hat den möglichen Wert einer solch frühzeitigen Therapie mit Azidothymidin aufgezeigt (2). Es fehlen derzeit aber Kriterien, nach denen eine solch frühzeitige Therapie im Einzelfall – also außerhalb eines Studiendesigns – begonnen und kontrolliert werden sollte.

Vielleicht lassen in Zukunft Fortschritte im Rahmen der Labordiagnostik Aussagen über die Virusbeladung des Organismus zu und geben somit die Möglichkeit, die Erfolgsaussichten einer begonnenen antiviralen Therapie mit Einzelsubstanzen oder auch in Kombination zu beurteilen (3–6). Optimal wäre eine Kontrolle der Effizienz im Verlauf von wenigen Wochen, einem Zeitraum, in dem weder Veränderungen klinischer Parameter noch der Zahl der T-Helfer-Zellen zu erwarten sind, der es aber ermöglicht, bei ausbleibender Wirkung im Sinne der Suppression der Virussynthese mit dem Therapieregime umzusteigen.

Pneumocystis Carinii Pneumonie

Die zahlenmäßig häufigste und wichtigste Komplikation der erworbenen Immunschwäche ist die Pneumocystis Pneumonie (PCP), mit deren Auftreten bei Absinken der T4-Zellen auf unter 200/µl zu rechnen ist. Die weltweite Zunahme an Erfahrung im Management dieser Erkrankung hat dazu geführt, daß die Behandlungsergebnisse seit Beginn der Epidemie sich erheblich verbessert haben.

Bei frühzeitig beginnender Therapie – hoch dosiert Trimethoprim/Sulfamethoxazol in Kombination mit Glucocortikoiden noch vor Sicherung der Diagnose – kommen schwere Verläufe mit Beatmungspflicht oder gar Todesfälle bei uns kaum noch vor, insbesondere, wenn die Patienten sich z.B. in die regelmäßige Betreuung einer einschlägigen Ambulanz begeben haben und bei Auftreten der ersten Symptome zur stationären Behandlung kommen. Seit sechs Jahren haben wir keinen Todesfall mehr an frisch aufgetretener PCP beobachtet und die letzte Beatmung eines Patienten wegen PCP liegt fast fünf Jahre zurück, obwohl wir in diesem Zeitraum mehr als 30 PCP-Episoden beobachtet und behandelt haben.

Die konsequente Anwendung eines drug monitoring unter der Therapie läßt Dosisanpassungen zu, wobei insbesondere Unterdosierungen mit nicht ausreichender Wirkung vermieden und Überdosierungen mit sehr hohen Plasmakonzentrationen bei Patienten mit zusätzlicher Störung der Nieren- oder Leberfunktion korrigiert werden können (7).

Nebenwirkungen sind häufig

Nebenwirkungen bei dieser Therapieform sind dennoch häufig und kommen etwa bei einem Drittel der behandelten Patienten vor, weshalb nach einer besser verträglichen Behandlungsalternative dringend gesucht wird. Das ansonsten für die Therapie der PCP zur Verfügung stehende Pentamidin kann dies nicht leisten, da bei dieser Substanz neben etwas geringerer Wirkung ebenfalls ein erhebliches Potential an Nebenwirkungen vorhanden ist.

Besondere Bedeutung kommt deshalb der Prophylaxe einer PCP zu. Verschiedene Regime in Form einer täglichen oralen Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder einer vierwöchigen Pentamidininhalation z.B. sind wirksam und verhindern als primäre Prophylaxe das Auftreten einer PCP überhaupt oder als sekundäre Prophylaxe ein Wiederauftreten nach bereits durchgemachter PCP (8, 9). Leider können einige Patienten ein solches Regime nicht über längere Zeit durchhalten, so daß Prophylaxeversager vorkommen, wobei dafür nicht allein auftretende Nebenwirkungen verantwortlich sind, sondern die im Verlauf der Erkrankung zunehmende kognitive Störung einen Teil der Complianceprobleme mitverursacht.

Cerebrale Toxoplasmose

Diese AIDS definierende opportunistische Infektion ist im Vergleich zur PCP seltener, aber insbesondere in Europa muß mit einer Durchseuchung der erwachsenen Bevölkerung in einer Größenordnung von ca. 70% gerechnet werden, so daß hier bei zunehmender Immunschwäche der größere Teil der Patienten durch Reaktivierung einer früher durchgemachten Infektion gefährdet ist. Für diese Erkrankung gilt vieles von dem, was bereits für die PCP ausgeführt worden ist.

Frühzeitiger Beginn einer hochdosierten Therapie ist notwendig, um die zum Teil schwer verlaufende Erkrankung rechtzeitig einzufangen und ein gutes Ergebnis mit möglichst geringen cerebralen Folgen zu erzielen. Die Kombination Pyrimethamin und Sulfadiazin gilt als Standard, wobei diese Medikation nur für die orale Verabreichung zur Verfügung steht und es im Einzelfall für den Patienten sehr schwierig sein kann, die nötige Vielzahl der Tabletten im Verlauf des Tages einzunehmen, zumal häufiges Erbrechen eine typische Komplikation für diese Erkrankung darstellt. Pyrimethamin-typische Nebenwirkungen sind insbesondere Krampfanfälle, weshalb alle Patienten zusätzlich eine antiepileptische Medikation bekommen müssen. Sulfadiazin in einer Dosierung von 6–8 g/die ist mit dem Risiko erheblicher gastro-intestinaler Nebenwirkungen und dem Auftreten eines Nierenversagens behaftet.

Die Therapie eines Patienten mit cerebraler Toxoplasmose ist also schwierig, stellt hohe Anforderungen an Können und Geduld des Pflegepersonals und gelegentlich dauert es Wochen, bis sich im Wechsel von Erbrechen, gutem Zureden, Verweigerung der Tabletteneinnahme, Auftreten von Beschwerden etc. eine zufriedenstellende therapeutische Situation mit wirksamen Plasmakonzentrationen an Pyrimethamin und Sulfadiazin eingestellt hat (10).

Aus dieser Schilderung heraus ist verständlich, daß eine gut verträgliche parenterale Medikation gesucht wird, mit der es möglich ist, bei größerer Sicherheit den Verlauf bis zur Ausheilung abzukürzen. Bis jetzt kann aber nur der Sulfadiazinanteil durch Clindamycin ersetzt werden, was auch intravenös verabreicht werden kann, aber als Therapie der zweiten Wahl gilt. Im Anschluß an die Akuttherapie muß eine Erhaltungstherapie in reduzierter Dosierung lebenslang weitergeführt werden, da sonst Rezidive auftreten. Insgesamt sind die Behandlungsergebnisse nicht schlecht, wenn der

Patient rechtzeitig zur Behandlung kommt und eine hochdosierte Therapie durchgeführt wird. Bei unserer Serie von 13 behandelten Patienten haben alle die Akutphase der Erkrankung überlebt und niemand ist im weiteren Verlauf an den Folgen dieser Erkrankung verstorben.

Eine allgemein anerkannte Prophylaxe gibt es noch nicht. Nachdem wir unter 1–4 Tabletten Fansidar® pro Woche sechsmal ein Prophylaxeversagen registrieren mußten, haben wir auf täglich zwei Tabletten Pyrimethamin umgestellt. Bei bislang fast 50 Patienten, die zusammen ca. 500 Monate beobachtet worden sind, ist es bislang nur einmal zu einem Versagen gekommen, weil der Patient seine Tabletten nicht eingenommen hat.

Literatur

(1) Stoneburner, R., Laroche, E., Prevots, R., Singh, T., Blum, S., Terry, P., Reatrice, S., Adler, J.: Survival in a Cohort of Human Immunodeficiency Virus-Infected Tuberculosis Patients in New York City – Implications for the Expansion of the AIDS Case Definition. Arch Intern Med (1992) 152:2033–2037

(2) Volberding, P.A., Lagakos, S.W., Koch, M.A. et al.: Zidovudine in asymtomatic human immunodeficiency virus infection: a controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. N Engl J Med (1990) 322:941–949

(3) Holodniy, M., Katzenstein, D.A., Israelski, D.M., Merigan, T.C.: Reduction in Plasma Human Immunodeficiency Virus Ribonucleic Acid after Dideoxynucleoside Therapy as Determined by the Polymerase Chain Reaction. J. Clin. Invest. (1991) 88:1755–1759

(4) Ferre, F., Marchese, A., Duffy, P.C., Lewis, D.E., Wallache, M.R., Beecham, H.J., Burnett, K.G., Jensen, F.C., Carlo, D.J.: Quantitation of HIV Viral Burden by PCR in HIV Seropositive Navy Personnel Representing Walter Reed Stages 1 to 6. AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES (1992) 8:269–275

(5) Dickover, R.E., Donovan, R.M., Goldstein, E., Cohen, S.H., Bolton, V., Huth, R.G., Liu, G., Carlson, J.R.: Decreases in Unintegrated HIV DNA Are Associated with Antiretroviral Therapy in AIDS Patients. J Acquir Immune Defic Syndr (1992) 5:31–36

(6) Katzenstein, D.A., Holodniy, M., Israelski, D.M., Sengupta, S., Mole, L.A., Bubp, J.L., Merigan, T.C.: Plasma Viremia in Human Immunodeficiency Virus Infection: Relationship to Stage of Disease and Antiviral Treatment. J Acquir Immune Defic Syndr (1992) 5:107–112

(7) Wöber, A., Langmann, P., Ernemann, U. et al.: Trimethoprim/Sulfamethoxazol Therapie der AIDS-assoziierten Pneumocystis Pneumonie. – Plasmakonzentrationen und Nebenwirkungen. AIDS Forschung (AIFO) (1990) 5:475–481

(8) Schneider, M.M.E., Hoepelman, A.I.M., Eeftinck Schattenkerk, J.K.M. et al.: A controlled trial of aerosolized Pentamidine or Trimethoprim-Sulfamethoxazole as primary prophylaxis against Pneumocystis Carinii Pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med (1992) 327:1836–1841

(9) Hardy, W.D., Feinberg, J., Finkelstein, D.M. et al.: A controlled trial of Trimethoprim-Sulfamethoxazole or aerozolized Pentamidine for secondary prophylaxis of Pneumocystis Carinii Pneumonia in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. AIDS Clinical Trial Group Protocoll 021. N Engl J Med (1992) 327:1842–1848

(10) Langmann, P., Wöber, A., Warzecha, K. et al.: Pyrimethamin-Plasmakonzentrationen unter hochdosierter Therapie der cerebralen Toxoplasmose und im Rahmen der Fansidar®-Prophylaxe bei Patienten mit AIDS. AIDS Forschung (AIFO) (1990) 5:234–242

Neuer Sonderforschungsbereich: Erforschung der Herzschwäche

Mit der Erforschung der Herzschwäche (Insuffizienz), der häufigsten Herzkrankheit der älteren Patienten, befaßt sich ein neuer Sonderforschungsbereich (SFB) der Universität Würzburg: „Pathophysiologie der Herzinsuffizienz". Sprecher ist der Direktor der Medizinischen Klinik der Universität, Prof. Dr. Kurt Kochsiek.

Herzschwäche, so erklärt Kochsiek, sei heute die einzige Herzkrankheit im höheren Lebensalter, die zunimmt, während alle anderen rückläufig sind. Dies hänge mit der steigenden Lebenserwartung zusammen und erfahre deshalb eine zunehmend größere klinische Bedeutung. Der SFB, der in den ersten drei Jahren eine Förderung von knapp fünf Millionen DM aus der Kasse der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) erhält, will im wesentlichen die wissenschaftlichen Grundlagen der Herzmuskelschwäche erforschen.

Die pathobiochemischen, pathophysiologischen und histopathologischen Grundlagen der Kontraktionsschwäche des Herzmuskels seien heute noch nahezu unbekannt: „Erst wenn man weiß, wie es dazu kommt, kann man diese Erkrankung behandeln. Heute gibt es lediglich Behandlungsmöglichkeiten für ihre Symptome", stellt Prof. Kochsiek den Stand der Wissenschaft dar.

