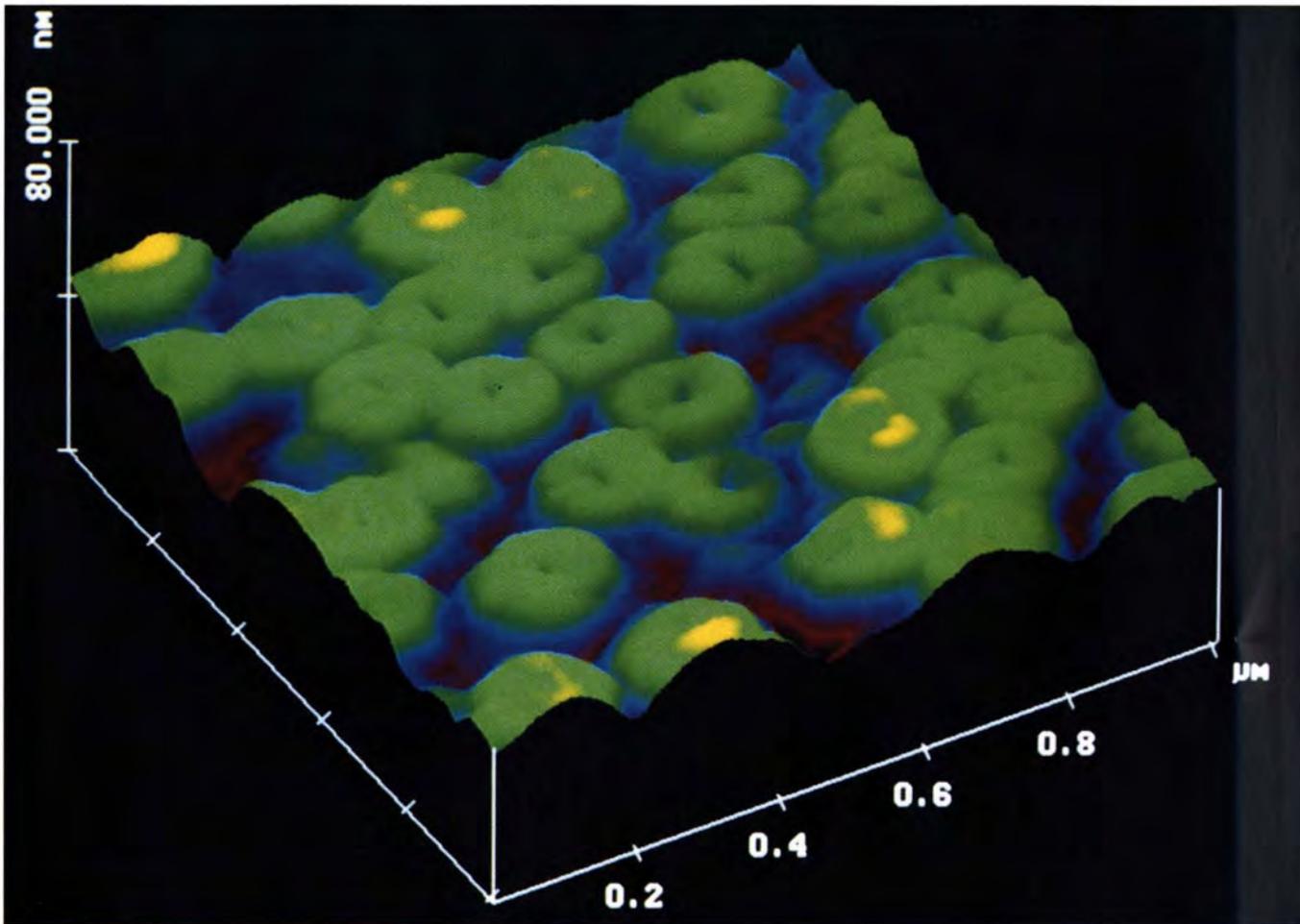


1 /94

BLICK

Forschung · Lehre · Dienstleistung



Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|--|----|----|
| Vorwort | 2 | |
| Lehre | | |
| Sichtbare Verbesserung der Arbeitsmarktchancen | 4 | |
| Das Graduiertenkolleg „Infektiologie“ | 6 | |
| „Flaschenhals ist der Wohnungsmarkt“ | 8 | |
| Coimbra-Gruppe: Kontakte und Projekte in den USA | 9 | |
| Personalia | | 10 |
| Prof. Dr. Berchem für weitere sechs Jahre zum Uni-Präsidenten gewählt | 11 | |
| Neue Professoren kurz vorgestellt | 13 | |
| Jerry Stannard Memorial Award für Dr. Ulrich Stoll | 17 | |
| Adolf-und-Inka-Lübeck-Preise | 17 | |
| Kongresse und Tagungen | | |
| Erhöhtes Unfallrisiko durch Medikamente | 18 | |
| Jahreskongreß der Deutschen Kinderärzte, Kinderchirurgen und Sozialpädiater | 18 | |
| Anwendung der Knochendichtemessung | 19 | |
| Deutsch-italienische Suche nach dem Bild des jeweils Anderen in Urbino | 20 | |
| Ambulante nervenärztliche Versorgung als Tagungsthema der Bayerischen Nervenärzte | 20 | |
| Internationaler Erfahrungsaustausch von Chirurgen in Würzburg | 21 | |
| „3. Würzburger Therapeutische Gespräche“ | 22 | |
| Blick über den eigenen Horizont bei Doktorandensymposium von Chemikern | 23 | |
| Biologische Fragestellung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie | 23 | |
| Forschung und Therapie bei neuromuskulären Erkrankungen | 24 | |
| Forschung | | |
| Paläontologische Forschungen mit „FS Meteor“ im Mittelmeer | 25 | |
| Schwerpunktforschung in der Peroxidchemie | 26 | |
| Medizinische Kunst und Heilkräuter im Mittelalter | 27 | |
| Kranker Wald durch Umweltgifte | 28 | |
| Neue Monographie zur Geschichte der Kelten in Kleinasien | 28 | |
| Wandlungsfähigkeit der Viren | 29 | |
| Enzym mit Schlüsselposition im Stoffwechsel der Zucker | 30 | |
| IL-2 Rezeptoren als Signalgeber für das Immunsystem | 30 | |
| Infizierte Gehirnzellen als Giftküche für schädliche Substanzen? | 31 | |
| Mehr Lebensqualität durch Oberflächentechnik | 31 | |
| Mehr Strahlenschutz für Kinder bei Computertomographie | 32 | |
| Forschungsschwerpunkt | | |
| Die Zelle: Signale, Membranen und Moleküle | 33 | |
| Charakterisierung der Durchlässigkeit von Membranfiltern | 34 | |
| Kernporen: Transportkanäle für den Kern-Cytoplasma Austausch | 39 | |
| Zelltransformation: Verlust der Ordnung | 41 | |
| G-Proteine: Zentrale Schaltstellen für Wirkungen von Hormonen und Arzneimitteln .. | 44 | |
| Beteiligung genetischer Faktoren an Tumorprozessen | 46 | |
| Wachstum und Anpassung von Pflanzen | 49 | |
| Zusammenarbeit von Biologen aus Würzburg und Kaliningrad | | 53 |
| Therapie der Kinderlosigkeit | 53 | |
| Wie kommt das Masern-Virus in den Organismus? | 54 | |
| Wege in neue Bereiche des Mikrokosmos | 54 | |

Foto auf der Titelseite: Kernporen in der Hülle des Zellkerns einer Eizelle des afrikanischen Krallenfrosches *Xenopus laevis*. Das mittels der Rasterkraftmikroskopie dargestellte Fleckchen entspricht etwa dem 100sten Teil der Kernhülle. Der Beobachter befindet sich quasi im Zytoplasma der Eizelle und blickt auf den Zellkern. Die einzelnen Poren (grün) bestehen aus zirka 160 einzelnen Proteinmolekülen, welche einen zentralen Kanal (Vertiefung in der Porenmitte) bilden. Durch die Kanäle werden Signaleiweißmoleküle in den Kern geschleust und, in umgekehrter Richtung, Abschriften (Kopien) einzelner Gene ins Zytoplasma der Zelle transportiert. Bildnachweis: Die Aufnahme wurde von Prof. Dr. Georg Krohne (Zoologisches Institut der Universität Würzburg) und Prof. Dr. Hans Oberleithner (Physiologisches Institut der Universität Würzburg) zur Verfügung gestellt. Näheres dazu erfahren Sie aus dem Artikel „Zelltransformation: Verlust der Ordnung“ (H. Oberleithner und S. Silbernagl) in diesem Heft.

Inhaltsverzeichnis (Fortsetzung)

| | |
|---|----|
| Magnetfelder als Wellenleiter für Sonnenenergie | 55 |
| Gendefekte als Krankheitsauslöser | 55 |
| Deutsch-Russisches Projekt zur Erforschung des Lernvermögens | 56 |
| Regeneration und Immunabwehr in der Lunge durch Pneumozysten II | 57 |
| Nierenkrebs durch Lösungsmittel Trichlorethen | 57 |
| Bessere Diagnostik bei Lungenkrebs möglich | 58 |
| Arzneien aus dem Meer | 58 |
| Krebs durch mutierte Entwicklungsgene | 59 |
| Stickstoffmonoxid als Helfer gegen Nierenversagen? | 59 |
| Erhöht gestörtes Gefühlsleben Rückfallrisiko Schizophrener? | 60 |
| Schonender Blick ins Innere durch MR-Spektroskopie | 61 |
| Biologische Schädlingsbekämpfung mit Hilfe von Pilzen | 62 |
| Geschichte eines Gebirges als Computersimulation | 63 |
| Proteine bei der Bildung von Keimzellen unentbehrlich | 64 |
| Psychiatrie auf genetischer Ebene | 64 |
| Fliege als Modell für zellbiologische Mechanismen | 65 |
| Frage nach den Ursachen genetisch bedingter Erblindung | 65 |
| Veränderungen der Eigenschaften von Tonsteinen durch Müll | 66 |
| Besserer Einblick in die mittelalterliche Welt | 66 |
| Kostengünstige Gewinnung organischer Produkte | 67 |
| Federleichte Baustoffe fast aus Luft | 67 |
| Forschungsnetzwerke über Kriminalität in Europa | 68 |
| Historische Basis des Strafrechts | 69 |
| Atlas der unterfränkischen Dialekte | 69 |

Dienstleistungen

| | |
|--|----|
| Weltweites Wissen am Arbeitsplatz | 70 |
| Steigende Besucherzahl im Mineralogischen Museum | 71 |
| Ausstellung zu Prof. von Freeden | 71 |
| An ihren Früchten sollt ihr sie erkennen | 72 |
| Arzt, Sammler und Mäzen: Johann Lukas Schönlein | 72 |
| Geformt, bemalt, gebrannt: Griechische Keramik entsteht | 72 |
| Zehn Jahre Herzchirurgie: 8.399 Operationen | 73 |
| Mentorenlehrgang am Klinikum | 73 |
| Unfallchirurgische Patienten wieder zeitgemäß versorgt | 74 |
| Drei Millionen für Kabel-Anschluß in alle Welt | 74 |
| Sucht und Sehnsucht - Über unseren Umgang mit Drogen und Drogenproblemen | 76 |

Verschiedenes

| | |
|---|----|
| Bayerische Landeskonferenz der Frauenbeauftragten | 76 |
| 50 Jahre nach der Diplomprüfung geehrt | 77 |
| Unterfränkische Gedenkjahrmünze für Prof. Dr. Sigurd Klatt | 77 |
| Markanter Beweis für Qualität der Forschung | 78 |
| 1994: 15 Millionen DM für Sonderforschungsbereiche | 78 |
| Ungewöhnliches Vorhaben fand seinen Abschluß | 79 |
| Nachbetrachtungen zur Ausstellung Chinas Goldenes Zeitalter | 80 |
| Partnerschaft mit Universität Oran | 80 |

Universitätsbund

| | |
|--|----|
| Würdigung für Prof. Dr. Dieter Schäfer | 82 |
| Drei Preise für das Röntgen-Jahr | 82 |
| Autorenverzeichnis | 83 |

BLICK
Forschung · Lehre · Dienstleistung

Herausgeber:

Bayerische
Julius-Maximilians-Universität
Würzburg
Der Präsident,
Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Theodor Berchem

Redaktion:

Referat für Presse- und Informationswesen
(verantwortlich A. Käser)
Sanderring 2, 97070 Würzburg,
Tel. 0931/31750, Fax 0931/17840

Gesamtherstellung:

ew print & medien, Würzburg

ISSN 0944-713X

Preis des Einzelheftes: DM 6,-
Erscheinungsweise 2 x jährlich



Vorwort

215 Graduiertenkollegs sind derzeit an 62 Hochschulen in Deutschland eingerichtet, eine beachtliche Zahl, auch wenn zur Zeit 15 von ihnen finanziell noch nicht gefördert werden. Nach dem vorsichtigen Beginn bei der Einrichtung dieser Institution zur Förderung der Lehre Ende der 80er-Jahre überrascht dieser Boom, und ohne die derzeitigen Finanzengpässe wäre diese Zahl sicherlich schon höher. Die DFG geht in ihren „Perspektiven der Forschung und ihrer Förderung“ (1992) von bis zu 280 Kollegs bis etwa 1995 aus, selbst wenn es bei der „auch im Vergleich zu anderen Förderungsverfahren der DFG bemerkenswert niedrigen Bewilligungsquote von bisher durchschnittlich 32,6 Prozent, bezogen auf die Antragsgesamtschme, bliebe.“

An bayerischen Universitäten gibt es momentan 27 Graduiertenkollegs, was einem Anteil von etwas über zwölf Prozent entspricht, 24 davon sind in der Förderung. Das Bayerische Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst hat im Frühjahr 1993 angemahnt, die bayerischen Universitäten möchten mehr Anträge auf Bewilligung von Graduiertenkollegs stellen, weil ihre Beteiligung unterproportional sei, was daher rühre, daß schon zu wenig Anträge gestellt würden.

66 Graduiertenkollegs, nahezu ein Drittel, sind in den Geistes- und Sozialwissenschaften angesiedelt, davon allerdings nur sechs an bayerischen Universitäten untergebracht. Einen eindeutigen Schwerpunkt hat Bayern mit seinem Anteil von elf der insgesamt 50 Graduiertenkollegs in den Biowissenschaften, während in den Naturwissenschaften von insgesamt 73 Kollegs nur neun in Bayern eingerichtet sind. Bis heute wird in den Ingenieurwissenschaften

in Bayern überhaupt keines der 25 bundesweit eingerichteten Graduiertenkollegs gefördert.

An der Anzahl seiner Graduiertenkollegs gemessen, liegt Würzburg mit sieben Kollegs in Bayern an der Spitze vor Bayreuth und Regensburg (je fünf) sowie Erlangen-Nürnberg und der Universität München (je vier). Bundesweit haben die Universitäten Bonn und Heidelberg mit je neun und die Universitäten Göttingen und Tübingen sowie die Technische Hochschule Aachen mit je acht Graduiertenkollegs die Nase vorne, gefolgt von Freiburg, Hamburg, der Freien Universität Berlin und unserer Universität mit je sieben.

Der eindeutige Schwerpunkt in Würzburg liegt in den Biowissenschaften: Von den 50 Graduiertenkollegs in der Republik auf diesem Gebiet hat allein Würzburg deren fünf und damit fast die Hälfte der in Bayern etablierten elf biowissenschaftlichen Kollegs. Jeweils ein weiteres arbeitet an unserer Universität in der Physik und bei den Geowissenschaften. Interessant ist, daß fast alle Würzburger Graduiertenkollegs eng im Zusammenhang zu hier etablierten interdisziplinären Sonderforschungsbereichen zu sehen sind.

Auf diese Entwicklung können wir mit Recht stolz sein, zeigt sie doch, daß es Hochschullehrer gibt, „die sich in der Forschung hervorgetan haben und Initiative bei der Förderung ihres Faches entwickeln sowie an der Zusammenarbeit mit jüngeren Wissenschaftlern interessiert sind“ und die deshalb die Möglichkeit erhalten, „unter spezifischen Bedingungen Nachwuchskräfte zu fördern und zugleich zu forschen“: Diese Qualitäten nennt der Wissenschaftsrat in seinen Empfehlungen zur „Struktur des Studiums“ 1986 als Voraus-

setzung für die Einrichtung von Graduiertenkollegs, die damit auch das Profil einer Hochschule deutlich prägen.

Was bis heute aus den Graduiertenkollegs geworden ist, ist eindeutig positiv zu sehen. Sie zeigen einen Weg, wie für Graduierte in Zukunft die Lehre besser gestaltet werden könnte. Es ist wohl noch zu früh, um deutlich erkennen zu können, ob diese Einrichtungen auch zur Verkürzung der Studienzzeit beitragen können, wenigstens im Hinblick auf die Straffung des Promotionsstudiums, einer Zielsetzung auch des Wissenschaftsrats.