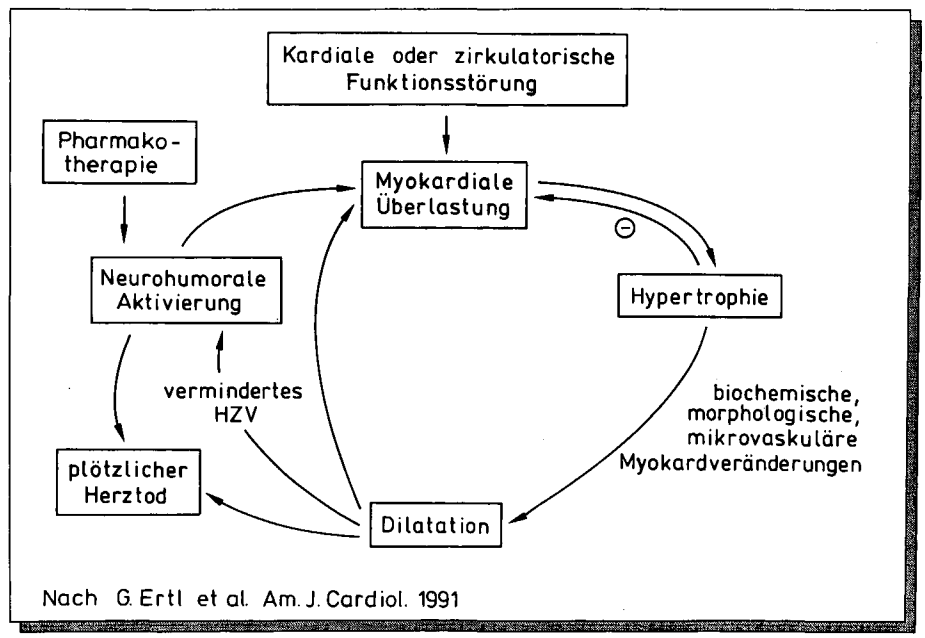
Der neue SFB ist der siebte, der an der Universität Würzburg derzeit arbeitet, zugleich der vierte, der schwerpunktmäßig in der Medizinischen Fakultät angesiedelt ist, was in der Bundesrepublik einmalig ist. An ihm sind wissenschaftlich beteiligt: Das Physikalische Institut, die Medizinische Klinik, die Medizinische Poliklinik, das Theodor-Boveri-Institut (Physiologische Chemie), das Institut für Röntgendiagnostik, die Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, die experimentelle Chirurgie, die Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, das Pathologische und das Anatomische Institut.

Untersuchungen auf der Basis verschiedener Projektbereiche

Mit Einzelaspekten der Herzinsuffizienz, so Prof. Kochsiek, die schließlich zum Versagen des Herzmuskels führt, beschäftigten sich auf internationaler Ebene eine Reihe von Arbeitsgruppen. Die im SFB zusammengefaßten Arbeitsgruppen wollten dagegen in enger Kooperation „die kardialen, peripheren und neurohumoralen Mechanismen untersuchen, die zur Herzinsuffizienz führen".

Die Untersuchungen sollen am Menschen, am Tier, am isolierten Organ und auf zellulärer und molekularer Ebene durchgeführt werden. Methodische Entwicklungen dürften, so Prof. Kochsiek, in den nächsten Jahren auf dem Gebiet der „nicht-destruierenden biochemischen Meßverfahren (bspw. Kernspinresonanz) und der Anwendung moderner molekularbiologischer Verfahren liegen, einer Entwicklung, dem das wissenschaftliche Programm des neuen SFB voll entspreche.

So sei ein Projektbereich unterschiedlichen Anwendungsmöglichkeiten der Kernspinresonanz gewidmet,



Schematische Darstellung eines Circulus vitiosus aus kardialer oder zirkulatorischer Funktionsstörung, chronischer myocardialer Überlastung und kompensatorischen Mechanismen. Eine kardiale Funktionsstörung, wie z. B. ein Herzinfarkt, der zum Untergang großer Mengen von Herzmuskelgewebe führt, führt zur chronischen Überlastung des überlebenden und noch funktionsfähigen Herzmuskels. Dieser reagiert mit einer Zunahme der Dicke (Hypertrophie) und Länge (Dilatation) der Herzmuskelfasern. Dieser Prozeß stellt zwar zunächst einen kompensatorischen Mechanismus dar, der die Herzleistung aufrecht erhalten kann, ist jedoch von Myocard-Veränderungen begleitet, die letztendlich im Versagen des Herzmuskels münden können. Gegenstand des SFB ist es, diese biochemischen, morphologischen, mikrovaskulären und eventuell molekularbiologischen Veränderungen des überlebenden Herzmuskels zu untersuchen und mögliche Konsequenzen für die Therapie abzuleiten. Die große klinische Bedeutung ergibt sich daraus, daß ein Versagen dieser kardialen Kompensationsmechanismen zur Herzinsuffizienz mit vermindertem Herz-Zeit-Volumen (HZV) und neurohumoraler Aktivierung führt, die trotz medikamentöser Therapie mit einer ungünstigen Prognose behaftet ist.

wobei eine zentrale Rolle der Lehrstuhl für Experimentelle Physik V (Biophysik/ Prof. Haase) spiele. Ein weiterer Projektbereich umfasse Projekte, die molekularbiologische Methoden verwenden, während ein dritter Bereich mehr als „klinisch-pathophysiologisch orientierte" Projektgruppe in enger Verzahnung mit den beiden anderen Projektgruppen die Verbindung zur klinischen Bedeutung der Forschungsvorhaben herstelle.

Diese Projektgruppe beschäftigt sich in einem Teilprojekt auch mit dem klinisch besonders wichtigen Problem der Entwicklung von Herzrhythmusstörungen bei der Herzinsuffizienz. Der plötzliche Herztod sei eine der wesentlichen Todesursachen von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. Die Entstehungsmechanismen seien nicht im einzelnen geklärt.

In Sonderforschungsbereichen arbeiten Wissenschaftler einzelner oder benachbarter Hochschulen und Forschungseinrichtungen in einem fächerübergreifenden Forschungsprogramm langfristig zusammen. Ab 1. Januar 1993 fördert die DFG in den alten Bundesländern 178 Sonderforschungsbereiche an 45 Hochschulen, für die im Jahre 1993 insgesamt 420 Millionen Mark verfügbar sind. Für fünf Sonderforschungsbereiche an vier Hochschulen der neuen Länder stehen zusätzliche Mittel bereit, teilt die DFG mit.

Wie Sterne entstehen

Wenn im Weltraum Sterne entstehen, geht dieser Vorgang normalerweise an uns Erdenbürgern unerkannt vorüber. Am Würzburger Institut für Astronomie und Astrophysik befaßt sich eine Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Harold W. Yorke mit dieser Frage und bekommt dazu von der Deutschen Forschungsgemeinschaft für zwei Jahre Unterstützung.

Sterne entstehen in den dichtesten Gebieten von sogenannten „Molekülwolken" (auch „Dunkelwolken" genannt). Zwar sind hier die Teilchendichten nach irdischen Maßstäben außerordentlich gering, jedoch befindet sich in einem Kubik-Lichtjahr immerhin genug Masse für 2000 sonnenähnliche Sterne. In diesem Gas sind auch „Staubteilchen" vorhanden, die etwa so groß sind wie ein Rußteilchen im Zigarettenrauch.

Wegen des vorhandenen Staubes lassen sich entstehende Sterne („Protosterne") und sehr junge Sterne mit optischen Teleskopen nicht beobachten. Zum einen kann nur ein kleiner Bruchteil des Lichtes durch eine Molekülwolke hindurchdringen, daher der Name „Dunkelwolke", zum anderen entsteht eine lokale Materieanhäufung in der Nähe entstehender Sterne. Zirkumstelarer Staub absorbiert das vom Stern oder Protostern emittierte Licht nahezu vollständig und wird dabei erwärmt.

Für das Studium des Sternentstehungsprozesses sind die Wissenschaftler auf die Beobachtung des erwärmten Staubes angewiesen. Dazu müssen Infrarot- und Submillimeter-Teleskope eingesetzt werden. Das heutige Wissen

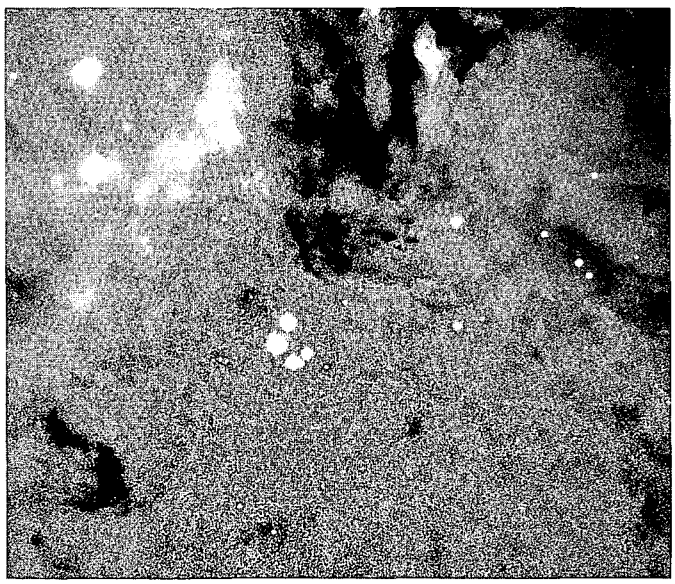


Abb. 1. Aufnahme des Trapez-Sternhaufens im „visuellen" Spektralbereich (500 nm–600 nm, der Farbe gelb entsprechend). Der Haufen erhielt seinen Namen von den vier sehr leuchtstarken, trapezförmig angeordneten Sterne im Zentrum.

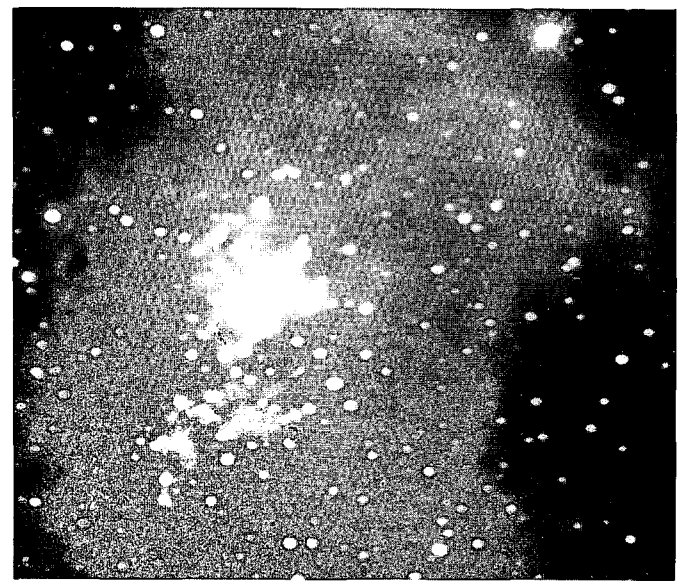


Abb. 2. 2 µm Infrarotkamera-Aufnahme (zusammengesetzt aus 100 Einzelaufnahmen) des Trapez-Sternhaufens im Sternbild Orion. Der Radius des hier gezeigten jungen und sehr dichten Haufens ist 1 Lichtjahr; der Abstand der jungen Sterne voneinander ist typischerweise einige Lichtwochen.

über diesen Prozeß basiert auf einer detaillierten Interpretation der Meßdaten in diesen Spektralbereichen und auf Computer-Simulationsrechnungen.

Im Rahmen dieses von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projektes werden Infrarot- und Submillimeter-Beobachtungen von Sternentstehungsgebieten mit modernen Instrumenten durchgeführt und zusammen mit vorhandenem Datenmaterial im Detail interpretiert. Parallel dazu werden Simulationsrechnungen und diagnostische Strahlungstransportrechnungen auf Großcomputern durchgeführt. Es soll ein kritischer Vergleich der theoretischen Modellrechnungen mit den Beobachtungen vorgenommen werden, der Aussagen über den zeitlichen Verlauf des Sternentstehungsprozesses ermöglicht.

Als Beispiel für ein „lokales" Gebiet aktiver Sternentstehung wird ein Ausschnitt aus dem Sternbild Orion einmal im gelben Licht (Abb. 1) und einmal im nahen Infrarot-Licht (Abb. 2) gezeigt. In der Infrarot-Aufnahme sind etwa 500 Quellen zu erkennen; fast alle Objekte sind zwischen 1 und 2 Millionen Jahre jung und haben noch nicht damit angefangen, durch Kernverschmelzung Wasserstoff in Helium umzuwandeln. (Nebenbei bemerkt: fast die Hälfte dieser „Sterne" sind in Wirklichkeit unaufgelöste Doppel- oder Mehrfachsysteme!)

Im Zentrum dieses sogenannten Trapez-Haufens sind vier besonders leuchtkräftige Sterne zu sehen, die eng beieinander liegen. Die Entfernung voneinander beträgt 1–2 Lichtmonate, ihre Entfernung von der Erde fast 1500 Lichtjahre. Die vier Trapez-Sterne sind für die auf den Aufnahmen sichtbare Nebelhaftigkeit hauptverantwortlich (fluoreszierende Linienemission + Streulicht von Staub), die das Auffinden der jungen Sterne im optischen Bild behindert und auch noch im Infraroten eine störende Rolle spielt. Vor der Veröffentlichung der Infrarot-Aufnahme durch Dr. Mark McCaughrean (MPI für Astronomie, Heidelberg) und Dr. Hans Zinnecker (Universität Würzburg) waren nur etwa 100 Mitglieder des Trapez-Haufens bekannt. Das optische Bild wurde von Dr. David Malin am Anglo-Australischen Teleskop in Australien aufgenommen.

Bei den weiteren Untersuchungen der neuentstandenen Sterne im Trapez-Haufen mit anderen Teleskopen kommt es darauf an, die Positionen und Infrarot-Leuchtkräfte möglichst vieler Sterne zu kennen. Einerseits ist dies für statistische Vergleiche mit der Theorie notwendig. Andererseits steigt mit der Anzahl der bekannten Doppelsterne die Wahrscheinlichkeit, ein periodisch sich gegenseitig bedeckendes Doppelsternpaar zu finden, mit dem man eine genaue Massenbestimmung beider Sternkomponenten vornehmen könnte. Dies wäre für gewisse Aspekte der Sternentstehungs-Theorie von großer Bedeutung. Man muß die Positionen der zu untersuchenden Objekte deshalb genau wissen, weil einige Instrumente (z. B. Submillimeter-Teleskope) kein flächenhaftes Bild produzieren, sondern den Strahlungsfluß aus einem eng begrenzten Himmelsabschnitt messen. Auch das „Hubble Space Telescope", das andere Gruppen aus den USA auf den Trapez-Haufen gerichtet haben, hat einen sehr kleinen Bildausschnitt; die Vorkenntnis der Sternpositionen aus der Infrarot-Aufnahme war daher sehr wichtig.

Am Forschungsprojekt beteiligt sind der Antragsteller Prof. Harold Yorke, Dr. Hans Zinnecker, vier Doktoranden und zwei Diplomanden. Ferner unterstützt die DFG mit Reisemitteln und drei Workstations eine wissenschaftliche Zusammenarbeit der Würzburger Arbeitsgruppe mit der Jenaer Max-Planck-Arbeitsgruppe „Staub in Sternentstehungsgebieten".

Forschung an der Pazifikküste

Bewilligt hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft ein auf zwei Jahre angelegtes Forschungsprojekt „Paläobiogeographie am Ostrand des Paläo-Pazifiks", das die Bezahlung eines wissenschaftlichen Mitarbeiters und Sachmittel in Höhe von rund 15 000,– DM gewährleistet.

Das Vorhaben wird von Dr. Martin Aberhan am Institut für Paläontologie der Universität Würzburg bearbeitet.

Im Rahmen des Projekts wird für den Jura, einem Zeitabschnitt aus dem Erdmittelalter, das Verteilungsmuster einer der bedeutendsten damals lebenden Tiergruppen, der Muscheln, erfaßt. Von besonderem Interesse ist dabei der noch relativ wenig untersuchte Ostrand des Paläo-Pazifiks, die Regionen vom südamerikanischen Chile bis zum nordamerikanischen Kanada.

Aus dem noch unbekannten Verteilungsmuster sollen unter anderem Wanderwege und -richtungen rekonstruiert werden. Daraus lassen sich wiederum Rückschlüsse über die Existenz von Meeresstraßen und vorherrschenden Strömungssystemen gewinnen.

Zum Beispiel ist die Bedeutung des Hispanischen Korridors (im Bereich des heutigen Mittelamerikas), der den Pazifik mit dem Tethysmeer verband, dessen spärliche Reste heute das Mittelmeer bilden, noch weitgehend unbekannt.

Darüber hinaus werden Aufschlüsse über die Rolle von biologischen Faktoren, wie etwa das Verhalten von Muscheln im Larvenstadium, und klimatischen Faktoren, wie die Temperaturunterschiede zwischen Pol und Äquator, für die Ausbreitung von Meeresorganismen in der geologischen Vergangenheit erwartet.

Zur Durchführung des Forschungsprojekts ist für den Sommer 1993 ein mehrmonatiger Aufenthalt mit Geländearbeiten in Kanada geplant.

Projekt Pankreastransplantation

Die Übertragung eines Pankreas (Bauchspeicheldrüse) stellt zur Zeit die einzig langfristig erfolgreiche chirurgische Therapie des angeborenen bzw. juvenilen Diabetes mellitus dar. Für ein einschlägiges Forschungsprojekt erhielt Dr. Wolfgang Timmermann, Chirurgische Universitätsklinik und Poliklinik, Personal- und Sachmittel für zwei Jahre, letztere in Höhe von 60 000 DM.

Neben der Beherrschung einer möglichen Abstoßung des Transplantates ergeben sich erhebliche Probleme für den Empfänger in den ersten Wochen und Monaten nach Transplantationen durch sogenannte lokale Komplikationen am Transplantat. Dies sind Sekretausschwitzungen aus der Bauchspeicheldrüse, Fisteln, Thrombosen des Transplantates sowie Infektionen des Transplantatlagers.

Nach neuesten klinischen und wissenschaftlichen Erkenntnissen kann als wesentliches patho-physiologisches Grundprinzip dieser Veränderungen eine sogenannte Transplantatpankreatitis angenommen werden. Diese Entzündung entsteht, wie auch eigene Experimente gezeigt haben, als Folge der Schädigung der Bauchspeicheldrüse während des Transplantationsvorganges.

Das Versuchsprojekt ist darauf ausgerichtet, durch Veränderungen der bisher geübten Techniken zur Organentnahme und Konservierung Ansätze zu finden, das Ausmaß der Transplantatpankreatitis in der postoperativen Phase zu reduzieren und damit auch die Häufigkeit der Erkrankungen nach einer Pankreastransplantation zu vermindern.

In vorhergehenden Versuchen wurde festgestellt, daß das Versuchsmodell der Pankreastransplantation im Göttinger Miniaturschwein geeignet ist, die Verhältnisse im Menschen im wesentlichen vergleichbar zu simulieren. Unter Verwendung dieses Versuchsmodells sollen die Versuche über einen Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt werden.

Forschung in der Antarktis

Dr. Ulrich Schüßler, Mineralogisches Institut, wurde im Rahmen des Schwerpunktprogramms der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, „Antarktis-Forschung" eine Sachbeihilfe gewährt, die ihm die Teilnahme an der nächsten German Antarctic North Victorialand Expedition (GANOVEX) der Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (Hannover) im antarktischen Nordvictorialand ermöglicht, die für den Südsommer 1992/93 geplant ist. Dr. Schüßler wird hochmetamorphe Gesteine im Übergangsbereich zwischen dem 500 Millionen Jahre alten antarktischen Schild geochemisch und petrologisch bearbeiten. Eine wesentliche Frage ist, ob bei der Entwicklung des Ross-Gebirges Anteile des alten Schildes neu aufgearbeitet und überprägt wurden. Durch Bewilligung dieses Projekts können die Forschungsaktivitäten des Mineralogischen Instituts in der Antarktis, die vor zehn Jahren begonnen wurden, fortgesetzt werden.

Weltchronik des Heinrich von München

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, hat Prof. Dr. Horst Brunner eine Sachbeihilfe für sein Forschungsvorhaben über die „Weltchronik des Heinrich von München" gewährt. Der Zuschuß umfaßt zwei Stellen für Wissenschaftliche Mitarbeiter auf zwei Jahre, ferner die notwendigen Mittel für Sachaufwand und für Bibliotheksreisen.

Im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 226 der Universität Würzburg/Eichstätt über „Wissensorganisierende und wissensvermittelnde Literatur im Mittelalter" hat Prof. Brunner mit mehreren Mitarbeitern die Organisation von Geschichtswissen zunächst am Beispiel des im Mittelalter historisch verstandenen Troja-Stoffs untersucht. Seitdem arbeitet die Projektgruppe an der umfangreichsten deutschsprachigen Reimchronik des Mittelalters, der genannten Weltchronik. Die Zuwendung gilt dem Abschluß und der Drucklegung der Arbeiten.

Die Weltchronik des Heinrich von München ist bis heute nicht ediert. Entstanden ist sie im 2. Viertel des 14. Jahrhunderts in Bayern oder Österreich. Die Chronik, die in ihren längsten Fassungen einen Umfang von rd. 100 000 Reimpaarversen erreicht, ist in 18 meist großformatigen und häufig prachtvoll bebilderten Handschriften enthalten, von denen jede eine unterschiedliche Fassung des Werks repräsentiert.

Heinrich von München faßt das gesamte überregionale chronikalische Wissen seiner Zeit von der Weltschöpfung bis zu Kaiser Friedrich II. zusammen. Er erreichte sein Ziel durch die Nutzung schon vorhandener Reimchroniken, die er kombinierte und durch selbstgedichtete Teile ergänzte. Das Gesamtwerk gliederte er nach Weltaltern und Bibelbüchern, und erschloß es durch Kapitelüberschriften und Register. Die ausführliche Behandlung der biblischen Geschichte weist in Verbindung mit der gereimten deutschsprachigen Form auf ein adliges Laienpublikum als Zielgruppe hin.

Physiker: Auf das richtige Pferd gesetzt

In diesen Monaten nahm der Bayerische Forschungsverband „Neue Bauelemente für die Informationstechnik" seine Arbeit auf. Sprecher ist der Würzburger Experimentalphysiker Professor Dr. Gottfried Landwehr. Der Verbund erhält von der Bayerischen Forschungsstiftung Zuschüsse in Höhe von 12,263 Millionen Mark, zunächst für drei Jahre.

In dem Verbund sind Mitglieder universitärer und außeruniversitärer Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen in Bayern zusammengeschlossen. Forschergruppen der Universitäten Bayreuth, Erlangen, Regensburg, Würzburg, der Technischen Universität München sowie des Fraunhofer-Instituts für Festkörpertechnologie (München) forschen gemeinsam mit der Siemens AG an neuen Bauelementen für die Informationstechnik, insbesondere die optische Informationstechnik, und entwickeln Funktionsmuster (Prototypen). Weiteres Ziel ist, auf der Basis neuer optischer Bauelemente der mittelständischen Industrie Möglichkeiten zur Entwicklung innovativer Produkte zu geben.

Die Gesamtkosten für das Forschungsprojekt liegen bei über 77 Mio. DM. Von dem Zuschuß der Bayerischen Forschungsstiftung in Höhe von 12,263 Mio. DM fließen 3,8 Mio. DM nach Würzburg in Projekte, die von Prof. Landwehr einerseits und dem Inhaber des Lehrstuhls für Technische Physik, Prof. Dr. Alfred Forchel, andererseits geleitet werden.

Landwehr sagte dazu, es gehe um anwendungsbezogene Grundlagenforschung, was nicht die Entwicklung von produktionsreifen Bauelementen für die Industrie beinhalte: „Für die industrielle Produktion muß von der Industrie erst noch Entwicklungsarbeit geleistet werden, was nicht Aufgabe der Hochschulen ist."

Konkret geht es bei den beiden Würzburger Projekten um Herstellungsverfahren eines im blauen Spektralbereich emitierenden Lasers. Einen „blauen Laser" haben etwa vor einem Jahr erstmals die Amerikaner zum Leuchten gebracht: „Würzburg hat auf dieses Pferd gesetzt und bietet hervorragende Voraussetzungen zur Lösung noch ausstehender Probleme."

Der Themenkreis des Verbundes betrifft eine Schlüsseltechnologie, die in viele industrielle Branchen ausstrahlt, beispielsweise in die Sparten Maschinenbau, Automobilbau und Bürokommunikation. Aufgrund des hohen Stellenwertes dieses Technologiebereiches werden im internationalen Rahmen, vor allem auch in Japan, erhebliche Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen unternommen.