Von großer Bedeutung aber ist, daß bei der erkennbar strengen Auslese darauf geachtet wird, ob neben der Qualität der geplanten Forschung auch die der vorgelegten Lehr- und Ausbildungsprogramme für die Doktoranden Beachtung findet. Darin ist ja gerade der Unterschied zur herkömmlichen Promotion unter den Fittichen eines „Doktorvaters“ zu sehen: Der Doktorand soll sich nicht nur im Kämmerlein, häufig zufallsbedingt mehr oder weniger intensiv betreut, mit dem engen Thema seiner Promotion beschäftigen, sondern über den Tellerrand hinaus auch noch ein möglichst interdisziplinäres Lehrprogramm absolvieren. Dies bringt den Doktoranden einen deutlich erkennbaren Mehrwert in Bezug auf akademische Lehre: durch Beteiligung an einem systematisch angelegten Studienprogramm zur Vorbereitung der Promotion und Erarbeitung der Dissertation in einem umfassenden Forschungszusammenhang. Dies ist ein sehr wünschenswerter Ansatz zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf höchstem Niveau. Dafür ist uns keine Anstrengung zu groß, und wir sollten uns alle miteinander engagieren, noch

mehr solcher Kollegs in der Alma Julia einzurichten.

Graduiertenkollegs sind eine eindeutige Bereicherung im Rahmen der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, aber es sollte nicht der Eindruck entstehen, als ließe sich Nachwuchsförderung allein in Graduiertenkollegs oder nur dort auf hohem Niveau betreiben. Sie sind ein Beitrag unter anderen zur Neuordnung des Studiums. Werden in absehbarer Zeit 280 Graduiertenkollegs eingerichtet sein, würden dadurch etwa 3.200 Doktoranden oder rund sieben Prozent aller Promovenden an bundesdeutschen Hochschulen als Stipendiaten gefördert. Vieles spricht dafür, daß Graduiertenkollegs auf dem Weg zum Doktorgrad die Ausnahme bleiben und die herkömmliche Erstellung einer Dissertation die Regel sein wird.

Die personellen und sachlichen Ausstattungen vieler Fächer sind an den Universitäten in unserem Lande teilweise sehr unterschiedlich. Einige sind üppiger, andere weniger üppig mit Personal, Büchern und Labors versehen, und wieder andere vegetieren manchmal am Rande des Minimums. Trotzdem dürfte die Qualität von Promotionen im Durchschnitt überall vergleichbar, der Standard also weitgehend gewahrt sein.

Nun gehört Konzentration, Schwerpunktbildung ja zu den Zauberworten, mit denen die Politik gerne den Sparzwang beschönigend verbrämt und schmackhaft machen will. Vorausschicken will ich, daß ich ein vernünftiges Maß an Konzentration für sinnvoll, ein Bündeln der Kräfte für unvermeidlich halte, wenn wir die Herausforderungen der Zukunft, auch was den materiellen und finanziellen Aspekt betrifft, meistern wollen. Aber eben ein vernünfti-

ges Maß und das heißt, daß nicht zugunsten einiger Oasen rundherum die Wüste sich ausbreitet.

Man mag mir entgegenhalten, daß die Einrichtung von Graduiertenkollegs für sieben Prozent der bundesdeutschen Doktoranden keinen Anlaß zur Panik gibt. Dem stimme ich vorbehaltlos zu. Aber es ist vielleicht nicht ganz unangemessen, die Kollegs als Teil eines größeren Prozesses zu sehen, der in unterschiedlichem Ausmaß seit Jahren in allen Bundesländern mit dem Schlachtruf „Wettbewerb, Differenzierung, Schwerpunktbildung“ vor sich geht. Der Rubikon für die Universitäten in puncto Graduiertenkollegs wäre jedenfalls dann überschritten, wenn das generelle Promotionsrecht aller Fakultäten an allen deutschen Universitäten dadurch Gefahr liefe, ausgehöhlt zu werden.

Graduiertenkollegs sind ein weiteres hervorragendes Instrument, Leistung zu belohnen, Qualität zu fördern und den wissenschaftlichen Wettbewerb zu stimulieren. Es ist gut, daß sie im Abstand von drei Jahren durch Wissenschaftler evaluiert werden und ihr Fortbestand von der Erhaltung des anfänglich hohen Standards oder auch seiner Verbesserung abhängig gemacht wird.

Da ihre normale Lebensdauer nicht für die Ewigkeit angelegt ist, trägt man das Label „besonders wertvoll“ nicht für alle Zeiten, sondern muß es sich im Wettbewerb der Besten stets neu verdienen. Befristete materielle Besserstellung ist durch Leistung wohlverdient und hilft, besonders schöne und ansehnliche Früchte im Garten der Wissenschaft zu ernten. Wichtig bleibt aber, daß der Preis für die blühenden Gärten nicht das Ödland um sie herum ist.

Die Grundausrüstung aller Fächer und

aller Fakultäten muß so bleiben oder werden, daß überall mit hohem Anspruch und respektablen, von der Fachwelt anerkannten Leistungen gelehrt und geforscht werden kann und daß allerorten materiell die Möglichkeit besteht, in der Konkurrenz der Besten mitzuhalten und z.B. einen SFB oder ein Graduiertenkolleg „an Land zu ziehen“. Wer zur Spitze will, muß unten anfangen. Das gilt in gleicher Weise für Studierende wie Wissenschaftler. Eine angemessene Ausrüstung muß also für alle gegeben sein. Natürlich werden nicht alle einen Achttausender bezwingen, aber nur in Turnschuhen und Polohemden schaffen selbst die Asse keinen Fünftausender.

Es wäre ein fataler Irrtum zu glauben, man könne nur „Spitzenleute“ und „Spitzenprojekte“ fördern, denn ehe man bei der Spitze ankommt, hat man mühsame, entsagungsreiche, den vollen Einsatz aller Kräfte fordernde Wegstrecken hinter sich gebracht. Den Besten dabei zu helfen, schneller und besser ans Ziel zu kommen, sie zu ermuntern, sich jeweils neue, höhere Ziele zu setzen, sie dabei zu unterstützen, allmählich ein „Crack“ zu werden, das ist unsere eigentliche, immer wieder neu zu beginnende Aufgabe, sonst sind nämlich unsere „Spitzenleute“ bald alle ausgestorben.

Theodor Berchem, Präsident

Sichtbare Verbesserung der Arbeitsmarktchancen

Prof. Dr. Axel Haase

Lehrstuhl für Experimentelle Physik IV (Biophysik)

Der Wissenschaftsrat hat in seinen „Empfehlungen zur Struktur des Studiums“ die Einrichtung von Graduiertenkollegs als eine neue Form der forschungsorientierten Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses empfohlen. Seit Ende der achtziger Jahre existieren von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) begutachtete Kollegs. An der Universität Würzburg gibt es zur Zeit sechs Graduiertenkollegs.

Wichtigstes Ziel der Graduiertenkollegs ist eine Reform der Promotionsphase, die mit einer Straffung des Studiums und Verbesserung der Doktorandenausbildung verbunden sein soll. Dies soll erreicht werden durch die Integration von Forschung und Ausbildung. Hierbei ist daran gedacht, die traditionelle Betreuung durch den Doktorvater zu ergänzen durch die Mitarbeit an einem Verbund verschiedener Forschungsgruppen.

Bei der Einrichtung von Graduiertenkollegs wird gefordert, daß ein gemeinsames Forschungs- und Ausbildungsprogramm von einer kleineren Anzahl von Hochschullehrern definiert wird. Die Forschungsarbeit der Kollegiaten soll im Team möglich sein. Ein wichtiger Teil des Kollegs ist aber auch die Entwicklung eines besonderen Ausbildungsangebots in der Form von Vorlesungen, Kolloquien und Seminaren.

Im November 1992 wurde an der Universität Würzburg das Graduiertenkolleg „Magnetische Kernresonanz in vivo und in vitro für die biologische und medizinische Grundlagenforschung“ eingerichtet. Arbeitsgruppen von den vier Fakultäten der Physik, Chemie, Biologie und Medizin sind an dem interdisziplinären Kolleg beteiligt. Nach 15 Monaten Laufzeit liegen nun die ersten Erfahrungen vor, über die hier berichtet wird.

In dem Graduiertenkolleg „Magnetische Kernresonanz“ ist es gelungen, die oben

genannten Ziele umzusetzen. Das Kolleg ist mit Hochschullehrern interdisziplinär besetzt: aus der Fakultät für Chemie Prof. Bringmann und Dr. Scheutzwow, aus der Fakultät für Biologie Prof. Benz und Prof. Zimmermann, aus der medizinischen Fakultät Prof. Kochsiek, Prof. Ertl, Prof. Richter, Prof. Schnakerz und aus der Fakultät für Physik Prof. Haase (Sprecher des Kollegs). Zwölf Promotions- und Postdoc-Stipendiaten werden zur Zeit gefördert. Zusätzlich nehmen noch weitere ca. 20 Doktoranden an den Lehrveranstaltungen und Forschungsprojekten teil. Die Promotionskandidaten sind überwiegend Diplomphysiker, -chemiker und -biologen, aber auch Mediziner. Alle Stipendiaten arbeiten an verschiedenen Projekten der magnetischen Kernresonanz (NMR), angewandt auf biologische und medizinische Fragestellungen. Das gemeinsame Dach des Graduiertenkollegs, die physikalische Methodik der NMR, hat es dabei ermöglicht, daß den Kollegiaten alle Anwendungsaspekte, von den Fragen der Umwelt-Biotechnologie bis hin zur Kardiologie, nahegebracht werden.

Die Vergabe der Stipendien erfolgte nach einem festgelegten Verfahren. Nach offiziellen Ausschreibungen in überregionalen Zeitungen gingen etwa 50 Bewerbungen ein. Geeignete Bewerber wurden zu einem wissenschaftlichen Vortrag eingeladen. Die Auswahl der Bewerber erfolgte durch einen Bewilligungsausschuß, dem auch ein externer Hochschullehrer angehörte. Bemerkenswert ist, daß der Frauenanteil der Kollegiaten mit über 30% für die Naturwissenschaften überdurchschnittlich hoch ist.

Über eine zeitliche Straffung von Promotionsstudium und grundständigem Studium kann bei diesem Kolleg noch nichts gesagt werden. Ein Einfluß auf das Grundstudium in den Basisfächern Physik, Chemie und Biologie kann von einem interdisziplinären Graduiertenkolleg auch nicht

erwartet werden. Allerdings werden in dem Graduiertenkolleg Vorlesungsveranstaltungen und Kolloquien angeboten, die selbstverständlich auch für alle anderen Studenten offen sind. In den Veranstaltungen werden gezielt die physikalischen Grundlagen der NMR (Prof. Haase) und ihre Anwendung in der Chemie (Prof. Bringmann, Dr. Scheutzwow), Biochemie (Prof. Schnakerz), Umweltbiotechnologie (Prof. Zimmermann) und Kardiologie (PD Dr. Neubauer) behandelt. Die Teilnehmer an diesen Veranstaltungen erhalten damit einen umfassenden Einblick in diese moderne Technik der biomedizinischen Forschung.

Durch den starken Anwendungsbezug der Veranstaltungen können vor allem auch Studenten vor dem Beginn ihrer Diplomarbeit direkt die Schwerpunkte ihrer späteren Forschungsthemen erkennen. In diesem Sinne könnten die Veranstaltungen des Graduiertenkollegs eine Verkürzung der Vorbereitungsphase zur Diplomarbeit in der Zukunft darstellen. Für die teilnehmenden Doktoranden stellen die Veranstaltungen einen wichtigen Überblick über den gesamten Themenkreis ihrer Arbeit dar. Einer einseitigen Beschäftigung mit dem eigenen Thema, wie es bei „klassischen“ Promotionen manchmal geschieht, kann so vorgebeugt werden.

Im Graduiertenkolleg „Magnetische Kernresonanz“ wird versucht, von den zeitlich starren Vorlesungsveranstaltungen abzugehen und flexiblere Angebote der Ausbildung zu geben. So wurde bereits zu Beginn des Kollegs ein Seminartag mit mehreren Kurzvorträgen aus unterschiedlichen Anwendungsbereichen der NMR geboten. Weiterhin sind Vorlesungen als Blockveranstaltung vorgesehen, die es den Kollegiaten ermöglichen, sich konzentriert mit einem Thema auseinanderzusetzen, ohne die wichtige, aktive Forschungstätigkeit an den Meßapparaturen unterbrechen zu müssen. Schließlich ist es uns gelungen,

eine hervorragende Wissenschaftler aus dem Ausland als Vortragende einzuladen.

Diese Vorträge wurden, abweichend von der sonst üblichen Praxis, als Ganztagsveranstaltungen für die Kollegiaten angeboten. Die Wissenschaftler hielten an diesen Tagen mehrere Vorlesungsstunden, ergänzt durch intensive Beratungsgespräche und Diskussionen mit den interessierten Studenten und Doktoranden. Darüber hinaus führten die eingeladenen Kollegen gelegentlich praktische Demonstrationsversuche an den NMR-Anlagen durch. Die Kollegiaten haben diese Veranstaltungen mit international bekannten Wissenschaftlern für ihre Arbeit intensiv nutzen können. Gerade diese Veranstaltungen könnten ohne die Finanzmittel der Graduiertenkollegs nicht durchgeführt werden und sind deshalb ein spezifisches und erfolgreiches Instrument der Förderung der Kollegiaten.

Alle Promotionsprojekte sind so geplant, daß sie in weniger als drei Jahren durchführbar sind. Die durchschnittliche Promotionsdauer in den beteiligten Arbeitsgruppen liegt deutlich unter drei Jahren. Durch die anwendungsnahen Forschungsthemen in dem Graduiertenkolleg sind die Berufsaussichten der Kollegiaten nach der Promotion, trotz der allgemein schwierigen wirtschaftlichen Gesamtlage, sehr gut. Zur Zeit werden zum Beispiel den Promotionskandidaten an den Lehrstühlen für Experimentelle Physik V und Biotechnologie Postdoc-Stellen anderer Forschungsinstitutionen und Industriefirmen angeboten.

Neben der Lehre ist die gemeinsame interdisziplinäre NMR-Forschung im Team eine wichtige Aufgabe des Graduiertenkollegs. Gerade die Ausbildung der Doktoranden profitiert von einer erfolgreichen Grundlagenforschung. Die Einrichtung des Graduiertenkollegs auf dem Gebiet der NMR an der Universität Würzburg hat der interdisziplinären Forschung entscheidende Impulse gegeben. Beispielhaft ist auch die Verzahnung der Projekte von Graduiertenkolleg und SFB 355 (Pathophysiologie der Herzinsuffizienz). Erstmals konnten bildgebende NMR-Untersuchungen des perfundierten Herzens zur Darstellung der Herzkranzgefäße und räumlichen Charakterisierung des Energiestoffwechsels von Kollegiaten zusammen mit Wissenschaftlern im SFB 355 gelingen.

Durch die Beteiligung von Kollegiaten an verschiedenen wissenschaftlichen Projekten konnten interessante Synergieeffekte erzielt werden. Dies kann an der Zu-

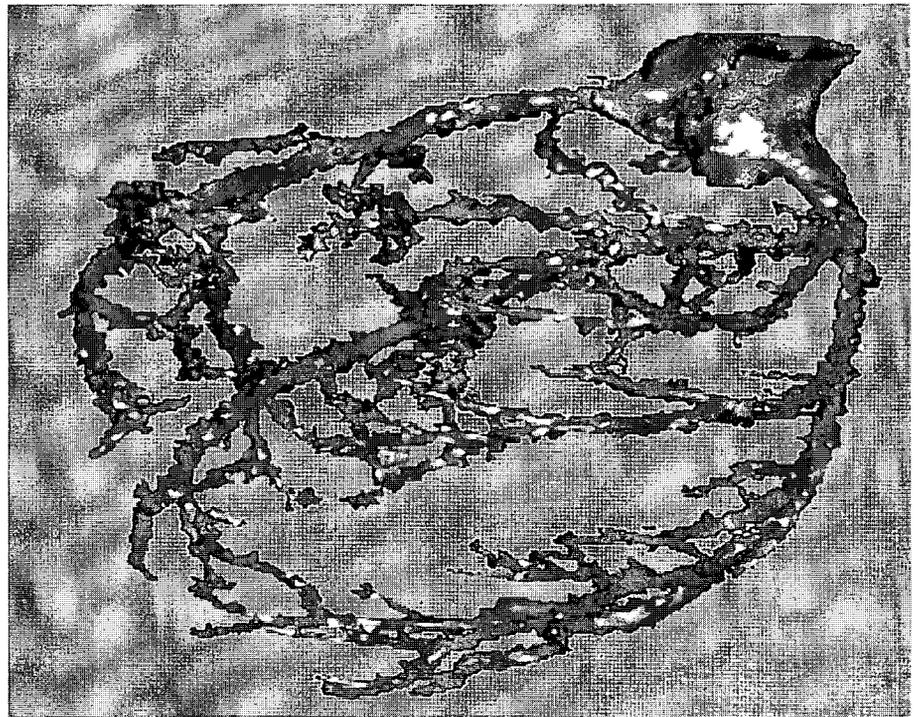


Abbildung 1: Dreidimensionale NMR-Abbildung der Herzkranzgefäße des Rattenherzens.

sammenführung von so unterschiedlichen Fachdisziplinen, wie Kardiologie in der Medizin und Umweltbiotechnologie (Pflanzenphysiologie) unter dem gemeinsamen Dach der NMR-Technologie verdeutlicht werden.

Bildgebende NMR-Verfahren verwenden das NMR-Signal der Wasserstoffkerne von Wassermolekülen im biologischen Gewebe. Dieses Signal wird durch geeignete Techniken räumlich selektiv gemessen und in einem Rechner als Schnittbild rekonstruiert. Unter bestimmten Meßbedingungen erhält man somit als NMR-Bild die räumliche Verteilung von Wasser im Gewebe. Die NMR-Signalstärke kann jedoch in geeigneten Experimenten auch von Flußgeschwindigkeiten verschiedener Flüssigkeiten (z.B. Blut) abhängen. Man erhält unter diesen Bedingungen ein NMR-Bild dessen Bildkontrast durch Flußgeschwindigkeiten beeinflusst wird. Dieses Verfahren kann zur bildgebenden Darstellung von Blutgefäßen dienen.

Erste Anwendungen dieser Technik in der medizinischen NMR-Diagnostik zeigen, daß ohne den Einsatz von Kontrastmitteln größere Blutgefäße des Menschen dreidimensional abgebildet werden können. Bislang war jedoch unklar, ob die NMR-Ortsauflösung ausreicht, auch Blutgefäße mit Durchmesser von weniger als 100 Micrometern abzubilden und ob Gefäße mit kleinsten Flußgeschwindigkeiten sichtbar sind. Diese Fragen wurden durch

Promotionsprojekte im Graduiertenkolleg erfolgreich gelöst. Abbildung 1 zeigt ein dreidimensionales NMR-Bild der Coronararterien eines perfundierten Herzens der Ratte. Die kleinsten sichtbaren Gefäße haben einen Durchmesser von 50 Micrometern. Abbildung 2a zeigt den NMR-Querschnitt einer Maispflanze, in der mit hoher räumlicher Auflösung die Wasserleitbahnen sichtbar sind. Die Flußgeschwindigkeiten in diesen Bahnen sind mindestens einen Faktor 10 geringer als in Blutgefäßen. Die Abbildung 2b zeigt aber, daß alle Leitbahnen in einem NMR-Flußbild erscheinen und somit ein „Angiogramm“ der Pflanze angefertigt werden kann. Beide Ergebnisse, die NMR-Anwendung in der Kardiologie und Pflanzenphysiologie, konnten nur durch gemeinsame technische Weiterentwicklung der flußsensitiven NMR-Mikroskopie erzielt werden. In den folgenden Monaten wird es darum gehen, diese Methoden für die biologische und medizinische Forschung einzusetzen.

Ähnliche gemeinsame Forschungsaktivitäten haben auch mit bildgebender NMR-Spektroskopie begonnen. Im Rahmen von Projekten des Graduiertenkollegs wurden Techniken entwickelt, die es gestatten, in jedem NMR-Bildpunkt ein NMR-Spektrum zu messen. Ein NMR-Spektrum ergibt Informationen über die chemische Zusammensetzung des untersuchten Objekts. Mit bildgebender NMR-Spektroskopie können deshalb zer-

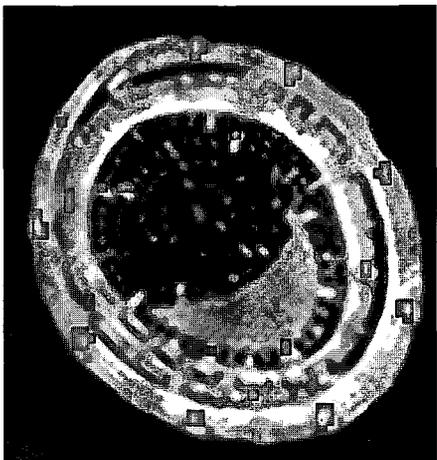


Abbildung 2a: NMR-Bild des Querschnitts einer intakten Maispflanze.

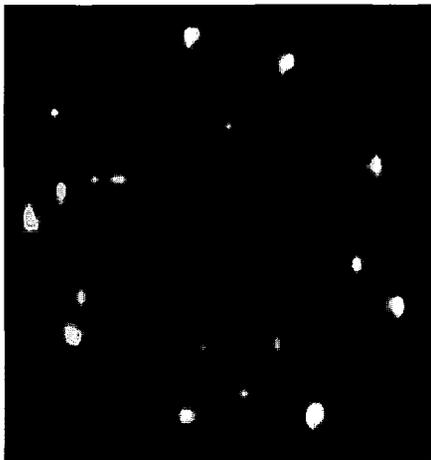


Abbildung 2b: NMR-Bild des Querschnitts einer intakten Maispflanze, wobei nur die Wasserflußgeschwindigkeit im Bild gezeigt wird.

störungsfrei am lebenden System Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen werden.

Auch hiermit konnten unter dem gemeinsamen Dach der NMR wissenschaftliche Projekte der Organischen Chemie, Medizin und Pflanzenphysiologie begonnen werden. Es gelangen erste bildgebende Untersuchungen des Energiestoffwechsels in der Herzmuskulatur und des Zuckerstoffwechsels in der Pflanze. Weitere Experimente betreffen die Lokalisation von Al-

kaloiden in Heilpflanzen. Mit Techniken der NMR-Spektroskopie werden schließlich auch Fragen zur Signalübertragung bei der hormonellen Stimulierung eines Enzymsystems (Adenylatcyclase-System) behandelt.

Das Graduiertenkolleg wird auch in den nächsten Jahren weitergeführt. Ein Nachfolgeantrag für den Zeitraum ab Ende 1995 wird zur Zeit vorbereitet. Die Projekte sind mit der nötigen wissenschaftlichen Infrastruktur und Geräten zur Zeit sehr gut aus-

gestattet, da die beteiligten Forschergruppen moderne Großgeräte aufstellen konnten. Die Ausstattung mit finanziellen Mitteln ist, wie bei anderen öffentlich geförderten Forschungsprojekten zur Zeit üblich, nicht ausreichend. Die Ausbildung der Kollegiaten durch Mitarbeit an aktuellen und anwendungsorientierten wissenschaftlichen Projekten und Teilnahme an speziellen Lehrveranstaltungen soll in der bisherigen Form weitergeführt werden. Insbesondere die spezielle Form des Ganztagsseminars mit einem eingeladenen Experten soll intensiviert werden.

Zusagen von hochrangigen Wissenschaftlern aus dem Ausland liegen bereits für 1994 vor. Ein wichtiger Schwerpunkt des Graduiertenkollegs ist damit die Lehre neben der praktischen Tätigkeit in der Forschung. Die vielfach geäußerte allgemeine Kritik an den Graduiertenkollegs, daß diese nur eine weitere Form der Forschungsförderung ohne Bezug zur Lehre sind, trifft auf das Graduiertenkolleg „Magnetische Kernresonanz“ deshalb nicht zu. Insgesamt ist die Einrichtung des Graduiertenkollegs „Magnetische Kernresonanz“ für die Kollegiaten eine sehr gute Gelegenheit zur Weiterbildung auf einem interdisziplinären Gebiet und eine sichtbare Verbesserung ihrer Attraktivität auf dem Arbeitsmarkt.

Das Graduiertenkolleg „Infektiologie“

Prof. Dr. Dr. J. Heesemann (Sprecher)
Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Als 1989 die Deutsche Forschungsgemeinschaft die Universitäten und Technischen Hochschulen erstmalig zur Antragstellung von Graduiertenkollegs aufrief, haben sich Hochschullehrer der Medizinischen Fakultät und des Fachbereichs Biologie der Universität Würzburg zusammengefunden, um das Graduiertenkolleg „Infektiologie“ zu beantragen.

Das Thema und das Ziel dieses Antrages waren schnell formuliert, denn es gab bereits eine enge, interdisziplinäre Zusam-

menarbeit von Kliniken und Instituten auf dem Gebiet der Infektionsbiologie. Aufgrund dieser günstigen Voraussetzungen konnte bereits im Januar 1991 mit dem ersten Graduiertenkolleg „Infektiologie“ begonnen werden.

Vierzehn Graduierte (sieben Diplombiologen, sechs Humanmediziner und ein Tiermediziner) sowie Hochschullehrer der Institute für Virologie und Immunbiologie, für Hygiene und Mikrobiologie, für Pathologie, für Genetik und Mikrobiologie sowie der Medizinischen Klinik, der Medizinischen Poliklinik, der Neurologischen Kli-

nik und der Kinderklinik waren aufgerufen, eine neue Form der Graduiertenausbildung unter Beteiligung von teilapprobierten Medizinern und Diplombiologen zu etablieren. Die DFG unterstützte dieses Experiment nicht nur finanziell, sondern, was besonders wertvoll war, mit einem unbürokratischen Verhalten bei der Verwaltung der Personal- und Sachmittel.

Inzwischen wurde das erste Graduiertenkolleg „Infektiologie“ erfolgreich abgeschlossen, und das Fortsetzungskolleg konnte bereits im Januar 1994 begonnen werden. An dieser Stelle sollte auch nicht

unerwähnt bleiben, daß die Infektiologie in Würzburg inzwischen Verstärkung erhalten hat durch die Etablierung des Lehrstuhls für Molekulare Infektionsbiologie und des Zentrums für Infektionsforschung.

Ziele der infektionsbiologischen

Forschung

In der Tradition von Robert Koch haben die klassische Medizinische Mikrobiologie und Hygiene durch ihre Erfolge in der Diagnostik, der epidemiologischen Analyse, der Therapie und Prophylaxe von Infektionskrankheiten einen wesentlichen Beitrag zur Seuchenbekämpfung geleistet. Trotz dieser Erfolge spielen Infektionskrankheiten weiterhin eine wichtige Rolle in der Human- und Tiermedizin.

Aufgrund der veränderten Lebensbedingungen treten neue Infektionserreger gehäuft auf. Der Tourismus in außereuropäische Länder hat den „Import“ von tropischen Pilzen, Parasiten und Viren begünstigt. Fortschritte in der Onkologie, Transplantationsmedizin, Nephrologie und Endoprothesenchirurgie haben zu einer Zunahme abwehrgeschwächter Patienten geführt und damit zu einem bedrohlichen Ansteigen von nosokomialen Infektionen mit opportunistischen Erregern.

Darüber hinaus mehren sich die Hinweise, daß immunpathologische Krankheitsprozesse in verschiedenen Organen (Zentralnervensystem, Gastrointestinaltrakt, lymphatisches System, Gelenke u.a.) als Folgeerscheinungen von Infektionen mit Viren, Bakterien, Protozoen oder Pilzen zu bewerten sind.

Das Graduiertenkolleg „Infektiologie“ hat sich deshalb zum Ziel gesetzt, humanmedizinisch bedeutsame Infektionskrankheiten mit molekularbiologischen, immunologischen und zellbiologischen Methoden zu analysieren.

Im Vordergrund stehen (i) akute und persistierende Infektionen, die immunpathologische Folge- oder Begleiterkrankungen verursachen, (ii) im Krankenhaus erworbene (nosokomiale) Infektionen bei abwehrgeschwächten Patienten, (iii) die spezifische Wirkung von bakteriellen und viralen Bestandteilen (Superantigene) auf das Immunsystem sowie (iv) die Genregulation bei Viren, Bakterien und Protozoen hinsichtlich krankmachender Eigenschaften (Pathogenität). Die vorgeschlagenen Forschungsprojekte haben zum Ziel, die Erreger-Wirtsinteraktion bis zur molekularen Ebene zu analysieren, um so bessere

Voraussetzungen zur gezielten Therapie und Prophylaxe von Infektionserkrankungen zu schaffen. Darüber hinaus sollen – als „Nebenprodukt“ der molekularbiologischen Analysen – neue Techniken für die frühzeitige und schnelle Diagnose von Infektionen entwickelt werden.

Bearbeitete Themen

- Entwicklung eines Coronavirus-Vakzinierungsvektors: Coronaviren verursachen in der Regel banale Atemwegsinfektionen. Ihr pathogenes Potential ist gering, deshalb sollten sie sich ohne Risiko als „ungefährliche“ Vektoren für neuartige Impfstrategien eignen. Darüber hinaus eröffnen sich mit diesem Vektorsystem auch neue Möglichkeiten der Gentherapie beim Menschen.
- Analyse der protektiven Antigene des Masernvirus: Trotz durchgeführter Impfprogramme gegen Masern ist ein vollständiger Impfschutz nicht immer gewährleistet. Darüber hinaus kann ein Masernlebensimpfstoff in seltenen Fällen auch eine Gehirnentzündung verursachen. Eine Optimierung der Masernimpfung ist deshalb erforderlich. Dies ist aber nur möglich, wenn wir die protektiven immunbiologischen Mechanismen des Wirtes und die krankmachenden Eigenschaften des Virus genauer kennen.
- Charakterisierung neuer Superantigene und Analyse von deren immunbiologischer Wirkung: Superantigene sind virale oder bakterielle Produkte, die bestimmte T-Lymphozyten zur Ausschüttung von Lymphokinen aktivieren und wahrscheinlich über diesen Weg bei Patienten u.a. den nicht beherrschbaren, septischen Schock mit Todesfolge auslösen können. Die Aufklärung des Pathomechanismus der Superantigenwirkung könnte helfen, die Mortalität schwerer Infektionskrankheiten (sog. Blutvergiftung) zu reduzieren. Aufgrund ihrer immunologischen Aktivität könnten Superantigene auch eines Tages von therapeutischer Bedeutung sein.
- Die Bedeutung von *Helicobacter pylori* für die Magenlymphomentstehung: *Helicobacter pylori* wurde erst vor ca. zehn Jahren als Erreger der Magenschleimhautentzündung (Antrum-Gastritis) entdeckt. Inzwischen gibt es zahlreiche Hinweise, daß dieser neue Erreger auch für Magenlymphom- und Magenkarzinomentstehung mitverantwort-

lich sein könnte. Da es sich bei der Helicobacteriose um eine persistierende Infektion handelt, könnten Analysen des Pathomechanismus Modellcharakter für andere bakterielle chronische Infektionen haben.

- Analyse der Virulenzmodulation von intrazellulären und extrazellulären bakteriellen Erregern: Im Mittelpunkt stehen die intrazellulären Erreger *Listeria monocytogenes* (Meningitiserreger) und *Legionella pneumophila* (im Wasserleitungsnetz vorkommender Lungenentzündungserreger) sowie die im Darm vorkommenden Enterobakterien, die gehäuft krankhauserworbene Infektionen verursachen. Bakterielle Erreger besitzen ein subtiles Genregulationssystem, das dafür sorgt, daß zur rechten Zeit und am richtigen Ort die wirksamsten Faktoren des Erregers zum Überleben, Ausbreiten und Vermehren im infizierten Wirt produziert werden. Erst wenn wir dieses Genregulationssystem mit seinen „Umweltsensoren“ kennen, können neue bessere Strategien zur Therapie und Infektionsprophylaxe entwickelt werden.
- Stadienkonversion von *Toxoplasma gondii*: *Toxoplasma gondii* ist ein Einzeller, der die häufigste Protozoeninfektion (Toxoplasmose) in Europa verursacht. Über 50% der Bevölkerung trägt diesen Erreger als ruhende Zyste verpackt im Gehirn und im Muskelgewebe. Bei schlechter Abwehrlage (z.B. AIDS, Neugeborene) kann aus der ruhenden Form (Bradyzoit) die schnell wachsende Form (Tachyzoit) werden, die eine akute Gehirnentzündung verursachen kann. Kenntnisse über den Mechanismus der Stadienkonversion sowie die Charakterisierung der Bradyzoiten sind Voraussetzung, um gezielt die *Toxoplasma gondii*-Ruheform therapeutisch anzugehen.
- Extraintestinale Erkrankungen nach Infektionen mit Durchfallerregern: Durchfallerreger wie Salmonellen, Yersinien, *Campylobacter* und bestimmte Wirktypen von *Escherichia coli* (Shiga-Toxin-Produzenten) verursachen nicht selten Gelenk-, Nerven- oder Nierenentzündungen als schwere Folgeerkrankung. Inwieweit der Pathomechanismus dieser Erkrankungen toxischer Natur ist oder aufgrund fehlgesteuerter Immunreaktionen zustande kommt, soll untersucht werden. Die zu erwartenden Ergebnisse könnten dann zu neuen Therapiekonzepten führen.