Prof. Landwehr sieht in diesem Forschungsverbund und der Rolle der Würzburger Physik in ihm einen Beweis für die Leistungsfähigkeit des Forschungsschwerpunktes „Mikrostrukturwissenschaften" an der Würzburger Universität. Dabei spiele das Mikrostrukturlabor eine zentrale Rolle. Der Schwerpunkt des Würzburger Forschungsprogramms liegt bei Halbleitern, die aus Elementen der 2. und 6. Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente zusammengesetzt sind, speziell beim Zinkselenid.

Das „Zukunftspotential" sieht Prof. Landwehr in der Schaffung neuartiger Farbdisplays mit sehr viel kontrastreicheren Bildern, als dies mit den herkömmlichen Flüssigkristallen erzielbar ist. Außerdem werden neue Erkenntnisse über Quanteneffekte in Halbleitermikrostrukturen erwartet.

Staatsverträge Altanatoliens

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat Mittel in Höhe von 175 000 DM zur Fortsetzung des Forschungsprojekts „Staatsverträge Altanatoliens" von Prof. Dr. Gernot Wilhelm, Lehrstuhl für Orientalische Philologie, bewilligt.

Gegenstand des Projekts ist eine moderne Edition der zahlreichen Staatsverträge, die Hethiterkönige im 15. bis 13. Jahrhundert v. Chr. mit auswärtigen Mächten, beispielsweise Ägypten, sowie mit ihren zahlreichen Vasallen in Anatolien und Syrien abgeschlossen haben. Die Edition wird in der Reihe „Staatsverträge des Altertums" erscheinen, die von der Kommission für Alte Geschichte und Epigraphik des Deutschen Archäologischen Instituts herausgegeben wird.

Die Hethiter, ein Volk mit indogermanischer Sprache, wanderten um das Jahr 2000 v. Chr. in Anatolien ein. Im 2. Jahrtausend v. Chr. entwickelten sie sich zur beherrschenden Macht Kleinasiens. Etwa um 1200 v. Chr. brach das hethitische Reich zusammen.

Zu den Archiven, die in der alten Hethiterhauptstadt Hattusa bei Boghazköy/Türkei gefunden wurden, gehören zahlreiche ganz oder teilweise erhaltene Staatsverträge des 15. bis 13. Jahrhunderts v. Chr. Neben dem Wert der Urkunden als historische Quellen, stellen die Texte wichtige rechtsgeschichtliche und religionsgeschichtliche Quellen dar.

Forschung im Milliardstel-Bereich

Im Rahmen des Grundlagenforschungsprogramms „ESPRIT Basic Research" der Europäischen Gemeinschaft, EG, wurde einem von dem Würzburger Physiker Prof. Dr. Alfred Forchel koordinierten Konsortium von der EG ein Forschungsvorhaben zum Thema „Nanometer structures for future optoelectronic devices" bewilligt.

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Entwicklung von neuartigen Halbleitermikrostrukturen mit Abmessungen bis unter zehn Nanometer (milliardstel Meter) für optische Grundlagenuntersuchungen und optoelektronische Bauelemente. Durch die laterale (nebeneinanderliegende) Mikrostrukturierung sollen die Material- und Bauelementeeigenschaften gegenüber den bekannten Eigenschaften von Schichtstrukturen modifiziert und optimiert werden.

An dem Forschungsprojekt sind neben dem Würzburger Lehrstuhl für Technische Physik noch neun weitere Forschungsinstitute aus Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien und Spanien beteiligt. Die Kosten des Forschungsprojekts belaufen sich auf rund zwei Millionen DM. Es ist für eine Laufzeit von zunächst 15 Monate geplant.

Raman Spectroscopy

Vom 31. August bis 4. September 1992 fand im Chemiezentralbau sowie im großen naturwissenschaftlichen Hörsaal (Physikgebäude) im Hubland die „XIIIth International Conference on Raman Spectroscopy" unter dem Vorsitz von Prof. Dr. W. Kiefer, Mitvorstand des Instituts für Physikalische Chemie, statt. Diese Konferenzserie wird alle zwei Jahre abgehalten; u.a. waren Oxford, Bangalore, Ottawa, Bordeaux, Tokio und London bisherige Austragungsorte.

Die Ramanspektroskopie befaßt sich mit der inelastischen Lichtstreuung an Materie. Hierbei wird untersucht, wie das Licht durch die streuende Substanz (Gase, Flüssigkeiten, Festkörper) beeinflußt wird. Diese Art der Spektroskopie, für die der Inder Sir C.V. Raman den Nobelpreis in Physik erhielt, existiert bereits seit 65 Jahren. Durch die Erfindung des Lasers hat sie einen rasanten Aufschwung genommen.

Man kann sicherlich sagen, daß die Ramanspektroskopie mit all den inzwischen entwickelten Varianten der sog. nichtlinearen Ramanspektroskopie eine der vielseitigsten und interessantesten spektroskopischen Methoden, sowohl für die Forschung, als auch für die Anwendungen in vielen Wissenschaftsbereichen, ist. Sie hat demzufolge einen stark fächerübergreifenden, interdisziplinären Charakter. Besonderes Merkmal der Konferenzen der „ICORS"-Serie ist deshalb auch, daß Wissenschaftler aus sehr verschiedenen Fachgebieten teilnehmen und ihre vielseitigen Forschungsergebnisse und technische Erfahrungen austauschen.

An dem Würzburger Kongreß haben über 600 Teilnehmer aus 37 Ländern teilgenommen. In zehn Plenarvorträgen, 24 eingeladenen Vorträgen in je zwei Parallelsitzungen, 36 geplanten Diskussionsbeiträgen und 612 Poster-Beiträgen wurde über die Fortschritte und Ergebnisse der Ramanspektroskopie und ihrer Anwendungen berichtet.

In den Plenarvorträgen wurden die Forschungsergebnisse von Untersuchungen an so verschiedenen Systemen wie Mikrostrukturen in Halbleitern, Halbleiter-Trennschichten, Dynamik von Ladungsträgern in Halbleitern, biologischen Molekülen (Myoglobin und Biliprotein), biologischen Zellen und Zellstrukturen, kleinen Flüssigkeitströpfchen und an Oberflächen, wo eine besondere Verstärkung des Ramaneffekts auftritt, vorgestellt. Außerdem wurden Fortschritte in der theoretischen Beschreibung der Bewegung von Kernen und Elektronen in den Molekülen, nichtlinearen Effekte an Atomen und Ionen und zeitlich aufgelöste Messungen behandelt. In den eingeladenen Vorträgen kamen die Themenbereiche Entwicklung neuer Geräte und Methoden, darunter hochauflösende inelastische Röntgenstreuung, nichtlineare Effekte in Gasen, Phasenübergänge in Festkörpern, Theorie des Resonanz-Ramaneffekts, Molekülstrukturen, Kolloide und Gläser hinzu.

In den sieben Diskussions-Sitzungen wurden die aktuellen Themen Raman-Mikroskopie, z.B. an „heißen Teilchen" aus dem Reaktorunglück in Tschernobyl, aber auch an Pigmenten in mittelalterlichen Handschriften, Oberflächeneffekte an Metallelektroden und dünnen Schichten, Anwendungen der nichtlinearen Ramanspektroskopie auf chemische Reaktionen in der Gas-

phase, Anwendungen in der Biologie (Hämoglobin, Bakteriorhodopsin, Porphyrin, Enzym-Komplexe, Bakteriophagen) und Medizin (Biokompatibilität prothetischer Materialien), Hochtemperatur-Supraleiter und die erst kürzlich entdeckten Moleküle mit „Fußball-Struktur" C_{60} und C_{70} (Fullerene), Anwendung zeitaufgelöster Techniken auf biophysikalische Systeme, zwischenmolekulare Wechselwirkungen und Exzitonen sowie theoretische Aspekte behandelt.

Der lebhafteste Informationsaustausch fand, wie immer bei solchen Fachtagungen, in persönlichen Gesprächen statt, für die die vier Postersitzungen ausreichend Gelegenheit boten. Die Beiträge waren in 19 Themenbereiche gegliedert und gaben Gelegenheit zur Darstellung vieler Details aus den bereits erwähnten Gebieten, die für die Fach-Kolleginnen und -Kollegen von großem Interesse sind.

In einer Geräteausstellung präsentierten 26 Firmen ihre neuesten Produkte, die für die Anwendung der Ramanspektroskopie in Forschung und Industrie benötigt werden, vor allem Laser, optische und spektroskopische Geräte und Komponenten, elektronische Detektoren, spezielle Computer-Programme sowie Fachbücher.

Die Ergebnisse der Tagung sind in einem 1130seitigen Buch mit dem Titel „Thirteenth International Conference on Raman Spectroscopy", herausgegeben von W. Kiefer, M. Cardona, G. Schaack, F.W. Schneider und H.W. Schrötter im Verlag John Wiley & Sons, Chichester 1992 veröffentlicht. Der nächste Kongreß dieser ICORS-Serie wird 1994 in Hongkong stattfinden.

Tendenz: Zurück zur Natur

Aktuelle Probleme der Analyse, Entstehung und biotechnologischen Gewinnung von Geruchs- und Geschmacksstoffen (Aromastoffen) standen im Mittelpunkt des internationalen Symposiums „Flavour Precursors" vom 30. 9.–2. 10. 92. Als generelle Leitlinie sei festzustellen gewesen, daß die seit Jahren erkennbare Entwicklung mit den Tendenzen „zurück zur Natur" und „von der Natur lernen" weiter an Bedeutung gewonnen hat.

Damit sind viele neue Fragen nach Ursachen und Wegen der Aromastoffbildung und -umwandlung aus bislang noch unbekannten Vorstufen (Precursors) aufgetreten, die sowohl aus analytischer, chemischer und biochemischer sowie biotechnologischer Sicht diskutiert wurden. Rund 300 Wissenschaftler aus der ganzen Welt trafen sich zu diesem, dem Andenken des Pioniers der Aromaforschung, Prof. Dr. F. Drawert (ehemals TU München) gewidmeten internationalen Symposium, organisiert von Prof. Dr. P. Schreier und Dr. P. Winterhalter vom Lehrstuhl für Lebensmittelchemie im Würzburger Chemiezentrum.

Im Bereich Analytik ging es im wesentlichen um die Darlegung und Diskussion des aktuellen Kenntnisstandes zur Differenzierung natürlicher von chemisch synthetisierten („naturidentischen") Aromastoffen in Lebensmitteln. Als Tendenz war erkennbar, daß offensichtlich chromatographische Methoden unter Anwendung chiraler Phasen bei Einsatz aufwendiger Chromatographiesysteme wie z.B. der multidimensionalen Gaschromatographie einen beachtlichen Stand erreicht haben, wohingegen die Anwendung stabiler Isotope – sieht man einmal von Analysen einiger Hauptkomponenten wie Benzaldehyd und Vanillin ab – weiterhin eine Herausforderung an die analytische Chemie darstellt. Insbesondere der rasche, auch für Routinekontrollen geeignete Zugang zu diesen Methoden, wie er im Bereich der Chromatographie seit einiger Zeit gegeben ist, fehlt in diesem Gebiet noch völlig.

Im Bereich chemischer Grundlagenforschung zur Erarbeitung enzymatischer und chemischer Umsetzungen bei Neubildungen und Umwandlungen von Aromakomponenten war eine deutliche Entwicklung hin zum Studium selektiver Reaktionen erkennbar. Insbesondere bei enzymatisch katalysierten Reaktionen hat man bereits beachtliche Erfolge erzielt, aber auch auf dem Sektor der sog. „Reaktionsaromen", bei denen Aromastoffe thermisch gebildet werden, hat man aufgrund des Einsatzes isotopenmarkierter Vorläufer einen hohen Kenntnisstand erreicht.

Biotechnologie auf dem Gebiet der Aromastoffsynthese schließt – zumindest derzeit noch – die Gentechnologie aus. Bei Aromen werden im wesentlichen enzymatische und mikrobielle Verfahren eingesetzt, die es ermöglichen, selektiv Strukturen zu biosynthetisieren, die chemisch nur sehr aufwendig und damit kostenintensiv zu erhalten sind. Hinzu kommt, daß aufgrund von legislativen Vorgaben durchaus auch Produkte interessant sind, bei denen die Chiralität nur von untergeordneter Bedeutung ist. So sind allgemein Fruchttester enzymtechnologisch gut handhabbar; zur Darstellung von „natürlichen" Lactonen haben sich mikrobielle Verfahren durchgesetzt.

Der gegenüber „naturidentischen" Produkten 10–1000fach höhere Handelswert biotechnologisch erzeugter („natürlicher") Feinchemikalien ist ein großer Anreiz für die weitere Entwicklung auf mikrobiell-enzymtechnologischem Gebiet. Als ein zukünftiger Schwerpunkt kristallisierte sich die Gewinnung aromarelevanter Aglykone aus nichtflüchtigen glykosidischen Vorstufen heraus. Langfristig waren auch Ansätze zum Einsatz der Gentechnologie erkennbar.

Weinaroma spielte im übrigen nicht nur eine theoretische Rolle. Es dürfte nur wenige Gäste gegeben haben, die – nach umfassender sensorischer Prüfung beim Festakt auf der Marienburg – nicht mit einem Bocksbeutel im Gepäck ihre Heimreise angetreten haben.

Früherkennung wahrnehmen

Die männliche Bevölkerung soll mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, die von den Krankenkassen angebotene Früherkennungsuntersuchung der Prostata wahrzunehmen.

Dies ist ein Hauptergebnis eines Symposiums der Urologischen Klinik der Universität Würzburg, an dem 180 Teilnehmer aus Deutschland und den angrenzenden europäischen Ländern am vergangenen Wochenende teilgenommen haben.

Den breitesten Raum auf dem Symposium nahmen die Vorträge über den Prostatakrebs ein, wobei vor allem über Früherkennungsmaßnahmen dieses Tumors berichtet wurde. Eine Heilung sei nur möglich, wenn der Tumor in einem Stadium sich befindet, in dem er noch auf das Organ, nämlich die Prostata, beschränkt ist.

Wie Prof. Dr. Hubert Frohmüller, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg, in einem Resümee sagte, habe der Patient in diesem Stadium gewöhnlich noch keinerlei Symptome. Es kristallisiere sich heraus, daß die schmerzlose Untersuchung der Prostata vom Enddarm aus, in Verbindung mit der Bestimmung eines Bluttestes, gegenwärtig die besten Chancen biete, den Prostatakrebs im Frühstadium zu erkennen.

In der Urologischen Universitätsklinik Würzburg werde seit 1969 die Radikaloperation der Prostata beim Vorliegen eines Prostatakrebses im Frühstadium vorgenommen. Frohmüller sagte, die Daten der Würzburger Klinik seien deshalb besonders aussagekräftig, weil 130 von 490 auf diese Weise operierten Patienten inzwischen mehr als zehn Jahre hätten nachbeobachtet werden können.

Die weitaus überwiegende Zahl dieser Patienten sei durch die Operation geheilt worden. Die Lebenserwartung dieser Männer entspräche der der altersgleichen männlichen Bevölkerung. Wenn der Prostatakrebs bereits die Grenzen der Vorsteherdrüse überschritten hat, sei zwar keine Heilung mehr möglich, jedoch gebe es heute eine Reihe von beschwerdenlindernden Behandlungsmöglichkeiten.

Weitere Themen der Referate waren die anatomischen Grundlagen der urologischen Tumorchirurgie sowie die Wertigkeit neuer operativer Verfahren, vor allem der laporaskopischen Operation, Fragen der Behandlung des metastasierten Nierenkrebses und die Behandlung des Hodenkrebses. Die Referate wurden von weltweit anerkannten Experten gehalten.

Zwischenmahlzeit zur Kariesvorbeugung

Bewilligt hat das Bundeswirtschaftsministerium jetzt einen Betrag von rund 500 000,– DM für ein Forschungsvorhaben „Forcierte Remineralisation von Zahnschmelz" an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Würzburg. Das auf vier Jahre angelegte Forschungsvorhaben wird von Prof. Dr. Wolfgang Wiedemann und PD Dr. Dr. Hans Klinger bearbeitet.

Die Hauptbestandteile des Zahnschmelzes, Kalzium und Phosphat finden sich in gelöster Form im Speichel wieder. Der Schmelz befindet sich üblicherweise im chemischen Gleichgewicht mit den Mineralsalzen im Speichel: Schmelzauflösung (Demineralisation) und Schmelzbildung (Remineralisation) halten sich die Waage.

Unter ungünstigen Verhältnissen ist das Gleichgewicht in Richtung Schmelzauflösung verschoben, was dann zu Karies führen kann. Andererseits hat der Mineralgehalt des Speichels Reparaturleistungen zur Folge, die bereits erkennbar beginnende Schädigung am Schmelz ausheilen lassen. Allerdings ist die Reaktionsrate unter normalen Bedingungen sehr gering.

Neue Untersuchungen in der Klinik haben gezeigt, daß man sich für das Einschleusen der Mineralsalze in die Tiefe des Schmelzes die starke pH-Abhängigkeit der Löslichkeit von Kalziumphosphaten (den Hauptbestandteilen des Zahnschmelzes) zu Nutze machen kann. Durch geeignete zeitliche Variationen der Konzentration im Umgebungsmilieu des Zahnes läßt sich die Remineralisationsrate stark erhöhen, und zwar um den Faktor 10–100 gegenüber herkömmlichen Methoden. Damit kann der Zahnschmelz bis in tiefe Schichten mit soliden Mineralien angereichert werden und erweist sich dann als besonders widerstandsfähig gegen Säureattacken.

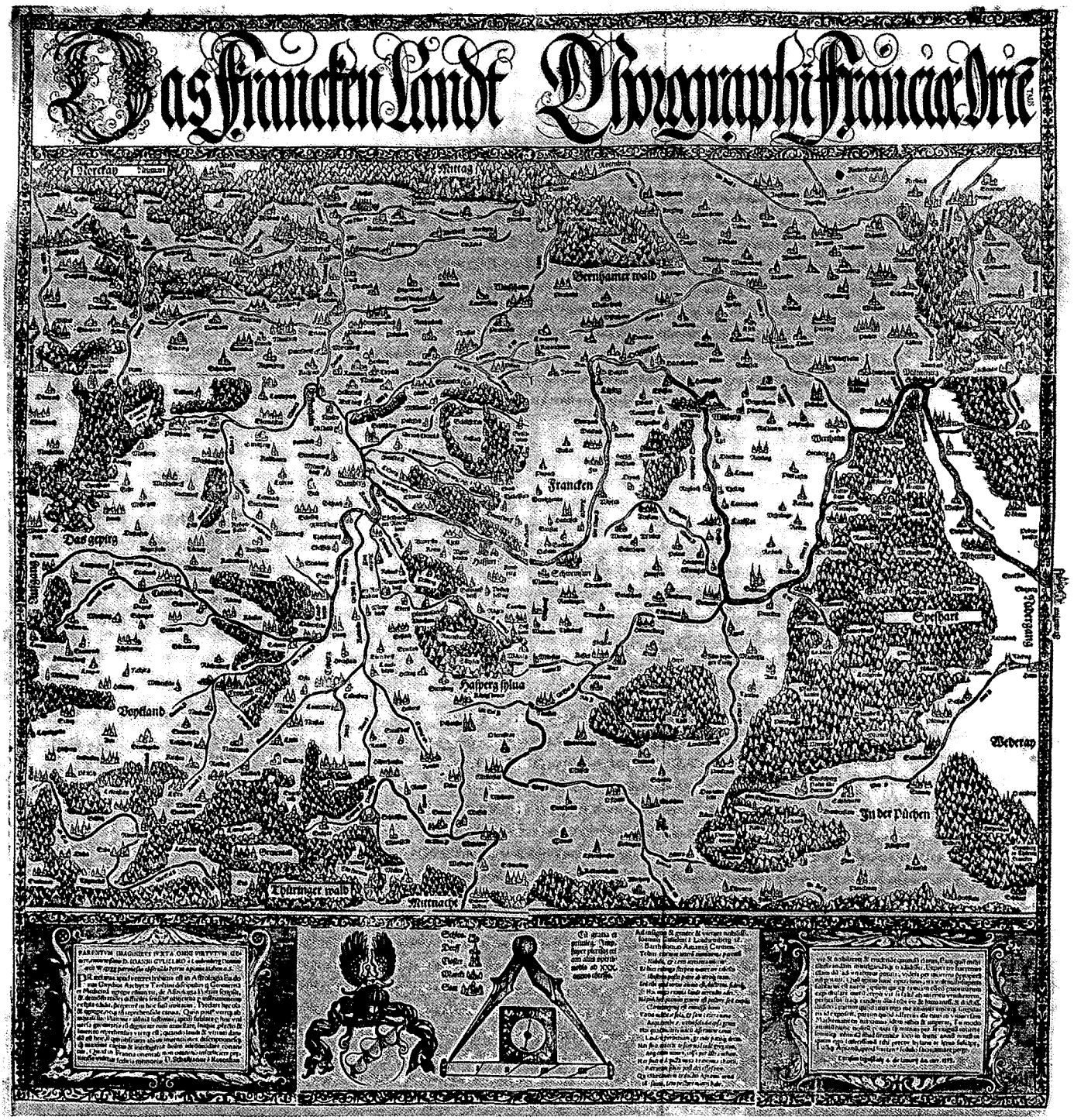
Ziel des Forschungsvorhabens ist die praktische Umsetzung dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Kariesprophylaxe. Die Arbeiten sollen die Möglichkeiten erschließen, die für eine „forcierte Remineralisation" optimalen Bedingungen der Mundhöhle zu erzeugen. Damit stünde ein Kariesprophylaktikum mit erwartungsgemäß hoher Akzeptanz zur Verfügung, denn das therapeutische Vehicel ist als zukkerfreie Süßware konzipiert, die als Zwischenmahlzeit verzehrt wird und zur Forcierung der Remineralisation die oben beschriebenen Forschungserkenntnisse und die mundhöhlenspezifischen Bedingungen ausnützt.

Älteste gedruckte Landkarte Frankens

Gottfried Mälzer

Von der ältesten gedruckten Landkarte Frankens sind nur noch drei Exemplare bekannt, zwei davon befinden sich im Besitz staatlicher Sammlungen. Das dritte konnte von der Universitätsbibliothek Würzburg für ihre Sammlung alter fränkischer Landkarten von einem New Yorker Händler für 18 500 $ erworben werden. Es gehörte früher zur Sammlung des österreichischen Militärkartographen und Sammlers Hauslab, gelangte dann in die Sammlung Liechtenstein und später in New Yorker Privatbesitz.

Diese älteste gedruckte Karte Frankens wird nach ihrem Urheber als



„Rotenhan-Karte" bezeichnet. Sie geht auf Sebastian von Rotenhan (1478–1532) zurück, einen gebildeten, dem Humanismus zugetanen Angehörigen des fränkischen Adels, der als Hofmeister des Würzburger Fürstbischofs Konrad von Thüngen wirkte und dem im Bauernkrieg die Aufgabe zufiel, die Würzburger Festung Marienberg gegen das Bauernheer zu verteidigen.

Rotenhan wurde vermutlich durch einen Aufruf Sebastian Münsters vom Jahr 1528 dazu angeregt, einen Beitrag zur besseren kartographischen Erschließung deutscher Territorien zu leisten. So kam es zu seinem Entwurf der ersten Landtafel Frankens. Er war dazu als guter Kenner seiner Heimat hervorragend befähigt. Den Druck dieser Karte hat Rotenhan nicht mehr erlebt. Er wurde in Ingolstadt durch Petrus Apian besorgt. Dem Eindruck auf der Karte zufolge ist sie am 4. Januar 1533 erschienen.

Die Rotenhan-Karte zeichnet sich auch durch ihr dekoratives Erscheinungsbild aus. Dazu trägt wesentlich das große Format bei. Es beträgt 61,6 × 59 cm und nötigte den Drucker, der einen so großen Holzschnitt nicht in einem Arbeitsgang herzustellen vermochte, von vier einzelnen Druckstökken zu drucken und die Karte aus vier Teilen zusammenzukleben. Über der eigentlichen Karte, die noch nicht genordet ist, sondern oben Süden und links Osten zeigt, steht in großen als Holzschnitt gefertigten Lettern: „Das Francken Landt. Topographi Franciae Orie[ntalis]". Den unteren Kartenteil bilden drei Kartuschen mit ausführlichen Texten und Holzschnitt-Illustrationen. Abgebildet ist das Gebiet zwischen Wetterau und Vogtland, dem Thüringer Wald und den Ausläufern der Fränkischen Alb.