- Die zelluläre Immunabwehr bei Pilzinfektionen: Patienten mit onkologischen Erkrankungen, mit AIDS oder nach Organtransplantationen haben schwache Abwehrkräfte gegen Infektionserreger, insbesondere gegen Pilze. Um diesen Patienten mit wirksameren immunmodulatorischen Therapien zu helfen, soll zunächst die zelluläre Infektabwehr gegen nosokomiale Erreger beim Menschen untersucht werden.

Dieses Bündel von Projekten spiegelt einerseits die Komplexität der Infektionsbiologie wider und zeigt andererseits, daß eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Medizinern und Naturwissenschaftlern erforderlich ist, um auf diesem Gebiet erfolgreich zu sein.

Ziele der Graduiertenausbildung

Das Graduiertenkolleg ist in besonderer Weise geeignet, den interdisziplinären Charakter der Infektiologie durch gemeinsame wissenschaftliche Ausbildung von Medizinern, Biologen und Biochemikern umzusetzen.

In einer Orientierungsphase von sechs Wochen zu Beginn des Graduiertenkollegs wird den Kollegiaten der Medizin und Biowissenschaften Gelegenheit gegeben, Grundlagen auf den Gebieten der klinischen Infektiologie und der naturwissenschaftlichen Arbeitsmethoden kennenzulernen. Die Hochschullehrer der Kliniken organisieren klinische Visiten und Fallbesprechungen, um den Kollegiaten die Problematik der Infektionskrankheiten zu vermitteln. Die fünf klinisch-theoretischen Institute bieten im Rotationsverfahren für jeweils eine Gruppe von drei bis vier Kollegiaten eine praktische Einführung in die Infektionsdiagnostik und Gelegenheit zum Kennenlernen und zur selbständigen Durchführung von molekularbiologischen, virologischen, mikrobiologischen und immunologischen Experimenten. Während dieser Zeit lernen die Kollegiaten auch die Hochschullehrer und ihre wissenschaftlichen Mitarbeiter sowie die laufenden Forschungsprojekte kennen.

Nach der Orientierungsphase beginnen die Kollegiaten mit ihren Forschungsprojekten. Während dieser Zeit wird der Kollegcharakter weiter gefördert durch ein Methodenkolloquium, das von den Graduierten selbständig organisiert wird, durch Seminare mit Gastvorträgen, durch eine spezielle Ringvorlesung, die von den Hochschullehrern zum Thema Infektions-

biologie gehalten wird und durch zwei Wochenendseminare auf der Burg Rothenfels.

Mit diesem Ausbildungsprogramm soll die Spezialisierung überwunden, die wissenschaftliche Kritikfähigkeit erlernt und die wissenschaftliche Ausbildung insbesondere von Medizinern gefördert werden. Ob das Ziel einer Verkürzung der Doktorandenausbildung (Wunsch des Wissenschaftsrates) auf zwei bis drei Jahre erreicht werden kann, ist noch nicht absehbar.

Zusammenfassung

Nach den Erfahrungen des ersten Graduiertenkollegs haben wir wichtige Ziele erreicht und neue Erfahrungen in der Graduiertenausbildung dazugewonnen. Erreicht wurde

- eine Verbesserung der wissenschaftlichen Ausbildung von Medizinern
- eine breitere und praxisorientierte Ausbildung von Biologen
- ein Abbau von hinderlichen Fakultätsgrenzen und die wissenschaftliche Anerkennung von einigen bisher als fach-

fremd angesehenen Disziplinen in der Medizin und Biologie

- eine Verbesserung der Berufsaussichten von Biologen und Medizinern.

Nicht erreicht wurde eine finanzielle Gleichstellung von Doktoranden des Graduiertenkollegs (Stipendium von 1.400 DM plus 200 DM monatlich) gegenüber regulären DFG-Doktoranden (BAT II/2-Stelle). Dieses finanzielle Problem könnte zu einer negativen Selektion von Interessenten für Graduiertenkollegs führen.

Die Graduiertenkollegs müssen deshalb besondere Anstrengungen unternehmen, um ihr Ziel, besonders hervorragende Graduierte für das Kolleg zu gewinnen, zu erreichen. Für Mediziner wird deshalb die Möglichkeit geboten, während der dreijährigen Kollegzeit auch die Arzt-im-Praktikum-Ausbildung zu absolvieren. Darüber hinaus werden auch promovierte Mediziner nach dem dritten Staatsexamen in das Kolleg aufgenommen.

Für Biologen sollte die breite interdisziplinäre Ausbildung auf dem Gebiet der Infektionsbiologie und die damit verbundenen besseren Berufsaussichten attraktive Argumente für die Teilnahme am Graduiertenkolleg „Infektiologie“ sein.

„Flaschenhals ist der Wohnungsmarkt“

Ein internationales Wochenende fand Ende November an der Universität Würzburg statt: Rund 350 Studenten aus 72 Ländern fanden sich im Rahmen eines Stipendiatentreffens des Deutschen Akademischen Austauschdienstes, DAAD, in Würzburg ein. Sie studieren mit Hilfe eines Stipendiums an bayerischen Hochschulen. Den Löwenanteil stellen Studierende aus Tunesien (55), Ungarn (32), China (21) und Rußland (19).

Der Präsident des DAAD, der Würzburger Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem, betonte in einem Pressegespräch die zunehmende Bedeutung der Zusammenarbeit in Europäischen Austausch- oder Forschungsprogrammen für jede Universität. Wer sich nicht aktiv beteiligt, so

der Präsident, werde das „Nachsehen haben, wenn in die europäische Futterkrippe zunehmend mehr eingeschüttet wird“. Es gebe bei den meisten Programmen keine nationalen Quoten und Zuteilungen, entscheidend für erfolgreiche Teilnahme an europäischen Programmen sei die Zahl der von jeder einzelnen Universität gestellten Anträge und deren Qualität.

Die Universität Würzburg wurde 1992 bei der Pflege ihrer akademischen Auslandsbeziehungen vom DAAD mit rund 2,3 Millionen DM unterstützt. Damit wurden die Aufenthalte von etwa 300 Würzburger Studierenden, Graduierten und Wissenschaftlern im Rahmen von mehr als einem Dutzend Programmen im Ausland und von etwa 125 ausländischen Studierenden, Graduierten und Wissenschaftlern in Würzburg gefördert. Der Förderungsetat

des DAAD belief sich 1992 auf rund 325 Millionen DM bei rund 200 Mitgliedshochschulen.

1993/94 stehen dem DAAD für die europäischen Mobilitätsprogramme ERASMUS und LINGUA Mittel aus Brüssel in Höhe von 27 Millionen DM für den Studentenaustausch in Deutschland zur Verfügung, Gelder, mit denen der Auslandsaufenthalt deutscher Studierender im Ausland gefördert werden kann. An den Hochschulen der Bundesrepublik laufen dafür 2.200 Einzelprogramme.

Bayern profitiert davon mit einem Betrag von 3,7 Millionen DM, das entspricht einem Anteil von 14 Prozent, die für 2.405

Studierende in 252 Einzelprogrammen an 23 bayerischen Hochschulen ausgegeben werden. Spitzenreiter dabei sind die Universitäten Regensburg (490.000 DM), Erlangen-Nürnberg (410.000 DM), Passau (400.000 DM), Würzburg (360.000 DM) und München (303.000 DM). In Würzburg werden mit dem Betrag von 360.000 DM rund 240 Studenten gefördert, die 1993/94 einen Studienaufenthalt im Ausland planen.

Eine größere Diskrepanz wird deutlich bei dem Vergleich der aus Würzburg im Rahmen der beiden Programme ERASMUS und LINGUA ins Ausland gehenden Studierenden und der nach Würzburg

kommenden ausländischen Stipendiaten: Der Zahl von rund 240 stehen nur etwa 130 ausländische Gäste in Würzburg gegenüber, was wohl auf ein größeres Interesse der deutschen Studenten an einem Auslandsaufenthalt schließen läßt als umgekehrt. Zudem, so der Präsident, sei es nach wie vor kaum möglich, mehr ausländische Studierende in Würzburg unterzubringen, ein Problem, das sich auch im Rahmen des Austauschs von Wissenschaftlern stelle: „So bedauerlich es ist, aber die Wohnverhältnisse in Würzburg – wie anderswo auch – sind eindeutig der Flaschenhals, wenn es darum geht, den internationalen Studentenaustausch zu verstärken.“

Coimbra-Gruppe: Kontakte und Projekte in den USA

Für viele europäische Studenten bleibt der geplante Studienaufenthalt in den USA lediglich ein unerfüllter Wunsch. Um hier Abhilfe zu schaffen und interessierten Studenten diese Möglichkeiten zu eröffnen, aber auch zum Zwecke des wissenschaftlichen Austausches zwischen einzelnen Hochschulen, entwickelt die Coimbra-Gruppe der Europäischen Universitäten Austauschprogramme mit fünf Universitäten in den USA. Würzburg, seit der Gründung des Zusammenschlusses im Jahre 1987 Mitglied der Gruppe, gehört zu den sechzehn an den Planungen beteiligten europäischen Hochschulen.

Als sich eine Anzahl europäischer Universitäten 1987 in Coimbra, der ältesten portugiesischen Universität, zusammenfand, um durch den Zusammenschluß neue Kooperationen unter den europäischen Hochschulen anzuregen, stand zunächst der wissenschaftliche Austausch innerhalb Europas im Vordergrund. Man wollte das vereinigte Europa nicht mehr nur Politik und Wirtschaft überlassen, sondern vor allem den wissenschaftlichen Perspektiven Gewicht verleihen.

Zunächst war es das ERASMUS-Programm, das einen Austausch von Studenten und Dozenten fördern und europäische Forschungsprojekte unterstützen soll-

te. Man ging – was sich auch als richtig erwies – davon aus, daß gerade im gemeinschaftlichen Verbund die Chancen innerhalb der Förderungsprogramme der Europäischen Gemeinschaften wachsen würden. Vizepräsident Prof. Max Schmidt, Beauftragter der Universität Würzburg innerhalb der Coimbra-Gruppe, betonte, daß die Verknüpfung einzelner Universitäten zu einer Gruppe und gegenseitiger wissenschaftlicher Austausch den Aufbau gemeinschaftlicher Projekte durch ständige Kontakte von Anfang an erleichtern sollten. Gefragt seien hierbei vor allem bessere Zusammenarbeit sowie ein dichteres Netz von Kommunikationswegen.

Innerhalb des Förderungssystems von Forschung und Wissenschaft in der Europäischen Gemeinschaft, zu dessen Hauptkriterien die Kooperation mehrerer Universitäten gehört, war somit gerade diese neue Verbundenheit von großem – nicht zuletzt auch finanziellem – Nutzen für die einzelnen Mitglieder. Immerhin zählt die Coimbra-Gruppe statt der zunächst 24 inzwischen 30 Mitglieder. Von Deutschland gehörten zunächst Heidelberg, Göttingen und Würzburg dazu, etwas später trat auch Jena bei.

Die zunächst strengen Richtlinien für eine Mitgliedschaft ließen ursprünglich keine Hauptstadt, sondern nur mittelgroße Universitätsstädte zu, verlangten aber dennoch eine relativ große, das Kulturleben

entscheidend mitprägende Universität mit ungebrochener historischer Tradition. Diese Bestimmungen wurden mittlerweile – etwa bei der Aufnahme von Budapest – nicht immer streng berücksichtigt. Denn gerade die Unterstützung von Universitäten des östlichen Europa war der Gruppe nach den einschneidenden Veränderungen der letzten Jahre wichtig. Vor allem dort bestand ein starker Bedarf an Kontakt, und der Wunsch nach Kommunikation wie auch an Informationen erwies sich im Osten als besonders groß.

Nun allerdings werden sich die Aktivitäten der Coimbra-Gruppe über die Grenzen Europas hinaus auch auf die USA ausweiten. Fünf amerikanische Universitäten – University of California, Berkeley; University of Miami, Florida; State University of New York, Stony Brook; University of Texas, Austin; Michigan State University, East Lansing – signalisierten großes Interesse an gemeinschaftlichen Aktivitäten.

Nicht zuletzt gibt der Kontakt mit der Coimbra-Gruppe den Studenten und Fakultäten der amerikanischen Partner-Universitäten die Gelegenheit, sich mit der Kultur Europas vertraut zu machen sowie die europäischen Lehr- und Forschungsinstitutionen kennenzulernen. Immerhin werden Mitglieder der Coimbra-Gruppe von neun verschiedenen europäischen Staaten in die erste Phase des Projektes eingeschlossen sein.

Bereits die EG-Programme haben gezeigt, wie wichtig gerade gute Konditionen und Voraussetzungen für den Erfolg einer solchen Unternehmung sind. Zwischen den Universitäten, die in diesen Projektvorschlag eingebunden sind, bestehen zwar bereits zahlreiche Forschungskontakte, doch wird das Angebot von gemeinsamen Studienprogrammen einen starken Impuls für die Arbeit an einem Kontaktnetz geben, das befähigten fortgeschrittenen Studenten und Doktoranden die Möglichkeit bietet, sich internationale Erfahrung anzueignen.

Ein ziemlich detailliertes und speziali-

siertes Wissen über die geltenden Studiensysteme ist erforderlich für die erfolgreiche Entwicklung eines Studienprogrammes. Der Austausch zwischen den einzelnen Partnern wird zum einen dieses Wissen erhöhen, zum anderen aber sollen auch Vorurteile hinsichtlich der Qualität anderer Bildungssysteme abgebaut werden.

Geplant ist die Entwicklung von vier Projekten für gemeinsame Studien- oder Intensivprogramme, jedes Projekt in einer anderen Disziplin. Als wichtiges Ziel, so Johann Jovanovici, Leiter des Referates „Internationale Beziehungen /Akademi-

sches Auslandsamt“ der Universität Würzburg, werde die gegenseitige Anerkennung abgelegter Examina, Prüfungen und absolvierter Kurse angestrebt. Am Ende solle eine Harmonisierung der Studiensysteme stehen.

Auf europäischer Seite wird die Universität Groningen als Koordinations-Universität fungieren, in den USA übernimmt die Michigan State University diese Aufgabe. Die Organisation der Aktivitäten wird in Kooperation mit der Geschäftsstelle der Coimbra-Gruppe in Brüssel vorgenommen.

Personalia

Ausgeschieden

Dr. Angelika HARTMANN, Universitätsprofessorin am Institut für Orientalische Philologie, wurde mit Wirkung vom 28.05.93 zur Universitätsprofessorin an der Universität Gießen ernannt. Ihr Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Freistaat Bayern endete mit Ablauf des 27.05.93.

Dr. Klaus HEMPEL, Universitätsprofessor am Institut für medizinische Strahlenkunde, trat mit Ablauf des Monats September 1993 in den Ruhestand.

Dr. Konrad BUNDSCHUH, Studiendirektor am Institut für Pädagogik II, wurde mit Wirkung vom 09.09.93 zum Universitätsprofessor der BesGr. C 4 an der Ludwigs-Maximilians-Universität München ernannt. Sein Beschäftigungsverhältnis an der Universität Würzburg endete am 08.09.93.

Dr. Anselm KAMPIK, Universitätsprofessor an der Augenklinik und Poliklinik, wurde mit Wirkung vom 01.10.93 zum Universitätsprofessor der BesGr. C 4 an der Universität München ernannt.

Dr. Erwin KOLLER, Universitätsprofessor im Angestelltenverhältnis am Institut für deutsche Philologie, ist mit Ablauf des 30.09.93 auf eigenen Antrag aus dem Beschäftigungsverhältnis mit der Universität ausgeschieden.

Prof. Dr. Alfred REICHLING, Institut für Pädagogik II, wurde mit Ablauf des Monats September 1993 in den Ruhestand versetzt.

Prof. Dr. Hannes STREIM, Betriebswirtschaftliches Institut, wurde mit Wir-

kung vom 01.09.93 zum Universitätsprofessor an der Ruhr-Universität Bochum ernannt. Sein Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Freistaat Bayern endete mit Ablauf des 31.08.93.

Prof. Dr. Konrad MAURER, Psychiatrische Klinik und Poliklinik, hat einen Ruf auf die C 4-Professur für Psychiatrie an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main angenommen.