Rotenhans Karte hat sich lange großer Beliebtheit erfreut. Sie ist oft nachgedruckt worden, u.a. noch um 1620 durch den Münchner Kunsthändler Peter König. Verschiedene dieser zum Teil sehr seltenen Nachdrucke zeigte die Universitätsbibliothek Würzburg während der ersten Hälfte dieses Jahres in einer Ausstellung „Alte fränkische Landkarten aus dem Bestand der Universitätsbibliothek Würzburg". Der New Yorker Händler, der in einer deutschen Fachzeitschrift einen Bericht über diese Ausstellung las, nahm diese zum Anlaß, der Würzburger Bibliothek das wertvolle Stück zuerst anzubieten, denn – so schrieb er mit Recht – „in Würzburg wäre es wohl am besten aufgehoben".

Chinas Goldenes Zeitalter

Dieter Kuhn, Institut für Sinologie

Am 22. August 1993 wird im Museum für Kunst und Kulturgeschichte der Stadt Dortmund die erste umfassende Ausstellung zur Tang-Dynastie (618–907) mit 140 hochkarätigen Leihgaben aus Museen der Volksrepublik China eröffnet. Die Ausstellung wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dieter Kuhn vom Institut für Sinologie der Universität Würzburg konzipiert.

Der Titel der Ausstellung lautet „Chinas goldenes Zeitalter. Die Tang-Dynastie (618–907) und das kulturelle Erbe der Seidenstraße". Die Schwerpunkte der Ausstellung und ein großer Teil der Kunstwerke und der kunsthandwerklichen Objekte aus dem Bereich der aristokratischen Lebens- und Grabkulturen der Tang-Zeit sowie auch des Buddhismus waren noch nie außerhalb der Volksrepublik China zu sehen. Abgesehen von den buddhistischen Großplastiken, von denen die meisten ebenfalls zum ersten Mal außerhalb Asiens ausgestellt werden, wurden fast alle Exponate in Gräbern von Aristokraten gefunden oder während der letzten Jahrzehnte in archäologischen Grabungen in der Nähe des heutigen Xi'an entdeckt, das damals als Weltmetropole und Hauptstadt der Tang-Dynastie Chang'an hieß.

Es handelt sich um die erste thematische Ausstellung dieser Art nach dem 2. Weltkrieg. Ein wissenschaftlicher Katalog wird derzeit unter Leitung von Prof. Kuhn und der Ausstellungsassistentin Dr. Jorinde Ebert (Würzburg), Kunsthistorikerin für ostasiatische Kunstgeschichte, und unter Mithilfe von Prof. Dr. Gert Naundorf (Würzburg), wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Doktoranden des Instituts erarbeitet. Die Ausstellung ist vom 22.8. bis 20.11.93 zu besichtigen.

Welche Ansatzpunkte gibt es, eine Ausstellung über die Tang-Dynastie, deren Kosten sich auf immerhin fünf Millionen DM belaufen, zum derzeitigen Zeitpunkt zu konzipieren und zu realisieren? Ganz abgesehen davon, daß eine solche Ausstellung schon durch die Bedeutung der Tang-Zeit als einem wichtigen kulturgeschichtlichen Zeitalter in der Weltgeschichte, das im Westen vor allem durch seine Dichter und ihre Gedichte Berühmtheit erlangte, gerechtfertigt wäre, gibt es noch zwei wichtige Gründe für eine solche Ausstellung zum jetzigen Zeitpunkt: zum einen die historische Bedeutung der Tang-Dynastie im zeitgenössischen Bewußtsein der chinesischen Bevölkerung, zum anderen die gegenwärtige Öffnungspolitik, die das politische, wirtschaftliche und auch intellektuelle Leben in der Volksrepublik China bestimmt.

Der chinesische Traum von Einheit und Blüte

Seit dem 2. Jahrtausend v. Chr. haben mehrere Dutzend Dynastien chinesische Geschichte gemacht, doch hat die Tang-Dynastie gemäß dem chinesischen Verständnis von Geschichte einen nachhaltigeren Eindruck im Bewußtsein der Chinesen hinterlassen als alle anderen Dynastien. Sie gilt bis heu-

te als **das** Zeitalter der chinesischen Geschichte, das gültige Maßstäbe und Vorbilder geliefert hat. Seitdem besitzen sie Verbindlichkeit im chinesischen Kulturraum, denn in ihnen verdichtet sich der chinesische Traum von politischer Stärke und Einheit, geographischer Größe, kultureller Blüte, Aufgeschlossenheit und chinesischer Einzigartigkeit zu einem historischen Mythos von China.

So kam es, daß die Tang-Dynastie (vor allem in ihrer ersten Hälfte bis zum Jahr 755) das nahezu ideale Bild einer chinesischen Dynastie bietet, die durch Landwirtschaft, Handel und Handwerk prosperierte. Durch ein geordnetes Verwaltungswesen, das sich zu einem guten Teil bereits auf einem stabilen Prüfungswesen für die Aufnahme in die Beamtenschaft gründete, sicherte sie den inneren Frieden und den Wohlstand ihrer Untertanen. Diese Voraussetzungen bildeten die Grundlagen dafür, daß die Chinesen in ihr nicht nur „Chinas goldenes Zeitalter" erblickten, sondern daß sie im Bewußtsein des chinesischen Volkes, bei jung und alt, bis heute als eine positiv zu bewertende Epoche lebendig geblieben ist. Diese Hochschätzung bei der Jugend läßt sich auch daran ablesen, daß z.B. eine chinesische Rockband den Namen „Tang-Dynastie" trägt. Die Übernahme der Vorstellung von einem goldenen Zeitalter in den Titel der Ausstellung soll etwas von dieser für Chinesen erlebbaren Faszination der Tang-Dynastie wiedergeben.

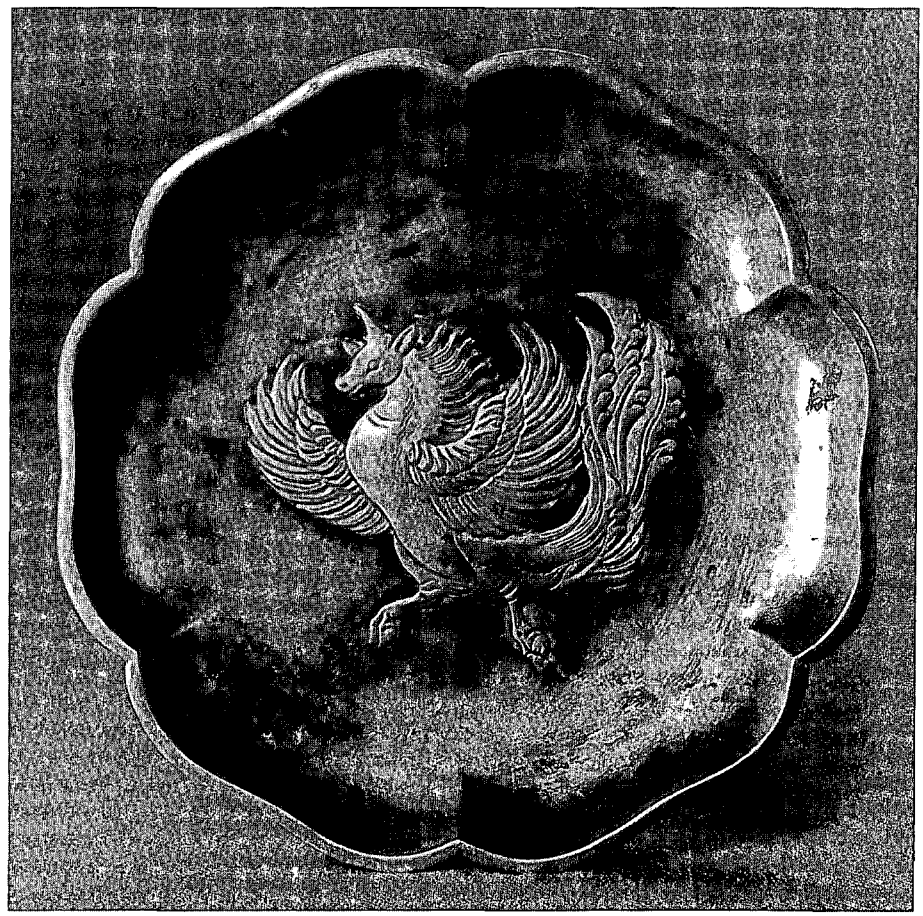
Die Öffnung Chinas zur Tang-Zeit als Schlüssel

Die politische Öffnung des Tang-Reiches wurde bekanntermaßen besonders von Händlern und Kaufleuten innerhalb und außerhalb Chinas genutzt, die auf der im 19. Jahrhundert so benannten „Seidenstraße" Luxusartikel aus den westlichen Ländern ins Reich der Mitte importierten. Die Offenheit hatte darüber hinaus auch eine kulturelle und intellektuelle Komponente. Der Import religiöser Vorstellungen, ganz besonders in der Form von Schriften, wurde in bis dahin unvorstellbarem Umfang gefördert. Buddhistisches Schrifttum, religiöse Praktiken und die Rückbesinnung auf die religiösen und künstlerischen Wurzeln des Buddhismus in Indien, führten zu einer großartigen Blüte, die sich in vielen Meisterwerken der buddhistischen Skulptur dokumentieren läßt. In der Tang-Zeit sicherte sich der Buddhismus endgültig seinen festen Platz in der chinesischen Gesellschaft, während er gleichzeitig seinen Höhepunkt an gesellschaftlicher Akzeptanz erlebte.

Unterschiedliche Vorstellungen und Bestrebungen, die Bestandteil einer Öffnung Chinas sind, haben in China in den letzten vierzehn Jahren (seit 1978) an Bedeutung gewonnen. Im Zusammenhang mit dieser Öffnungspolitik, die man bislang hauptsächlich im wirtschaftlichen Bereich konstatieren kann, wird die Tang-Dynastie heutzutage deshalb gern und häufig zitiert. Der Begriff „Öffnung" wird geradezu wie ein aus der Tang-Zeit überlieferter Schlüssel betrachtet, mit dessen Hilfe man die Tür zu einer prosperierenden Zukunft aufzuschließen vermag. Da im politischen Leben Chinas die Verknüpfung von historischen Ereignissen aus der Vergangenheit mit aktuellen Geschehnissen der Zeitgeschichte von jeher gang und gäbe war, gewinnt die Tang-Dynastie durch die gegenwärtige Ausformung des Öffnungsprozesses noch mehr an Bedeutung.

Wissenschaft als Funktion und Zeichen

In diesem kulturpolitischen Zusammenhang kommen der Ausstellung „Die Seidenstraße: Schätze der Tang" aus der Volksrepublik China, die derzeit im Empress Palace Museum in Singapur zu sehen ist, und der großen Ausstellung archäologischer Objekte aus der Zhou- und Han-Zeit im Taibei Art Centre, in der zum ersten Mal eine Ausstellung aus der Volksrepublik China auf Taiwan in offizieller Kooperation gezeigt wird, ganz besonderes politisches Gewicht zu. Der kulturelle Höhepunkt des ersten Chinabesuchs des



Sechsfach gelappte flache Silberschale mit geflügeltem Fabeltier, (618–683), Durchmesser 15,8 cm, aus dem Fund von Hejiacun, Museum der Provinz Shaanxi

Kaisers und der Kaiserin von Japan (23.–28. Oktober 1992) in der 2000-jährigen Geschichte der Beziehungen zwischen den beiden Staaten, war der Abstecher des Kaisers nach Xi'an, um ebenda die Tang-zeitlichen Denkmäler zu besichtigen.

Aus westlicher Sicht bleibt noch anzumerken, daß die wissenschaftliche Beschäftigung mit China, der Chinahandel und auch der derzeitige Chinatourismus als Funktionen der chinesischen Vorgaben und Verhaltensweisen und auch als Zeichen der Öffnung betrachtet werden können, wodurch die Tang-Dynastie auch im Westen in den letzten beiden Jahrzehnten an Aufmerksamkeit gewonnen hat.

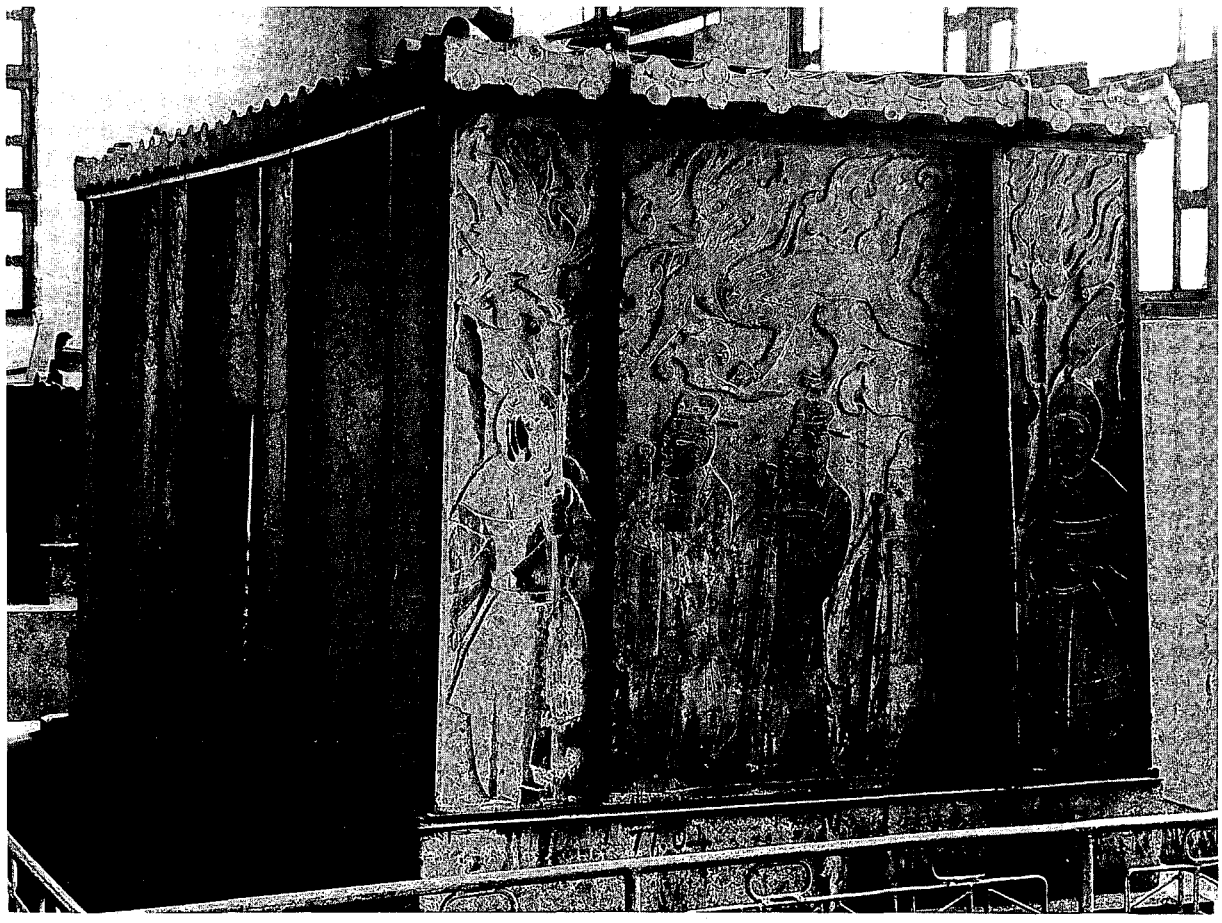
Sieht man die Tang-Dynastie als goldenes Zeitalter und ihre Öffnungspolitik unter den Vorzeichen dieses Verständnisses, so ist es mehr als gerechtfertigt, unsere Aufmerksamkeit auf einige kulturelle Phänomene der Tang-Zeit zu konzentrieren, die sich für eine Ausstellung besonders gut eignen. Die kulturelle Sphäre jener Epoche läßt sich am eindrucksvollsten an Hand von historisch und kunsthistorisch wertvollen Exponaten vor Augen führen, erlebbar machen und verstehen. Die Bedeutung und die Faszination vieler Exponate, die für die Ausstellung in Dortmund zusammengetragen wurden, erklären sich nicht nur aus ihrer hohen künstlerischen und kunsthandwerklichen Qualität, sondern besonders auch aus der visionären Kühnheit und der in ihnen deutlich werdenden Offenheit einer Gesellschaft, die die Fähigkeit besaß, fremde kulturelle Vorstellungen zu assimilieren.

Dokumentation von Aufgeschlossenheit und Tradition

Die Exponate machen einerseits also die Tang-zeitliche Aufgeschlossenheit sichtbar, fremde Einflüsse so zu integrieren, daß sie zu einem Bestandteil chinesischen Kulturschaffens wurden, andererseits aber dokumentieren sie auch, daß die chinesischen Traditionen nicht nur gepflegt wurden, sondern sich so kraftvoll weiterentwickelten, daß sie in ihren Meisterwerken zu einer neuen und zugleich letzten großen aristokratischen Blüte im chinesischen Kaiserreich führten.

Die Ausstellung „Chinas goldenes Zeitalter" besteht aus vier inhaltlichen Schwerpunkten.

● Den ersten Schwerpunkt bildet die Seidenstraße, jener Oberbegriff für viele Verkehrswege von Ost nach West, der die Forschungsreisenden und die Historiker unseres Jahrhunderts gleichermaßen in seinen Bann gezogen hat. Sie offenbart, daß sie im gesamthistorischen Überblick als eine Straße für den Transport von Ideen und Informationen für China und den Westen weitaus wichtiger war als für den Warenverkehr, der in unserem westlichen Bewußtsein die Seidenstraße definiert. Die Öffnung Chinas nach Westen kann man durch die materiellen Zeugnisse von dieser Seidenstraße (Kamele mit



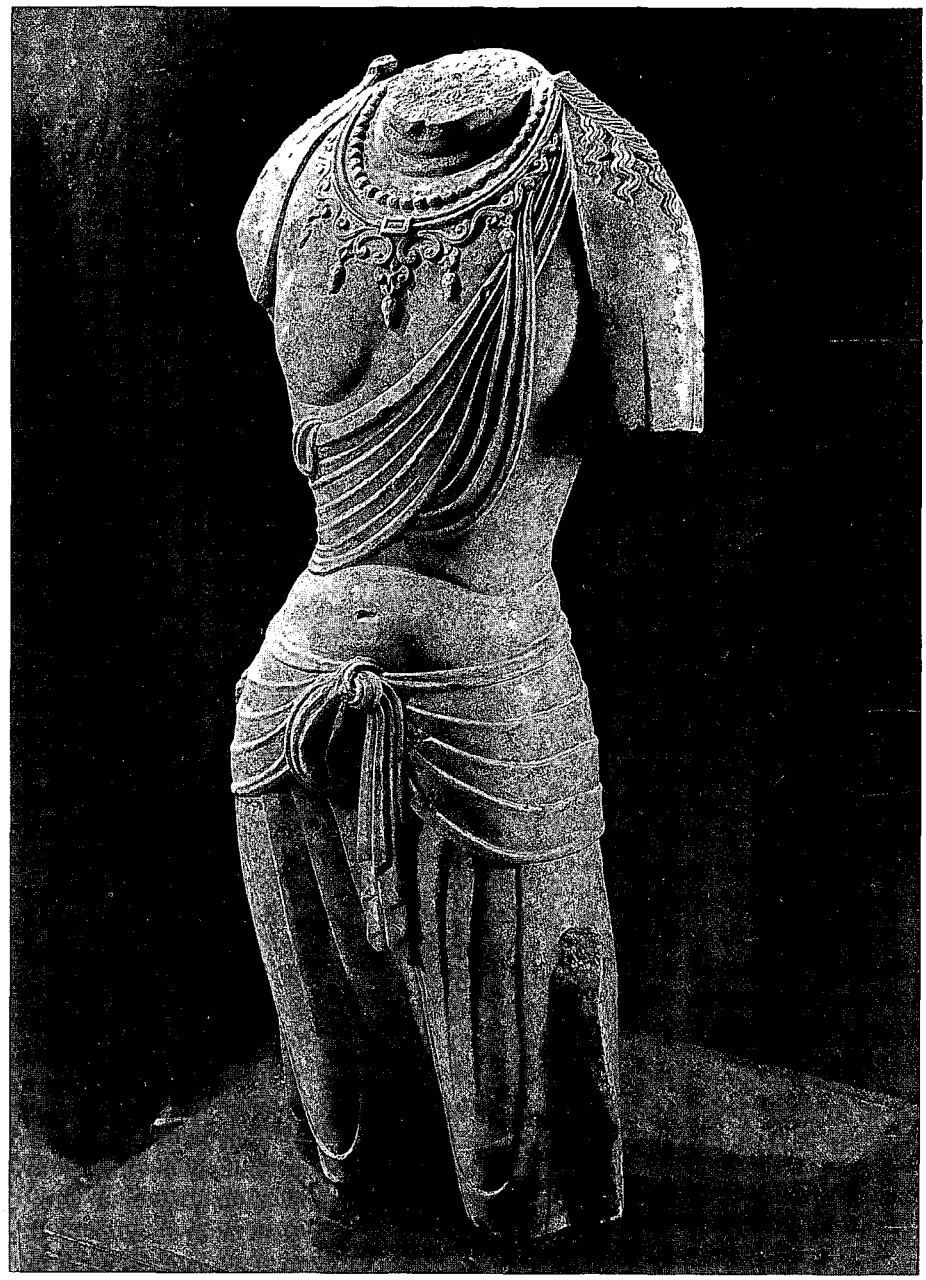
Sarkophag des Li Shou (588–631), Länge 355 cm, Breite 185 cm, Höhe 220 cm, Museum der Provinz Shaanxi

ihren Kamelführern, fremdländische Gestalten, Reiter und Textilien aus Seide) belegen. Handel und Wandel auf der Seidenstraße materialisieren sich eindrucksvoll in den Exponaten.

● Danach wird der Betrachter mit der Qualität des Lebensstils Tang-zeitlicher Aristokraten vertraut gemacht, deren Selbstverständnis und Selbstbewußtsein sich auch in den Exponaten aus der Zeit widerspiegeln. Geschirr, Gefäße und Figurinen aus weißer Keramik und Keramik mit Dreifarbenglasur von militärischen und zivilen Beamten, Hofdamen, Dienerinnen und anderen Personen, Textilien aus Seide, Bronzespiegel, Schalen, Teller und Tassen aus Silber und Gold entfalten die ganze Pracht des Alltags in den aristokratischen Haushalten (Abb. 1). Die Objekte vermitteln das sich wandelnde Modebewußtsein und das Schönheitsideal der Zeit, geben Auskunft über Freizeitvergnügen (Musik, Tanz, Pferdesport, Jagd) und die Vorlieben in jenen Kreisen der Oberschicht.

● Der dritte Teil der Ausstellung darf als eine Weltpremiere betrachtet werden. Zum ersten Mal wird der Sarkophag von Li Shou (588–631), einem Neffen (väterlicherseits) des Gründungskaisers der Tang-Dynastie, außerhalb Chinas gezeigt (Abb. 2). Der innen und außen kunstvoll reliefierte Sarkophag in Form eines Tang-zeitlichen Hauses (mit den Maßen 355 cm lang, 185 cm breit und 220 cm hoch) ist ein einmaliges, großes und beeindrukkendes Monument der chinesischen Grabkultur, in dem sich Material, Entwurf, Proportionen und Ausführung zu einem Werk künstlerischer Meisterschaft verbinden. Die Ästhetik Tang-zeitlicher Sarkophage findet in diesem Monument eine frühe Vollendung. Li Shous Sarkophag spiegelt auch den Anspruch der Tang als politische Macht, ihr kulturelles Bewußtsein und ihr dynastisches Selbstverständnis unvergleichlich eindrucksvoll wider. Weitere ausgewählte Exponate aus dem 7. und 8. Jahrhundert verdeutlichen und intensivieren das Umfeld dieser Tang-zeitlichen Grabkultur der Sarkophage.