PD Dr. Thomas KIRCHNER, Pathologisches Institut, hat den Ruf auf die C 4-Professur für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie an der Universität Erlangen-Nürnberg zum 16.09.93 angenommen.

Prof. Dr. Joachim Mössner, Medizinische Poliklinik, wurde mit Wirkung vom 01.11.93 zum Universitätsprofessor der BesGr. C 4 für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig ernannt.

Prof. Dr. Peter SURMANN, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, wurde mit Wirkung vom 01.12.93 zum Universitätsprofessor der BesGr. C 4 für Pharmazeutische Analytik an der Humboldt-Universität Berlin ernannt.

PD Dr. Hans Georg KRESS, Institut für Anaesthesiologie, wurde mit Wirkung vom 01.12.93 zum ordentlichen Professor an der Universität Wien ernannt.

Dr. Eric SCHOOP, Betriebswirtschaftliches Institut, hat einen Ruf auf die C 4-Professur für „Wirtschaftsinformatik, insbesondere Informationsmanagement“ an der Technischen Universität Dresden angenommen.

Dr. Heidemarie ADAM, Studiendirektorin am Institut für Pädagogik II, wurde mit Wirkung vom 15.12.93 zur Universitätsprofessorin an der Universität Leipzig ernannt.

Dr. Roland M. SCHAEFER, Privatdozent für Innere Medizin an der Medizinischen Universitätsklinik/Nephrologische Abteilung, hat einen Ruf auf eine C 3-Professur für Innere Medizin/Nephrologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster angenommen.

Ernannt wurde:

- Prof. Dr. Franz-Christian CZYGAN, Ordinarius für Pharmazeutische Biologie, zum 01.09.93 für drei Jahre vom Bundesminister für Gesundheit zum Mitglied der Kommission E am Bundesgesundheitsamt (Bereich: Pharmazie). Die Kommission wirkt bei der Zulassung bestimmter Arzneimittel mit bzw. hat wissenschaftliches Erkenntnismaterial aufzubereiten.

- Prof. Dr. Ulrich SIEBER, Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht und Rechtsphilosophie, von EG-Kommissar Peter Schmidhuber zu dessen persönlichem Berater für Fragen der EG-Betrugsbekämpfung und des Europäischen Strafrechts.

- Prof. Dr. Peter PROKSCH, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, für den Vierjahreszeitraum von 1994 bis 1997 als Auswahlkommissionsmitglied von DAAD-Stipendiaten bzw. Lektoren im DAAD-Sonderprogramm Indonesien.

Ehrungen

Prof. Dr. Johannes LANG (em.), Medizinische Fakultät, wurde zum Ehrenmitglied der European Association of Clinical Anatomy gewählt.

Prof. Dr. Gerhardt NISSEN (em.), Medizinische Fakultät, wurde am 06.09.93 das vom Bundespräsidenten verliehene Bundesverdienstkreuz 1. Klasse ausgehändigt.

Prof. Dr. Erika SIMON, Inhaberin des Lehrstuhls für klassische Archäologie, hat die „Pro Meritis-Medaille“ vom Bayerischen Kultusminister Zehetmair erhalten. Die Auszeichnung wird für herausragende Leistungen im kulturellen Leben des Freistaates verliehen.

Die Bezeichnung ‚außerplanmäßiger Professor‘ wurde verliehen:

- Dr. Florian Caspar REITER, Privatdozent für das Fachgebiet „Sinologie“, mit Wirkung vom 21.07.93.
- Dr. Joachim MARTIUS, PD für das Fachgebiet „Geburtshilfe und Frauenheilkunde“ und Akademischer Oberrat an der Frauenklinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 29.07.93.
- Dr. Tillmann NEUDECKER, Privatdozent für das Fachgebiet „Biochemische Pharmakologie und Toxikologie“, mit Wirkung vom 08.09.93.
- Dr. Joachim WITTKOWSKI, Privatdozent für das Fachgebiet „Psychologie“, mit Wirkung vom 16.09.93.
- Dr. Josef SCHENK, Privatdozent für das Fachgebiet „Psychologie“, mit Wirkung vom 17.09.93.
- Dr. Josef SCHENK, Privatdozent für das Fachgebiet „Psychologie“, mit Wirkung vom 17.09.93.
- Dr. Manfred SEEBODE, Privatdozent für das Fachgebiet „Strafrecht, Strafprozeßrecht und Kriminologie“, mit Wirkung vom 20.09.93.
- Dr. Helmut PABEL, Privatdozent für das Fachgebiet „Mathematik“ und Akademischer Rat am Mathematischen Institut, mit Wirkung vom 11.01.94.
- Dr. Dietrich FLOCKERZI, Privatdozent für das Fachgebiet „Mathematik“ und Oberassistent am Mathematischen Institut, mit Wirkung vom 17.01.94.
- Dr. Franz BÄUMER, Privatdozent für das Fachgebiet „Chirurgie“ und Oberarzt an der Fachabteilung Unfallchirurgie am Zentrum für Chirurgie des Städtischen Krankenhauses Nürnberg, mit Wirkung vom 19.01.94.

Prof. Dr. Berchem für weitere sechs Jahre zum Uni-Präsident gewählt

Die Versammlung der Universität hat am 26. 01. 1994 Präsident Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Theodor Berchem für weitere sechs Jahre in seinem Amt bestätigt. Von 98 abgegebenen Stimmzetteln erhielt er 77 Ja-Stimmen. Prof. Berchem leitet als Präsident die Universität seit 1976. Die neue Amtszeit beginnt am 01. 10. 1994.

Theodor Berchem, ordentlicher Professor für Romanische Philologie, wurde 1935 in Pützchen bei Bonn geboren. Nach dem Studium der Romanistik, Anglistik und Slawistik in Genf, Köln und Paris (Sorbonne) promovierte er 1963. Der Habilitation 1966 folgte 1967 der Ruf nach Würzburg. Zu seinen wissenschaftlichen Schwerpunkten zählen Dialektologie, Phonetik, Phonologie und Morphosyntax sowie Stilistik.

Prof. Berchem hat sich in unterschiedlichen Ämtern der Universitäts-Selbstverwaltung über mehr als zwei Jahrzehnte hinweg mit aktuellen Fragen der Hoch-

schul- und Gesellschaftspolitik beschäftigt und darüber publiziert. Nach einjähriger Amtszeit als Rektor der Universität, 1975/76, ist er seit 1976 deren Präsident und wurde 1982 und 1988 jeweils in diesem Amt von der Versammlung bestätigt. Seine jetzige Amtszeit endet am 30.09.1994.

Prof. Berchem stellte sich vier Jahre (1978-1982) den Aufgaben des „Federführenden“ der Bayerischen Rektorenkonferenz, wurde 1979 für vier Jahre zum Vizepräsidenten der Westdeutschen Rektorenkonferenz gewählt und war von 1983 an wiederum für vier Jahre deren Präsident. Von 1987-1989 war er Präsident der Katholischen Akademikerarbeit Deutschlands (KAD) und seit 1988 ist er Präsident des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD). Die lange Liste höchster akademischer und staatlicher Auszeichnungen spiegelt das nationale und internationale, insbesondere auch das europäische Engagement des Würzburger Universitätspräsidenten wider.



Mit einem Blumenstrauß gratulierte die Zentralverwaltung der Universität dem in seinem Amt bestätigten Präsidenten Prof. Dr. Theodor Berchem (links), überreicht von Karin Ihls, der Leiterin der Personalabteilung (Mitte) und Kanzler Bruno Forster (rechts).

Gewählt

Prof. Dr. Hans-Josef KLAUCK, Inhaber des Lehrstuhls für Neutestamentliche Exegese in der Katholisch-Theologischen Fakultät, wurde beim Jahrestreffen der internationalen und überkonfessionellen Studiorum Novi Testamenti Societas, das vom 09. bis 13.08.93 in Chicago stattfand, in das Executive Committee dieser Vereinigung gewählt. Die Amtszeit beträgt drei Jahre.

Dr. Mario Lanczik, Oberarzt der Psychiatrischen Universitätsklinik, wurde am 20. August 1993 in London zum Secretary der European Association for the History of Psychiatry gewählt. Das Amt schließt die Leitung der Gesellschaft sowie die Organisation von deren 3. Kongreß im September 1996 mit ein. Diese Veranstaltung wird in Würzburg stattfinden und in Zusammenarbeit mit der Psychiatrischen Universitätsklinik (Prof. Dr. Helmut Beckmann) und dem Institut für Geschichte der Medizin der Universität (Prof. Dr. Gundolf Keil) vorbereitet.

Prof. Dr. Werner GÖBEL, Lehrstuhl für Mikrobiologie, wurde von der kollegialen Leitung des Theodor-Boveri-Instituts für Biowissenschaften (Biozentrum) zum Institutssprecher für die Amtszeit vom 01.10.93 bis 30.09.95 gewählt. Stellvertretende Sprecher sind Prof. Dr. Walter SEBALD, Lehrstuhl für Physiologische Chemie II, und Prof. Dr. Ulrich SCHEER, Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie (Zoologie I).

Prof. Dr. Michael WOLLENSCHLÄGER, Institut für Rechtsphilosophie, Staats- und Verwaltungsrecht, wurde auf dem 43. Internationalen Kongreß der Gesellschaft zur Erforschung des Weltflüchtlingsproblems in Travemünde von der Generalversammlung wiederum zum Präsidenten des Wissenschaftlichen Beirats für drei Jahre gewählt. Er übt diese Funktion seit 1987 aus. Die Gesellschaft ist in 20 Ländern vertreten.

Neue Frauenbeauftragte

Prof. Dr. Ursula Brechtken-Manderscheid, Fakultät für Mathematik und Informatik, wurde vom Senat der Universität zur Frauenbeauftragten der Universität gewählt. Zur Stellvertreterin wählte das Gremium Dr. Angelika Meier, die Frauenbeauftragte der Fakultät für Biologie. Prof. Brechtken-Manderscheid, bislang stellvertretende Frauenbeauftragte der Universität, löste Prof. Dr. Angelika Hartmann ab, die einem Ruf nach Gießen folgte.

Die Lehrbefugnis wurde erteilt:

- Dr. Beate Neumeier-Hornung, Oberassistentin auf Zeit am Institut für englische Philologie, mit Wirkung vom 21.07.93 für das Fachgebiet „Englische Philologie“.
- Dr. Wolfgang Oschmann, Akademischer Rat auf Zeit am Institut für Paläontologie, mit Wirkung vom 21.07.93 für das Fachgebiet „Paläontologie und Geologie“.
- Dr. Spyridon Vamvakas, Akademischer Rat auf Zeit am Institut für Pharmakologie und Toxikologie, mit Wirkung vom 21.07.93 für das Fachgebiet „Pharmakologie und Toxikologie“.
- Dr. Ansgar Denner, Oberassistent auf Zeit am Physikalischen Institut, mit Wirkung vom 28.07.93 für das Fachgebiet „Theoretische Physik“.
- Prof. Dr. Herbert Feustel, Chefarzt an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg, mit Wirkung vom 29.07.93 für das Fachgebiet „Chirurgie“.
- Dr. Hans Peter Heidenkummer, Akademischer Rat an der Augenklinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 12.08.93 für das Fachgebiet „Augenheilkunde“.
- Dr. Marin POOT, Ph.D., wissenschaftlicher Angestellter am SFB 172, mit Wirkung vom 22.09.93 für das Fachgebiet „Humangenetik“.
- Dr. Wolfram ENGELHARDT, Akademischer Rat am Institut für Anaesthesiologie, mit Wirkung vom 12.10.93 für das Fachgebiet „Anaesthesiologie und Intensivmedizin“.
- Dr. Detlef HOMMEL, wissenschaftlicher Angestellter am Physikalischen Institut, mit Wirkung vom 13.10.93 für das Fachgebiet „Experimentelle Physik“.
- Dr. Jörg TONN, wissenschaftlicher Angestellter an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 13.10.93 für das Fachgebiet „Neurochirurgie“.
- Dr. Robert BEHR, wissenschaftlicher Assistent an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 15.10.93 für das Fachgebiet „Neurochirurgie“.
- Dr. Burkhard BÜDEL, wissenschaftlicher Angestellter am Julius-von-Sachs-Institut für Biowissenschaften, mit Wirkung vom 29.10.93 für das Fachgebiet „Botanik“.
- Dr. Eberhard KLEIN, Akademischer Rat an der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, mit Wirkung vom 12.12.93 für das Fachgebiet „Dermatologie und Venerologie“.

- Dr. Gert PFLUGFELDER, wissenschaftlicher Assistent am Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, mit Wirkung vom 07.01.94 für das Fachgebiet „Genetik“.
- Dr. Wolfgang TIMMERMANN, Chirurgische Klinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 11.01.94 für das Fachgebiet „Chirurgie“ erteilt.
- Prof. Dr. Dietmar KRANZFELDER, Chefarzt der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik, mit Wirkung vom 13.01.94 für das Fachgebiet „Geburtshilfe und Frauenheilkunde“.
- Dr. Thomas SCHANG, wissenschaftlicher Angestellter an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 19.01.94 für das Fachgebiet „Chirurgie“.
- Dr. Hermann FALLER, Akademischer Rat am Institut für Psychotherapie und medizinische Psychologie, mit Wirkung vom 27.01.94 für das Fachgebiet „Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Medizinische Psychologie“.

Einen Ruf hat erhalten:

- Prof. Dr. Peter SURMANN, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, auf eine C 4-Professur für Pharmazeutische Analytik an die Humboldt-Universität Berlin.
- Prof. Dr. Jürgen REUTHER, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, an die Universität München.
- Prof. Dr. Ulrich SCHEER, Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, Lehrstuhl für Zoologie I, an die Universität Bochum.
- Prof. Dr. Onno ONCKEN, Institut für Geologie, an die Freie Universität Berlin.
- Prof. Dr. Ulrich SIEBER, Institut für Strafrecht, Strafprozeßrecht und strafrechtliche Hilfswissenschaften, auf den neugeschaffenen Lehrstuhl für Rechtsinformatik an der Universität Münster.
- PD Dr. Rüdiger DÖRRIES, Institut für Virologie und Immunbiologie, auf die C 3-Professur für klinische Virologie an der Universität Heidelberg.
- PD Dr. Edgar SCHÖMIG, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, auf eine C 3-Professur für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg.
- Prof. Dr. Jürgen WEITZEL, Institut für deutsche und bayerische Rechtsgeschichte, Kirchenrecht und Bürgerliches Recht, auf eine C 4-Professur für Zivilrecht und

Rechtsgeschichte an der Universität Hannover.

• Prof. Dr. Gunter E. GRIMM, Institut für deutsche Philologie, auf eine C 4-Professur an der Universität Duisburg.

• Prof. Dr. Harald MIELSCH, Institut für Archäologie sowie Vor- und Frühgeschichte, auf die C 4-Professur für Klassische Archäologie an der Humboldt-Universität Berlin.

Verschiedenes

Dr. Andrea LUTZ und Dr. Susanne WEYD, Arbeitskreis Prof. Schreier, Lehrstuhl für Lebensmittelchemie, erhielten in Anerkennung sehr guter Leistungen jeweils ein Studienabschlußstipendium des Fonds der Chemischen Industrie.

PD Dr. Jörg TONN, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, erhielt von der Deut-

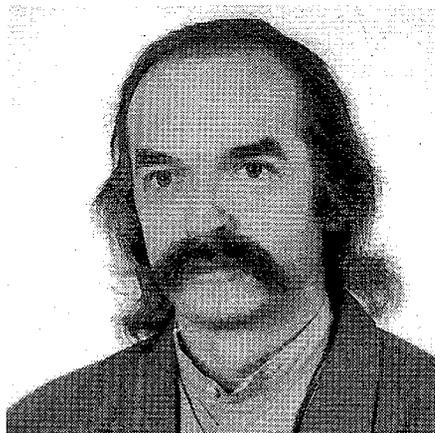
schen Gesellschaft für Neurochirurgie das Tönnis-Stipendium.

Dr. Bernd NESTLER, Institut für Organische Chemie, wurde von der Alexander von Humboldt-Stiftung mit einem Feodor Lynen-Stipendium für einen einjährigen Forschungsaufenthalt in Japan (Department of Chemistry, University of Tsukuba) ausgezeichnet.

Neue Professoren kurz vorgestellt:

Prof. Dr. Josef Köhrle

Mit Wirkung vom 1. August 1993 wurde PD Dr. rer. nat. Josef Köhrle auf eine C3-Professur für Biochemie an der Universität Würzburg berufen.