● Der vierte Teil der Ausstellung ist dem Buddhismus gewidmet, für dessen Transport nach China die Seidenstraße eine Schlüsselrolle spielte. Eine Reihe von Großskulpturen und eine Reliquienpagode (ein Stupa) mit ihrem Reliquienschrein aus Gold und Silber, die ebenfalls zum ersten Mal im Westen zu sehen sind, dominieren diesen Teil der Ausstellung. Die Skulpturen zählen wegen ihrer Ausdruckskraft, geistiger Verinnerlichung und vollkommener Linienführung mit zum besten, was die buddhistische Kunst in China hervorgebracht hat (Abb. 3). Die Exponate verdeutlichen die Entwicklung buddhistischer Skulpturen über den Zeitraum von mehreren Jahrhunderten und helfen dem Betrachter, die Veränderungen selbst nachzuvollziehen. Vormals im Westen noch nie gezeigte Exponate aus der Krypta der Pagode des Famen-Tempels bilden einen weiteren Höhepunkt der Ausstellung.



Bodhisattva aus weißem Stein, Höhe 110 cm, Tang, Museum der Provinz Shaanxi

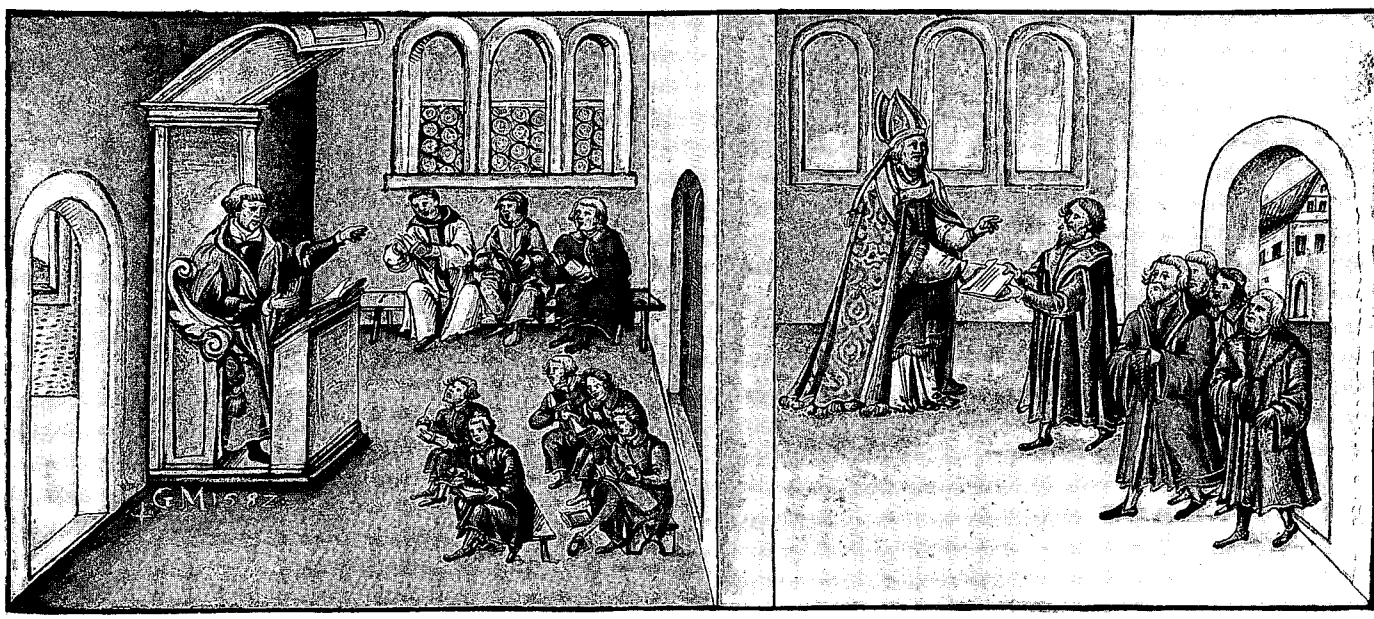
Alle Exponate der Ausstellung machen die historische Bedeutung der Tang-Dynastie offensichtlich und sie belegen, warum dieses Zeitalter für die Chinesen – auch nach mehr als 1000 Jahren – noch immer eine ungeminderte Ausstrahlung und eine nahezu magische Anziehungskraft besitzt. Nach wie vor wird sie aus einsichtigen Gründen für die visionäre Projektion einer strahlenden Zukunft bemüht, die sich auf die vertraute historische Vergangenheit des letzten goldenen Zeitalters der chinesischen Geschichte beruft.

Neuer Katalog der Universitätsbibliothek

Die Universitätsbibliothek Würzburg hat für ihre umfangreiche Sammlung alter Würzburger Hochschulschriften einen Katalog erarbeitet, der die Bestände aus der fürstbischöflichen Zeit der Universität (1581–1803) dokumentiert.

Der Katalog, der annähernd 1700 Dissertationen, Thesen und andere Prüfungsarbeiten umfaßt, folgt in seiner Anlage der traditionellen Unterteilung in eine theologische, philosophische, juristische und medizinische Fakultät. Ein Gesamtregister aller beteiligten Personen, ein Orts- und Regionenregister sowie ein Register der Thesenblätter ermöglichen einen raschen Zugriff auf das schwierige Titelmaterial.
Der Katalog bildet den ersten Band einer Reihe, in der Kataloge solcher Sammlungen der Universitätsbibliothek veröffentlicht werden sollen, die für die historische Forschung, die Literatur- und Kunstgeschichte, die Buchwissenschaft und benachbarte Disziplinen herausragende Bedeutung besitzen.

(Würzburger Hochschulschriften: 1581–1803; Bestandsverzeichnis nach Vorarbeiten von J.A. Brein, herausgegeben von G. Mälzer unter Mitarbeit von Rudolf Stahr und Gabriele Wollmann. – Würzburg, 1992. – 319 Seiten: 6 III, Sammlungen wertvoller Drucke in der Universitätsbibliothek Würzburg 1; Preis 36 DM).



Europa: „Profitgemeinschaft" ist zu wenig

Die Europäer sind nach Auffassung von Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem dabei, mit der Europäischen Gemeinschaft lediglich eine „Profitgemeinschaft" aufzubauen. Diese Erkenntnis sei durch die Diskussion der vergangenen Monate, insbesondere auch in Frankreich im Zusammenhang mit dem Referendum über die Verträge von Maastricht, gestärkt worden.

Vor der süddeutschen Regionalkonferenz des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) zur Vorbereitung der Studentenaustauschprogramme ERASMUS/LINGUA für das Hochschuljahr 1993/94 in Würzburg, sagte Prof. Berchem, zugleich Präsident dieser Institution, es sei entweder in irriger Weise oder zumindest unbedacht davon ausgegangen worden, wirtschaftlicher Wohlstand habe Ewigkeitswert. Es habe sich aber gezeigt, daß in Zeiten, in denen Ängste aufkommen um die eigene Währung oder die wirtschaftliche Prosperität, diese „Profitgemeinschaft alles andere als eine Solidargemeinschaft ist: Die Mitgliedsländer wollen von Europa alles haben, insbesondere materiell bessergestellt werden, und in dem Moment, wo die Frage nach der Solidarität

gestellt wird, macht man Rückzieher", sagte der Präsident.

Die Diskussionen im Ausland bereiteten im Unbehagen, wobei es bedrükkend sei, daß insbesondere in Frankreich Gegner und Befürworter des Maastrichter Vertrages ihre Auseinandersetzungen auf dem Rücken der Deutschen ausgetragen hätten. Dies zeige, daß alle Anstrengungen in den Bereichen Kultur und Wissenschaft um gute nachbarliche Beziehungen offenbar noch wenig gefruchtet hätten. „Wenn wirtschaftliche Turbulenzen auftreten, könnte man meinen, der 2. Weltkrieg sei eben zu Ende gegangen", sagte Prof. Berchem.

Der Präsident kündigte an, der DAAD werde in den Bereichen Kultur und Wissenschaft größere Anstrengungen unternehmen, um Voraussetzungen für ein besseres gegenseitiges Verständnis zu schaffen. Dies werde ein sehr langwieriger Prozeß sein, aber man müsse mit ihm endlich ernsthaft beginnen. Insbesondere überlege man im DAAD, in verstärktem Umfang die Sprachen der Gemeinschaft anzubieten.

Es gäbe, so Prof. Berchem, in allen Gemeinschaften und Völkern immer wieder schwierige Zeiten, wofür diese, beziehungsweise ihre Bevölkerung, dann gerüstet sein müßten. Das träfe auch für Europa zu. Derzeit würden die Völker Europas in eine Gemeinschaft „getrieben", was für sie materielle Einbußen und die Aufgabe von Souveränitätsrechten bedeuten könne, „ohne daß die Völker wissen, wer ihre Nachbarn sind, mit wem sie es zu tun haben werden und für wen sie Opfer bringen sollen".

Kooperation gegen Monokultur

Im Rahmen einer Kooperation zwischen den Universitäten Würzburg (Lehrstuhl für Lebensmittelchemie/ Prof. Dr. P. Schreier) und der Universität Bogotá (Institut für Organische Chemie/Prof. Dr. C. Duque) sind von der Europäischen Gemeinschaft 135 000 ECU (etwa 270 000 DM) zur Erforschung der Aromastoffzusammensetzung tropischer Früchte und deren Verarbeitungsprodukte bereitgestellt worden. Unabhängig von der rein wissenschaftlichen Fragestellung geht es in dem Vorhaben um die Entwicklung von neuen Halbfertigprodukten mit sensorisch interessanten Eigenschaften, die mittelfristig in den Agrarexport Kolumbiens aufgenommen werden sollen. Mit diesen Arbeiten wird versucht, durch Monokultur (Kaffee) und Koka-Anbau bedingte Schwierigkeiten im Agrarsektor Kolumbiens zu vermindern.

Autorenverzeichnis

Gerabek, Werner, Dr., wiss. Mitarbeiter des Instituts für Geschichte der Medizin, Koellikerstr. 6

Goebel, Werner, Dr., Universitätsprofessor für Mikrobiologie, Mitvorstand des Theodor-Boveri-Instituts für Biowissenschaften, Am Hubland

Gross, Roy, Dr., wiss. Mitarbeiter des Theodor-Boveri-Instituts für Biowissenschaften, Am Hubland

Hacker, Jörg, Dr., Universitätsprofessor für Mikrobiologie, Theodor-Boveri-Institut, Röntgenring 11

Hünig, Thomas, Dr., Universitätsprofessor der Virologie und Immunbiologie, Mitvorstand des Instituts für Virologie und Immunbiologie, Versbacher Str. 7

Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Jürgen Heesemann, Dr. Dr., Universitätsprofessor der Hygiene und Mikrobiologie, Mitvorstand, Josef-Schneider-Str. 4

Kinzel, Wolfgang, Dr., Universitätsprofessor für Theoretische Physik, Mitvorstand des Physikalischen Instituts, Am Hubland

Klinker, Hartwig, Dr., Akad. Rat an der Medizinischen Klinik, Josef-Schneider-Str. 2

Kreuzer, Karl, Dr., Universitätsprofessor für Rechtsvergleichung, bürgerliches Recht, internationales Privatrecht und Handelsrecht, Vorstand des Instituts für Rechtsvergleichung sowie ausländisches Zivil- und Handelsrecht, Dekan der Jur. Fakultät, Domerschulstr. 16

Kuhn, Dieter, Dr., Universitätsprofessor der Philologie des Fernen Ostens, Vorstand des Instituts für Sinologie, Am Hubland

Mälzer, Gottfried, Dr., ltd. Bibliotheksdirektor, Leiter der Universitätsbibliothek Würzburg

Meulen, Volker ter, Dr., Universitätsprofessor der klinischen Virologie und Immunbiologie, Mitvorstand des Instituts für Virologie und Immunbiologie, Versbacher Str. 7

Meyer, Peter, Dr., Privatdozent, wiss. Mitarbeiter der Medizinischen Poliklinik, Klinikstr. 6–8

Reents, Georg, Dr., Privatdozent, Oberassistent am Physikalischen Institut, Am Hubland.

Richter, Ernst, Dr., Universitätsprofessor für Innere Medizin, Medizinische Klinik, Josef-Schneider-Str. 2

Scheer, Max, Dr., Universitätsprofessor für Experimentelle Physik, Mitvorstand des Physikalischen Instituts, Am Hubland

Toyka, Klaus, Dr., Universitätsprofessor der Neurologie, Direktor der Neurologischen Klinik und Poliklinik, Josef-Schneider-Str. 11