Prof. Köhrle studierte Biochemie in Hannover und trat nach Abschluß seiner Diplomarbeit und Ableistung des Zivildienstes mit einem Promotionsstipendium einen Forschungsaufenthalt am Arrhenius-Institut der Universität Stockholm an. 1982 promovierte er an der Universität Hannover und war anschließend vier Jahre in der Grundlagenforschung der Abteilung für Klinische Endokrinologie an der Medizinischen Hochschule Hannover in DFG-geförderten Forschungsprojekten aktiv. 1983 erhielt er den „Von Basedow Forschungspreis Schilddrüse“ der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie.

Zwischen 1986 und 1988 erlernte Prof. Köhrle mit einem DFG-Forschungsstipendium bei Prof. Dr. Leonard, University of Massachusetts, die neuen molekularbiologischen Techniken, die er anschließend als

Leiter des Molekular-Endokrinologischen Labors der Abteilung Klinische Endokrinologie im Max-Planck-Institut für Experimentelle Endokrinologie Hannover einsetzte. 1990 gelang Prof. Köhrle in Kooperation mit zwei Berliner Arbeitsgruppen die Identifizierung der Typ I Iodthyronine-deiodase als selenhaltiges Enzym.

Nach seiner Habilitation für das Fach „Experimentelle Endokrinologie“ kam Prof. Köhrle im April 1992 als Leiter der neu eingerichteten, von der DFG finanzierten Klinischen Forschergruppe „Zelldifferenzierung und lokale Regulationssysteme“ an die Medizinische Poliklinik der Universität Würzburg. 1993 wurde er mit dem Hoppe Seyler Preis der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie für seine Arbeiten zum Selenstoffwechsel ausgezeichnet.

Im Bereich der Lehre stehen für ihn Themen aus der molekularen Endokrinologie und Pathobiochemie im Vordergrund. Prof. Köhrles Forschungsschwerpunkte sind die Aktivierung und Wirkung von Schilddrüsenhormonen, die Rolle der Spurenelemente Selen und Jod sowie die Hormonwirkung auf die Zelldifferenzierung.

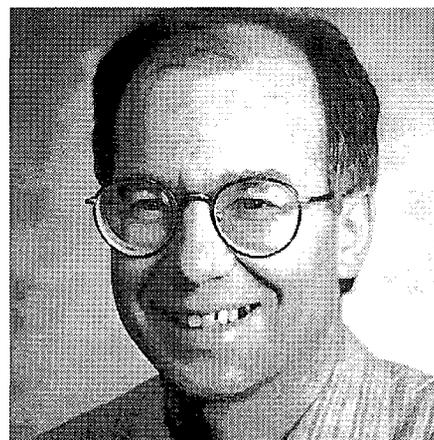
Prof. Dr. Ulrich Nellessen

Der Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, Dr. Ulrich Nellessen, wurde zum 1. Juni 1993 zum C3-Professor ernannt. Seit März 1992 war er Leiter des Bereichs „Kardiologie“ an der Poliklinik.

Prof. Nellessen beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Ultraschalldiagnostik des Herzens, insbesondere der Wahrnehmung von Disfunktionen bei Herzklappenprothesen und von Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantationen sowie mit automatischen echokardiographischen Konturerkennungen.

Ein weiterer Schwerpunkt sind chemische Untersuchungen zum Einfluß von Sauerstoffradikalen auf die Herzfunktion, von bestimmten chemischen Stoffen also, die beim Herzinfarkt im Körper freigesetzt werden.

Prof. Nellessen verbrachte seine Schulzeit in Hamburg und Ahrenburg/Holstein und begann nach dem Abitur ein Medizinstudium an der Universität Kiel, wo er 1979 sein Staatsexamen ablegte. Er promovierte am dortigen Pharmakologischen Institut und war dann als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Physikalische Chemie und der Abteilung für Vegetative Physiologie der Universität Hamburg, als Assistent in der Medizinischen Abteilung



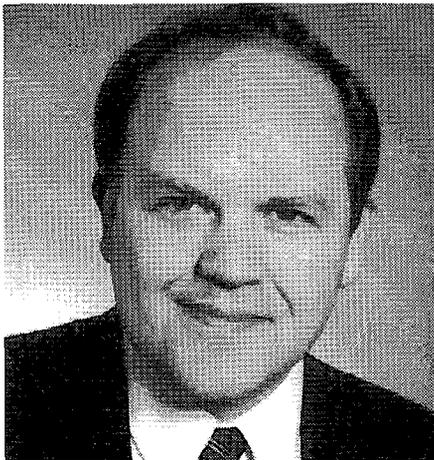
des Hamburger Marienkrankenhauses und von 1983 bis 1987 wiederum als wis-

senschaftlicher Assistent an der kardiologischen Abteilung der Medizinischen Hochschule Hannover beschäftigt.

Nach einjährigem Aufenthalt als wissenschaftlicher Assistent an der kardiologischen Abteilung der Stanford-Universität in Kalifornien war Prof. Nellessen Oberarzt an der kardiologischen Abteilung der Universität Kiel von 1988 bis Februar 1992, habilitierte sich dort 1990 und kam im März 1992 nach Würzburg.

Prof. Dr. Karlheinz Reiners

Seit 1. Juli 1993 arbeitet Prof. Dr. Karlheinz Reiners als C3-Professor an der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg. Der gebürtige Nordrhein-Westfale habilitierte sich an der Universität Düsseldorf.



Prof. Reiners begann seine akademische Laufbahn mit dem Studium der Humanmedizin in Düsseldorf, schloß dieses 1975 ab und promovierte in demselben Jahr am Institut für Physiologische Chemie II der Universität Düsseldorf (Prof. Dr. W. Staib).

Weiteren Stationen bis zum „Arzt für Neurologie“, 1982, waren das Krankenhaus Neuwerk, Mönchengladbach, die Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf und die Psychiatrie in der Rheinischen Landesklinik, Düsseldorf. 1983/84 beschäftigte sich Prof. Reiners als Stipendiat der „Wellcome Foundation“ mit tierexperimentellen Arbeiten über die Regeneration der peripheren Nerven im Department of Clinical Neurology des National Hospital for Nervous Diseases, London.

Seine Hochschultätigkeit begann im Februar 1984 als wissenschaftlicher Angestellter und seit Juli desselben Jahres als

Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf. Nach seiner Habilitation trat er im Mai 1992 die Vertretung einer C3-Professur an der neurologischen Klinik und Poliklinik in Würzburg an.

Prof. Reiners ist an der Neurologischen Klinik Oberarzt und Leiter des Klinisch-Neurophysiologischen Labors. Wissenschaftlich widmet er sich Fragestellungen auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen und in Fortsetzung früherer Forschungen auch experimentellen Arbeiten zur Regeneration im Nervensystem. 1990 erhielt er den „Myopathie-Preis“ der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Muskelkrankheiten.

Im Rahmen seiner Lehrtätigkeit nimmt Prof. Reiners seit 1980 teil an den neurologischen Einführungs-Lehrveranstaltungen, interdisziplinären Seminaren und Kursen (Schmerzkolloquium, Notfallmedizin). Seit 1980 gestaltet er die Hauptvorlesung „Neurologische Klinik und Poliklinik mit Gruppenunterricht“ sowie neuromuskuläre Spezialvorlesungen und Kurse mit.

Prof. Dr. Dieter Patzelt

Seit Oktober 1993 ist Prof. Dr. Dieter Patzelt Ordinarius am Institut für Rechtsmedizin der Universität Würzburg. Prof. Patzelt, zuvor Ordinarius am Institut für Rechtsmedizin in Greifswald, ist Nachfolger des 1992 emeritierten Prof. Dr. Wolfgang Schwerd.

Dieter Patzelt, 1941 im Sudetenland geboren, wurde nach dem Studium der Medizin an der Humboldt-Universität in Berlin zum Arzt approbiert und promovierte im Fach Biochemie/Serologie. Danach arbeitete er am Institut für Gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität unter Prof. Dr. Prokop und erhielt 1975 die Anerkennung als Facharzt für Gerichtliche Medizin.

Neben den Problemen der sogenannten klassischen gerichtlichen Medizin widmete er sich wissenschaftlich unter anderem der serologischen Individualität des Menschen und trat mit Ergebnissen zur erweiterten Differenzierbarkeit von Serumproteinen in Erscheinung. Letzteres war Gegenstand seiner 1984 verteidigten Habilitationsschrift. 1987 wurde Prof. Patzelt als Hochschuldozent nach Greifswald berufen und leitete das dortige Institut für Rechtsmedizin zunächst kommissarisch und ab 1989 als Direktor und Lehrstuhlinhaber.



Neben den genannten Forschungsthemen, die vertiefend unter Einbeziehung der DNA-Techniken beibehalten werden sollen, hat sich Prof. Patzelt in den letzten Jahren den Problemen zentralnervöser, vegetativ-reflektorischer Alkoholwirkungen zugewandt, die von großer praktischer Relevanz sind. Schließlich habe er im Institut gute Vorleistungen im Bereich Drogenwirkung/Verkehrssicherheit vorgefunden, auf die es aufzubauen gelte.

In der Lehre will Prof. Patzelt die zukünftigen Ärzte intensiv auf jene Aufgaben vorbereiten, die später in der Praxis erfahrungsgemäß Schwierigkeiten machen: die ärztliche Leichenschau sowie die Erkennung und kritische Wertung von Verletzungen bei Lebenden. Dabei ergeben sich zwanglos zum Fach gehörige arztethische und medizinrechtliche Aspekte.

Prof. Dr. Martin Lohse

Seit August 1993 hat Prof. Dr. Martin Lohse den Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Würzburg inne. Er ist Nachfolger des 1991 entpflichteten Prof. Ullrich Trendelenburg.



Der 1956 in Mainz geborene Wissenschaftler studierte als Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes in Göttingen, London und Paris Medizin. Nach Abschluß seines Studiums und der 1981 erfolgten Promotion absolvierte er zunächst seinen Wehrdienst als Truppenarzt in Nienburg. Anschließend arbeitete er als wissenschaftlicher Assistent am Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg. Nach einem zweijährigen USA-Aufenthalt von 1988-1990 war er Arbeitsgruppenleiter im Laboratorium für Molekulare Biologie der Universität München.

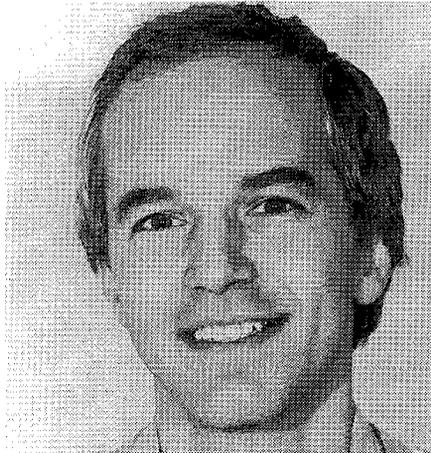
Prof. Lohse, der sich 1988 für Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Heidelberg habilitierte und sich auf diesen Gebieten zum Facharzt qualifizierte, hat zahlreiche Auszeichnungen, wie etwa 1986 den Fritz-Küls-Preis der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft, 1990 den Gerhard-Hess-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft und 1991 den Forschungspreis des Bundesgesundheitsministeriums, erhalten.

Er war als Koordinator der European Science Foundation und im Biotechnologie-Programm der Europäischen Gemeinschaften tätig. Zudem wurde er unter anderem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung oder auch vom Bundesministerium für Forschung und Technologie zum Gutachter bestellt. Außer von Würzburg erhielt er weitere Rufe auf C4-Professuren aus Gießen, Main, Kiel und Heidelberg.

Prof. Lohse befaßt sich mit den molekularen Mechanismen der Wirkungen von Arzneimitteln. Dazu gehört insbesondere die Analyse der Struktur und Funktion von Rezeptoren für Hormone und für Überträgerstoffe des Nervensystems. Ein wesentlicher Aspekt seiner Arbeiten, so Prof. Lohse, sei die Beschäftigung mit dem Problem des schnell auftretenden Verlustes der Wirkungen von Stoffen, die Rezeptoren aktivieren. Die hier zu Grunde liegenden biochemischen Mechanismen seien in den letzten Jahren in wesentlichen Punkten aufgeklärt worden. Nun wolle er nach Möglichkeiten suchen, diesen Prozeß zu vermeiden.

In einem Gespräch sagte Prof. Lohse zudem, daß es ihm in der Lehre besonders wichtig sei, die Studenten der Pharmazie und Medizin an die Forschung heranzuführen, ihnen Einblick zu geben in aktuelle Ergebnisse und deren praktische Umsetzung. Als Ausbildungsziel strebe er an, bei den Studierenden zu bewirken, daß sie bei

der direkten und praktischen Beschäftigung mit dem Patienten die wissenschaftlichen Aspekte als Grundlage erkennen. Aufgabe sei es ihm auch, das Verständnis zu fördern für die Arbeit mit Arzneimitteln im Sinne einer wissenschaftlichen Disziplin sowie als letzte Verbindung zwischen Forschung und Praxis.



Prof. Dr. Manfred Gessler

Seit September 1993 hat Prof. Dr. Manfred Gessler eine C3-Professur am Lehrstuhl für Physiologische Chemie I der Universität Würzburg inne. Er ist Nachfolger von Prof. Dr. Thomas Pfeuffer.

Der 1959 in Krumbach (Schwaben) geborene Wissenschaftler studierte als Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes an der Justus-Liebig-Universität in Gießen Medizin. 1986 erhielt er die Approbation als Arzt und wurde am Institut für Humanvirologie promoviert.

Als Postdoktoranden-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft arbeitete er von 1986 bis 1989 in Boston und war anschließend als wissenschaftlicher Assistent am Medizinischen Zentrum für Humangenetik der Philipps-Universität Marburg tätig. 1992 habilitierte er sich dort bei Prof. Dr. K.-H. Grzeschik für die Fächer Humangenetik und Molekularbiologie.

Im Mittelpunkt seiner Forschungen stehen zur Zeit die Kartierung und Klonierung großer Bereiche des menschlichen Chromosoms 11 und die Identifizierung möglichst aller in dieser Region lokalisierten Gene. Sein Ziel ist es, eine komplette Genkarte erstellen zu können. Außerdem arbeitet er an einer molekulargenetischen Analyse von bösartigen Nierentumoren (Wilms-Tumor) bei Kleinkindern.

Prof. Dr. Jörg Hacker

Mit Prof. Dr. Jörg Hacker konnte an der Universität Würzburg der neu geschaffene Lehrstuhl für Molekulare Infektionsbiologie besetzt werden. Der gebürtige Mecklenburger arbeitete seit 1980 am Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Würzburg (Prof. Dr. Werner Goebel).

Im Mittelpunkt seiner Forschungsinteressen stehen seit Beginn seiner wissenschaftlichen Laufbahn Fragen zur Analyse von pathogenen Mikroorganismen, die Infektionskrankheiten auslösen. Nach dem Abitur in seiner Heimatstadt Grevesmühlen in Mecklenburg studierte er in den Jahren 1970-1973 an der Martin-Luther-Universität in Halle/Saale. Die Doktorarbeit entstand am damaligen Institut für Experimentelle Epidemiologie, Wernigerode, das heute zum Bundesgesundheitsamt gehört, wurde 1979 an der Universität Halle eingereicht und hatte ein Thema aus dem Gebiet der Infektionsbiologie von Salmonellen zum Inhalt.

Ab 1980 beschäftigte sich Prof. Hacker am Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Würzburg zunächst mit Fragen der Entstehung und des Verlaufs von Harnwegsinfektionen und der Wirkung von Bakteriengiften (Toxinen), die an diesen Infektionen beteiligt sind. Nach zwei Rufen von auswärtigen Universitäten (1987) erhielt Prof. Hacker 1988 am selben Lehrstuhl eine C3-Professur.

In diesem Jahr wurde er auf den neu geschaffenen Lehrstuhl für Molekulare Infektionsbiologie berufen, nachdem er zwei



Rufe auf C4-Professuren in Tübingen und Hamburg abgelehnt hatte. Der neue Lehrstuhl wird eng mit den vorhandenen Institutionen der Universität zusammenarbeiten, bei denen ebenfalls Fragen der Er-

forschung von Infektionskrankheiten im Mittelpunkt des Interesses stehen. Es handelt sich hier u.a. um das Institut für Virologie, das Institut für Hygiene und Mikrobiologie, den Lehrstuhl für Mikrobiologie der Biologischen Fakultät und verschiedene Kliniken.

Das Gebiet der Infektionsbiologie übt momentan auf viele Wissenschaftler eine große Faszination aus, da es seit geraumer Zeit möglich ist, mit Hilfe der modernen Molekularbiologie die den Infektionen zugrunde liegenden Prozesse zu studieren. So ist heute bekannt, daß neben bestimmten Bakteriengiften (Toxinen) spezifische Haftfaktoren (sog. Adhäsine) an der Ausbildung von Infektionen beteiligt sind. Derartige Strukturen lassen sich auf der Ebene der Gene und der Proteine beschreiben.

Neben Salmonella- und Harnwegsinfektionen beschäftigt Prof. Hacker in jüngster Zeit einer besonderen Form der Lungenerkrankung, die sogenannte Legionärskrankheit. Der Erreger der Legionärskrankheit, *Legionelle pneumophila*, ist in vielen Wassersystemen vertreten, so daß Fragen der Ökologie dieses pathogenen Erregers einen interessanten und klinisch relevanten Forschungsgegenstand abgeben. Darüber hinaus plant der Wissenschaftler, in naher Zukunft die Wechselwirkungen zwischen menschlichen Zellen und pathogenen Pilzen zu studieren. Derartige Pilzinfektionen nehmen momentan zu und bilden vor allem in der Intensivmedizin einen ständigen Gefahrenherd.

Neben einer Intensivierung der infektiologischen Forschung ergeben sich durch den interdisziplinären Charakter des neuen Lehrstuhls – Prof. Hacker ist Mitglied in der Biologischen und Medizinischen Fakultät – auch neue Perspektiven auf dem Gebiet der Ausbildung von Studenten und Doktoranden und der postgradualen Fortbildung von Biologen und Ärzten.

Prof. Dr. Michael Schmittle

Seit dem Wintersemester 1993/94 ist Prof. Dr. Michael Schmittle Inhaber einer C3-Professur am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg. Er trat die Nachfolge von Prof. Dr. Reinhard Brückner an.

Nach dem Abitur 1975 begann der 1956 in Waldkirch/Breisgau geborene Michael



Schmittle ein Chemiestudium an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg. Er war von 1977 bis 1981 Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes und studierte nach seinem Diplom 1980 während eines Semesters die französische Sprache an der Sorbonne in Paris. Nach seiner Promotion im Juli 1985 war er zunächst als NATO-Stipendiat in Rochester/USA in der Arbeitsgruppe von Prof. J. P. Dinnocenzo tätig. 1987 erhielt er für seine Dissertation den Gödecke-Preis für Chemie.

Ab 1987 arbeitete Michael Schmittle als Liebig-Stipendiat der Stiftung Stipendienfonds der Chemischen Industrie im Arbeitskreis von Prof. C. Rüchardt in Freiburg an seiner Habilitation. Anschließend von 1989 bis 1993 - war er wissenschaftlicher Assistent im Organisch-Chemischen Fortgeschrittenenpraktikum. Im Dezember 1992 wurde Prof. Schmittle habilitiert und im Januar 1993 zum Privatdozenten ernannt. Dem Ruf auf eine C3-Professur an die Universität Würzburg vom September folgte er im November 1993.

Was seine Schwerpunkte in der Forschung anbelangt, so widmet sich Prof. Schmittle vor allem den verschiedenen Prinzipien der Elektronentransferaktivierung. Diese gehört, so Schmittle, zu den bedeutenden Elementarprozessen der Chemie. So spielen Elektronenübertragungsreaktionen eine essentielle Rolle in vielen Bereichen des Lebens, etwa bei der Photosynthese und bei der Xerographie.

Nachdem Elektronentransferprozesse in der Organischen Chemie für viele Jahre vernachlässigt worden seien, wären die erstaunlichen Möglichkeiten dieses Arbeitsgebietes aber nun in das Blickfeld der aktuellen Forschung gerückt. Die Arbeitsfelder von Prof. Schmittle erstrecken sich auf die organische Synthese, die Elektroanalytik und die Elektrochemie, die Aufklärung von Reaktionsmechanismen sowie die supramolekulare Chemie und die Sensorik.

Prof. Dr. Reiner Kolla

Computerprogramme erledigen zwar viele Aufgaben bei der Konstruktion neuer Systeme, die eigentliche, kreative Konstruktionsarbeit bleibt aber nach wie vor beim Menschen. Um die rasante technologische Entwicklung in der Mikroelektronik jedoch auch weiterhin nutzen zu können, ist die Erforschung von Methoden zur Automatisierung des Entwurfs von Computersystemen ein nach wie vor wichtiges Anliegen. Dieser Aufgabe widmet sich der an der Universität Würzburg neu eingerichtete Lehrstuhl für Informatik V (Technische Informatik), auf den zum Wintersemester 93/94 Prof. Dr. Reiner Kolla einen Ruf annahm.

Als Prof. Kolla im Jahre 1978 sein Studium der Informatik und Elektrotechnik an der Universität des Saarlandes begann, lag die Mikroelektronik in einer ersten Krise. Baute man in früheren Jahren Computersysteme in großen Schränken auf, so sind diese Schränke heute auf Daumennagelgröße geschrumpft. Leitungen und Transistoren haben Ausdehnungen von tausendstel Millimetern, was eine Fehlersuche und Beseitigung an Prototypen nahezu ausschließt. Die Konstrukteure standen schon damals vor dem Problem, Systeme mit zehntausenden von Transistoren nicht mehr stückweise aufbauen zu können, sondern die Maskendaten für die Fertigung solcher Chips in möglichst einem Anlauf so zu planen, daß funktionsfähige Komponenten aus der Fertigung herauskamen. Die Tendenz für die Zahl der Komponenten war und ist nach wie vor steigend.



Daß man eine solche Aufgabe nicht mit Papier und Bleistift durchführen kann, leuchtet schon bei Zahlen von mehr als tausend Transistoren ein. Deshalb hat sich die Informatikforschung, insbesondere zu Beginn der 80er Jahre, stark in der Entwicklung von Computerprogrammen engagiert, die Konstrukteure beim Entwurf höchstintegrierter Schaltkreise unterstützen. Die Entwicklung moderner Computer auf der Basis von Chips mit mehreren Millionen Transistoren wäre heute, ohne den Computer selbst als Hilfsmittel zur Konstruktion einzusetzen, sogar undenkbar.

Prof. Kolla trat nach seinem Diplom 1982 als Mitarbeiter in eine solche Forschungsgruppe ein: den von der Deutschen Forschungsgemeinschaft getragenen Sonderforschungsbereich 124 „VLSI Entwurfsmethoden und Parallelität“ an den Universitäten Saarbrücken und Kaiserslautern. Hier promovierte er 1987 und wurde 1991 mit Arbeiten zum rechnergestützten Entwurf höchstintegrierter Schaltkreise habilitiert. Zunächst 1991 an die Universität Bonn berufen, nahm der 36-jährige Saarländer zum Wintersemester 93/94 den Ruf an die Universität Würzburg an.

Am Lehrstuhl für Technische Informatik will der Wissenschaftler seine Arbeiten über Automatisierung und Systematisierung des Entwurfs höchstintegrierter Schaltungen in breiter Front fortsetzen. Noch im Jahre 1994 soll mit dem Aufbau eines VLSI-Design-Labors begonnen werden, in dem Studenten den Entwurf integrierter Schaltungen mit CAD Systemen auf modernsten Arbeitsplatzrechnern erlernen können. Dieses Labor soll auch anderen Institutionen und Unternehmen offenstehen, diese neue Technologie zu erproben und ihnen so die Entscheidung für die Entwicklung und den Einsatz moderner Mikroelektronik zu erleichtern.

Jerry Stannard Memorial Award für Dr. Ulrich Stoll

Das Stannard Award Committee an der University of Kansas hat Dr. Ulrich Stoll vom Institut für Geschichte der Medizin der Universität Würzburg für seine Edition des „Lorscher Arzneibuchs“ den Stannard Award für 1993 zuerkannt. Der Preis wird jedes Jahr einmal für herausragende Arbeiten auf dem Gebiet der Materia-medica-Geschichte verliehen.

Der deutschamerikanische Wissenschaftshistoriker Jerry Stannard (Jeremias Steinhart; 1926-1988), der von 1974 an bis kurz vor seinem Tode fast jedes Jahr als Gastwissenschaftler am Institut für Geschichte der Medizin in Würzburg arbeitete, hat selber in Würzburg jene pharmakologischen Studien zur vorsalernitanischen Medizin angeregt, die inzwischen mit dem nach ihm benannten Jerry-Stannard-Gedächtnispreis ausgezeichnet wurden.

Unter der Leitung von Prof. Dr. Udo W. Scholz vom Institut für klassische Philologie und Prof. Dr. Gundolf Keil vom Institut für Geschichte der Medizin hat Dr. Ulrich Stoll sich von 1986 bis 1989 mit dem ältesten Medizinbuch Deutschlands – dem Bamberger Codex medicinalis – befaßt, das seit 1988 als „Lorscher Arzneibuch“ bezeichnet wird. Die Schrift wurde 1989 in einer zweibändigen Faksimileausgabe bekanntgemacht und war im gleichen Jahr Gegenstand eines mehrtägigen Symposiums, dessen Verhandlungen 1991 in Lorsch erschienen.

Dr. Stoll hat 1992 die kritische Edition des „Lorscher Arzneibuchs“ unter der Ägi-

de des Würzburger medizinhistorischen Instituts und des Instituts für Geschichte der Pharmazie der Universität Marburg herausgebracht, wobei er den Editionsband mit Aufsätzen zu einzelnen Arzneipflanzen begleitete. Für diese Arbeiten erhielt er nun den Stannard Award, den international angesehensten Preis, welchen die Pharmaziegeschichte neben der Urang-Medaille und der Schelenz-Plakette zu vergeben hat.

Adolf-und-Inka-Lübeck-Preise

Rudolf Lenz (Rangerster), Elke Hornberger (zweitbestes Ergebnis), Erika Kloos und Simone Meurer (punktgleich auf dem dritten Rangplatz) sind die Preisträger der Adolf-und-Inka-Lübeck-Preise, die im 2. Halbjahr 1993 von der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität verliehen wurden. Von den 37 Examenskandidaten erreichten fünf die Gesamtnote „sehr gut“, 25 schlossen mit „gut“ ab. Der Preis wurde 1977 im Andenken an den 80. Geburtstag und 4. Todestag des Würzburger Zahnmediziners Dr. Adolf Lübeck von seiner Frau Inka Lübeck gestiftet. Seit deren Tod im Februar 1990 wird die Prämie als „Adolf-und-Inka-Lübeck-Preis“ verliehen. Das Preisgeld beträgt für den Rangbesten 5.000 DM, für den Rangzweiten 4.000 DM und den Rangdrritten 3.000 DM.

Erhöhtes Unfallrisiko durch Medikamente

Mindestens sechs Prozent der deutschen Autofahrer setzen sich nach Einnahme von Psychopharmaka noch ans Steuer. Dies ergaben die 1992/93 vorgenommenen Untersuchungen des Interdisziplinären Zentrums für Verkehrswissenschaften an der Universität Würzburg (IZVW). Für Schlafmittel liegt der Prozentsatz – vergleichbar den Drogen – etwas unter einem Prozent. Damit übertrifft die Verwendung der sicher nicht verkehrsneutralen Substanzen bereits die Häufigkeit der Alkoholisierungen von 0,3 und mehr Promille.

Dies war Anlaß für ein von der Volkswagenstiftung gefördertes internationales Symposium unter dem Titel „Medikamente und Sicherheit im Straßenverkehr“, das, initiiert vom IZVW (Prof. Dr. Hans-Peter Krüger), unter der Schirmherrschaft des International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety (ICADTS) und der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) vom 6. bis 8. Oktober 1993 in Nürnberg stattfand. Der interdisziplinären Dimension der Fragestellung entsprach die Teilnahme von etwa 40 Medizinern, Rechtsmedizinern, Pharmakologen, Psychologen, Epidemiologen, Biometrikern, Straf- und Zivilrechtlern aus Europa und Übersee.

Die Rechtsmediziner – aus Würzburg nahmen Prof. Dr. Ernst Schulz, Dr. Paul Hein und Dr. Hansjörg Magerl teil – gaben an, durch Analysen von Blut- und Urinproben immer häufiger die Einnahme von Drogen und Medikamenten nachweisen zu können. Eine entsprechend höhere Belastung des Straßenverkehrs könne daraus abgeleitet werden. Im Verlauf des Symposiums wurde zudem deutlich gemacht, daß es zum einen nicht möglich sei, die Konzentrationen der Substanzen zum Tatzeitpunkt zu errechnen, zum anderen wären die Werte zur Beziehung zwischen Dosis und Wirkung nicht ausreichend gesichert. Die Einführung eines Grenzwertes (analog dem des Alkohols) werde daran scheitern.

Infolgedessen, so heißt es in einer Mitteilung des IZVW, müsse die Prüfung auf potentielle Verkehrsgefährdung durch Me-

dikamente intensiviert werden. Dazu habe das Symposium eine Bündelung und Zentralisierung der Informationsbeschaffung und –auswertung vorgeschlagen. Diese betreffe zum einen den Bereich der epidemiologischen Daten, die aus Unfallereignissen und aus Untersuchungen der rechtsmedizinischen Institute stammen sowie die Ergebnisse von Untersuchungen an Verletzten von Verkehrs-, Arbeits- und Freizeitunfällen erfassen.

Außerdem würde auf dem Gebiet der experimentell-klinischen Daten von der ICADTS international angestrebt, einen einheitlichen Anforderungskatalog an klinische Studien im Bereich Steuerungs- und Überwachungstätigkeiten zu erstellen. Schließlich müßten die Daten, welche in der Phase nach der Zulassung des Medikaments erhoben wurden und Nebenwirkungen sowie Gegenanzeigen des Mittels anzeigen, ausgewertet und auf ihre Relevanz für die Fahrsicherheit geprüft werden. Alle Daten seien einer Zentralstelle zuzuführen.

Jahreskongreß der Deutschen Kinderärzte, Kinderchirurgen und Sozialpädiater

Mit insgesamt ca. 2.300 Teilnehmern wurde die gemeinsame Tagung der drei Fachgesellschaften zum bisher größten Ärztekongreß in Würzburg. Mehr als 300 Referate und Vorträge sowie 160 Posterpräsentationen umfaßte das wissenschaftliches Programm der vom 11. bis 14. September dauernden Veranstaltung im Würzburger Congress Centrum.

Die 89. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde wurde von ihrem Kongreßvorsitzenden Prof. Dr. Helmut Bartels, Direktor der Kinderklinik und

Die Aufgabe einer solchen Zentralstelle, so Prof. Krüger weiter, sei vor allem die Sammlung und Auswertung der Daten, die bei entsprechendem Gefährdungspotential an die Arzneimittelzulassungsstelle weiterzuleiten wären. Im Bereich der Vorbeugung müsse vor allem der Warnhinweis im Beipackzettel genannt werden. Dieser habe mehr zu enthalten als die Aufklärung über körperliche und geistige Beeinträchtigungen, sondern solle dem Patient Hinweise darauf geben, wie eine eventuelle Beeinträchtigung selbst festgestellt werden kann.

Weiter sei eine detaillierte Information über die wirtschaftlichen und rechtlichen Konsequenzen, die eine Verletzung dieser Sorgfaltspflicht nach sich zieht, aufzunehmen. Rechtlich von besonderer Bedeutung wäre zudem die Frage der Produzenten-, Arzt- und Patientenhaftung. Insbesondere die Verantwortlichkeiten aus ungenügender Aufklärung über verkehrgefährdende Wirkungen einer Substanz bedürften einer zivilrechtlichen Würdigung.

Poliklinik der Universität Würzburg, geleitet. Die wissenschaftliche Fachgesellschaft der deutschen Kinderärzte war bereits zum zweiten Mal in ihrer 110-jährigen Geschichte zu Gast in Würzburg. Die erste Würzburger Tagung wurde 1936 von dem damaligen Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Prof. Dr. Hans Tietschel, ausgerichtet.

Gleichzeitig und gemeinsam mit den Pädiatern kamen im September 1993 die deutschen Kinderchirurgen zur 31. Jahrestagung und die deutschen Sozialpädiater zur 45. Jahrestagung ihrer Fachgesellschaften nach Würzburg.

Die in Plenarsitzungen behandelten thematischen Schwerpunkte der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde waren:

1. Pädiatrische Dermatologie; hier insbesondere die modernen kyro- und laserchirurgischen Verfahren zur Behandlung von Gefäßfehl- und -neubildungen (Hämangiomen) und die Prophylaxe bösartiger Hauttumoren (Melanome);
2. Entzündungen; hier wurde insbesondere der enorme Wissenszuwachs über die Pathophysiologie entzündlicher Reaktionen deutlich, der in naher Zukunft zu ganz neuen therapeutischen Ansätzen bei akut- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen führen dürfte;

3. Neue Therapiekonzepte – Fortschritte und Irrwege; im Rahmen dieses gemeinsam mit den Kinderchirurgen und Sozialpädiatern behandelten Themen wurden der aktuelle Stand und die Perspektiven neuartiger Verfahren wie endoskopischer Eingriffe, Organtransplantationen, Gentherapie erläutert, zum anderen aber auch die Berechtigung mancher etablierter Therapieverfahren hinterfragt und die Bereitschaft zu therapeutischer Selbstkritik angemahnt. In diesem Zusammenhang fand das einleitende Referat von Prof. Dr. Jürgen Spranger, Mainz, „Therapie im Kindesalter – Wissenschaft und Magie“ nicht nur bei den Tagungsteilnehmern beson-

dere Resonanz, sondern auch in Presse und Fernsehen ein nachhaltiges Echo.

In zahlreichen Parallelsitzungen wurde unter Mitwirkung der zuständigen Spezialgesellschaften („Subspezialitäten“) das breite Spektrum aktiver Forschung auf dem gesamten Gebiet der Kinderheilkunde und ihr benachbarter Fachgebiete deutlich. Besonders hervorzuheben ist hier die von Prof. Dr. Andreas Warnke, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Würzburg, organisierte und moderierte Sitzung über „Angstsyndrome, Tic-Störungen und Zwangserkrankungen“ bei Kindern und Jugendlichen.

Anwendung der Knochendichtemessung

Die Knochendichtemessung hat in den letzten Jahren in Deutschland einen außerordentlichen Boom erlebt. Ausgehend von wenigen tausend Messungen pro Jahr hat sich die Zahl der Untersuchungen innerhalb weniger Jahre auf über 700.000 erhöht. Keine einzige diagnostische Untersuchungsmethode hatte einen vergleichbaren Zuwachs zu verzeichnen. Dabei blieb der Wert der Methodik umstritten. Unterschiedliche Technologien werden eingesetzt. Die Interpretation der Meßergebnisse ist uneinheitlich.

Von dieser Ausgangslage ausgehend trafen sich am 19. und 20. November vergangenen Jahres in Würzburg Wissenschaftler aller Fachgebiete aus Deutschland zu der Tagung „Rationale Anwendung der Osteodensitometrie“. Ziel war es, die Anwendung und Interpretation zu vereinheitlichen und eine gemeinsame Stellungnahme zu entwickeln, wie diese Methode in Zukunft eingesetzt werden soll. Initiiert wurde die Konferenz von der medizinischen Universitätsklinik (Prof. Dr. Bruno Allolio, Dr. Reiner Lehmann).

Die Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) ist derzeit das geeignetste Verfahren, Patienten mit Osteoporose vor Auftreten von Frakturen zu erkennen. Die un-

terschiedlichen Verfahren wurden von Dr. Felsenberg aus Berlin, Dr. Schneider aus Würzburg und Dr. Spitz aus Wiesbaden dargestellt. Alle derzeit verfügbaren Methoden sind zur Frakturrisikovorhersage geeignet. Die methodischen Schwierigkeiten bei der Auswertung dieser Meßverfahren wurden von Dr. Richter aus Wuppertal geschildert.

Nach wie vor bestehen Probleme in der Vergleichbarkeit der Meßergebnisse bei unterschiedlichen Meßtechniken. Auch die Quantifizierung der Risikovorhersage mit der Angabe von absoluten Risiken ist bisher noch unzureichend. Zunehmend liegen allerdings Untersuchungen vor, die das relative Frakturrisiko bei erniedrigter Knochendichte vorherzusagen erlauben. Insbesondere eine Verringerung der Knochendichte im Bereich des Schenkelhalses ist mit einer Vervielfachung des Risikos einer Oberschenkelhalsfraktur verbunden.

Nach wie vor sind noch nicht für alle Geräte umfassende Normwerte für den deutschen Anwendungsbereich erstellt worden. Die Konferenzteilnehmer einigten sich auf Mindestanforderungen, die für die Bewertung der Knochendichte von den Herstellern der Technologie vorgelegt werden müssen. Für die verschiedenen Technologien können Frakturrisikogrenzen ermittelt werden. Diese Grenzwerte geben an, ab welcher Verminderung der Kno-

chendichte mit dem Auftreten von Frakturen zu rechnen ist. Oberhalb der Grenzwerte sind die Patienten vor osteoporotischen Frakturen mit großer Zuverlässigkeit geschützt.

Auch die Anzeichen, welche eine Osteodensitometrie nahelegen, wurden intensiv und zum Teil kontrovers diskutiert. Einigkeit bestand darüber, daß zur Einordnung von unklaren Wirbelkörperfrakturen und Wirbelkörperverformungen eine Knochendichtemessung sinnvoll ist. Außerdem leistet die Densitometrie eine wichtige Hilfe in der Abschätzung, ob eine postmenopausale Ersatzbehandlung sinnvoll ist. Weitere Indikationen sind unter anderem bei einem Mangel an männlichen Hormonen und bei Verdacht auf sekundäre komplexe Knochenerkrankungen gegeben.

Neue Aspekte, wie etwa die Bestimmung der Knochenfestigkeit mit Ultraschall und die Labordiagnostik, sind noch nicht soweit ausgereift, um die Densitometrie ersetzen zu können. Alle Teilnehmer stimmten überein, daß mit der Knochendichtemessung nur ein Teilaspekt der Stabilität des Knochens erfaßt wird und daß weitergehende Untersuchungen, insbesondere zur Strukturermittlung, erforderlich sind, um eine besser Risikoabschätzung zu erreichen.

Deutsch-italienische Suche nach dem Bild des jeweils Anderen in Urbino

„Das vorgefertigte Bild des Anderen. Die Italiener in der Sicht der Deutschen. Die Deutschen in der Sicht der Italiener“: Aufgabe einer interdisziplinären deutsch-italienischen Tagung an der Würzburger Partneruniversität Urbino war es, aus der unterschiedlichen Sicht der Fachdisziplinen die jeweiligen Bilder des Fremden und die dem entgegengesetzten des Eigenen zu untersuchen.

Vom 12. bis 14. Oktober 1993 beschäftigten sich Philosophen, Germanisten, vergleichende Literaturwissenschaftler und Italianisten aus Urbino sowie Germanisten aus Würzburg mit dieser Thematik. Die Leitung übernommen hatten Prof. Ursula Vogt (Università degli studi di Urbino) und Prof. Helmut Pfotenhauer (Institut für deutsche Philologie, Universität Würzburg).

Der Fragestellung nachgegangen wurde in Hinblick auf hohe Literatur und Musik, auf die Sprache der Fußballberichterstattung, auf Philosophie-, Wissenschafts- und Politikgeschichte wie auch auf Reiseberichte oder Wortgeschichten („der Welche“, „der Itaker“, „der Katzelmacher“). Hetero- und Autostereotypen haben, wie sich zeigte, bei allem historischen Wandel über die Jahrhunderte hinweg auch eine erstaunliche Konstanz. Es stellte sich auch die Frage, inwieweit solche vorgefertigten Urteile ihren sachlichen Grund haben mögen und ob nicht sogar die diskutierenden Wissenschaftler selbst sich gelegentlich ihrer bedienen.

Die Diskussion war reich an Aspekten und deshalb auch nicht abschließbar. Eine Fortsetzung in noch weiterem interdisziplinärem Rahmen, z.B. unter Einbeziehung sozialpsychologischer Sichtweisen, wurde als Desiderat formuliert.

Den Höhepunkt und den Abschluß der Veranstaltung bildete der Vortrag von Gastgeber Prof. Carlo Bo, Rektor der Universität Urbino, über das Italienbild der Gruppe der „Ermetici“ im Florenz der 30er und 40er Jahre. Prof. Bo, in Italien wohlbekannt und geachtet nicht nur als Universitätsgründer und Rektor, sondern auch als Schriftsteller und Publizist, konnte dabei italienische Literaturgeschichte als Selbstbiographie lebendig werden lassen.

Die Ergebnisse der Tagung sollen in deutscher und italienischer Sprache veröffentlicht werden. Ein weiteres derartiges Colloquium – in absehbarer Zeit in Würzburg – ist im Interesse der Festigung der Beziehungen beider Partneruniversitäten geplant.

Ambulante nervenärztliche Versorgung als Tagungsthema der Bayerischen Nervenärzte

Grundlagen, versorgungsepidemiologische, differentialdiagnostische und therapeutische Aspekte der ambulanten nervenärztlichen Versorgung waren Themen der 67. Jahrestagung der Bayerischen Nervenärzte in Würzburg. Am 12. und 13. November 1993 wurde 250 Tagungsteilnehmern aus Bayern und den angrenzenden Bundesländern der aktuellste Stand von Forschung und Diagnostik aufgezeigt sowie die Konsequenzen für die Integration neuerer Verfahren in die ambulante Diagnostik und Versorgung dargestellt.

Die Gestaltung des wissenschaftlichen Programms und die Organisation lagen in

den Händen der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg (Prof. Dr. Helmut Beckmann und OA Dr. Michael Osterheider) sowie der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg (Prof. Dr. Klaus Viktor Toyka, PD Dr. Günter Ochs und Prof. Dr. Karlheinz Reiners).

Eines der Themen der Tagung waren Neuentwicklungen in der Behandlung der Schizophrenie. Etwa ein Prozent der Weltbevölkerung leidet an dieser Psychose. Basierend auf neueren Forschungsergebnissen, vornehmlich der sogenannten biologischen Psychiatrie, ging es unter anderem um Fortschritte in der Wirkung spezieller Medikamente, der Neuroleptika, mit differenzierter Wirkung an verschiedenen Re-

zeptorsystemen und daraus resultierender potentiell verbesserter Verträglichkeit. Über die neuesten Ergebnisse dieser Forschungsrichtung und über eigene Befunde berichtete PD Dr. Johannes Kornhuber von der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg.

Auf die Nebenwirkungen von Neuroleptika, die bei einer großen Anzahl von Patienten Bewegungsstörungen, Zittern und Unruhe (u.a. medikamentös bedingtes „Parkinson-Syndrom“) hervorrufen und von den Patienten oft als quälend empfunden werden, ging Prof. Dr. W. Oertel (Universität München) ein.

Die Bedeutung der neueren bildgebenden Verfahren (MRI, PET) sowohl bei der Ursachenforschung als auch bei der klini-

schen Differentialdiagnostik psychischer und neurologischer Erkrankungen stellten OA Dr. Erich Hofmann von der Neuroradiologischen Abteilung sowie OA Dr. Thomas Becker von der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg dar.

Bei zahlreichen neurologischen Erkrankungen wie Chorea Huntington („Veitstanz“) oder der Duchenne Muskeldystrophie, aber auch bei psychischen Leiden wie der Schizophrenie oder bestimmten Formen der Depression besteht eine genetische Disposition. Auf die neuesten Entwicklungen aus dem Bereich der klinischen Genetik in Bezug auf neurologische und psychiatrische Erkrankungen verwiesen Prof. Dr. Tiemo Grimm vom Institut für Humangenetik der Universität Würzburg und OA Dr. Mario Lanczik von der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg.

Ein weiteres Schwerpunktthema war die Darstellung verschiedener Therapiestrategien bei Epilepsien (Prof. Stefan, Erlangen) sowie die im Rahmen großer Verbundstudien entwickelten neuen therapeutischen Aspekte für die Behandlung von Patienten nach Schlaganfall. In diesem Zusammenhang referierten zu den diagnostischen Fragestellungen Prof. Ringelstein, Neurologische Klinik der Universität Münster, und über die therapeutischen Möglichkeiten OA Dr. Wolfgang Müllges, Neurologische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg.

PD Dr. W. Greil (Psychiatrische Klinik der Universität München) stellte gemeinsam mit OA Michael Osterheider (Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg) auch erste Ergebnisse einer Studie zur Verhinderung von Rückfällen bei manisch-depressiven Erkrankungen vor. Die Untersuchung zeigte – neben einem weiteren Beleg für die Wirksamkeit von Lithium –, daß Lithium bei selbstmordgefährdeten Patienten einen antisuizidalen Effekt zeigt, so daß die Substanz insbesondere bei diesen Patienten die Therapie erster Wahl darstellt. Die Möglichkeiten und Grenzen der Entwicklung neuerer angstlösender Medikamente wurden aufgezeigt und insbesondere die Bemühungen grundlagenorientierter Forschung, Medikamente zu entwickeln, die kein Abhängigkeitspotential aufweisen.

Bei verschiedenen Phobien, Zwängen und bestimmten Depressionsformen haben in den letzten Jahren verschiedenste verhaltenstherapeutische Verfahren ausgesprochen befriedigende Erfolge gezeigt, so

daß diese Form der Psychotherapie auch vermehrt Eingang in die ambulante Therapie findet. Auf die Möglichkeiten der Durchführung verhaltenstherapeutischer Verfahren wies Frau Dr. M. Reimer (Weinsberg) hin. Bei immunologisch bedingten entzündlichen Neuropathien (wie z.B. dem Guillain-Barre-Syndrom) haben sich nach Aussage von Prof. Dr. Hans-Peter Hartung (Neurologische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg) Im-

munglobuline als wirksam erwiesen. Keine gesicherten Hinweise gebe es hingegen für die Effizienz bei der multiplen Sklerose.

Von allen Seiten herausgestellt wurde auch, daß Neurologen und Psychiater gerade auf dem Gebiet der Forschung in den letzten Jahren wieder enger zusammenrücken und diese Zusammenarbeit als durchaus wünschenswert und fruchtbar angesehen wird.

Internationaler Erfahrungsaustausch von Chirurgen in Würzburg

Zunehmend finden Erkenntnisse der Immunologie und der Molekularbiologie Zugang zu Diagnostik und Therapie in klinischen Disziplinen wie der Chirurgie. Bislang ist trotz der Fortschritte in der Intensivmedizin, trotz potenter Antibiotika und ausgefeilter chirurgischer Techniken die Letalität bei schweren chirurgischen Infektionen wie der Peritonitis mit 60 bis 80 Prozent ausgesprochen hoch.

Um hier den Erfahrungsaustausch zwischen Grundlagenwissenschaftlern und Klinikern zu fördern, veranstaltete die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. Arnulf Thiede) zusammen mit der Association of European Young Medical Scientists e.V. (AEYMS) und der Surgical Infection Society (SIS) am 3. und 4. September 1993 den internationalen Kongreß „Recent Developments in Immunology. Potential Clinical Impact on Surgery and the Treatment of Infections“ auf der Festung Marienberg.

Die Kongreßteilnehmer kamen aus den USA und 14 europäischen Ländern sowie von mehreren deutschen Universitäten. Hervorzuheben ist, daß durch die Unterstützung von nationalen und internationalen Firmen der Teilnehmerbeitrag niedrig gehalten werden konnte, Unterstützung für osteuropäische Wissenschaftler möglich war und dank des Bildungszentrums der Diözese Würzburg in Retzbach den Gästen aus Osteuropa eine Unterkunft geboten werden konnte.

Neben dem Seminarcharakter der Veranstaltung wurden durch namhafte Wissenschaftler neueste Erkenntnisse der Immunologie mit ihren potentiellen Auswirkungen auf die Behandlung von Patienten vorgestellt. Patienten mit einer ausgedehnten Verbrennung versterben meist an den Folgen einer Infektion. Neueste Untersuchungsergebnisse am Mausmodell einer Verbrennung wurden von Prof. Dr. John A. Mannick (Surgeon in Chief, Harvard University Boston) vorgestellt. Schwere Verbrennungen führen zu einer Immunsuppression, die durch eine Minderproduktion von Interleukin-2 zum Ausdruck kommt. Diese Immunsuppression ist auch eine Erklärung für die Infektanfälligkeit dieser Patienten.

An dem Mausmodell konnte auch gezeigt werden, daß der Defekt nicht auf der Ebene des Interleukin-2-Rezeptors oder der Interleukin-2-Rezeptor-mRNA-Expression zu suchen ist, sondern vor der Transkription erfolgt. Als Folge dieser Untersuchung am Tiermodell werden in Boston erste Patienten mit einer low dose Interleukin-2-Substitution therapiert. Erste Untersuchungen mit dem Wachstumsfaktor GM-CSF (Dr. Richard Molloy, Edinburgh/Schottland) an diesem Modell sind durchaus ermutigend.

Mit Prof. Dr. Christopher C. Baker (Chapelhill, North Carolina) und Prof. Dr. Ronald Maier (Seattle, Washington) waren der letztjährige und der diesjährige Präsident der Society of University Surgeons der USA zu Gast in Würzburg.

Makrophagen besitzen eine Schlüsselfunktion bei der Entstehung des Multiorganversagens (Baker, Chapelhill) durch ihre Funktion der Antigenerkennung und Präsentation und aufgrund der maßgeblich durch sie beeinflussten Kaskade von Entzündungsmediatoren wie Interleukin-1, Interleukin-6, TNF und Prostaglandin E₂. Von der Beeinflussung der überschießenden Reaktion der Makrophagen „angry macrophage“ (Maier, Seattle) wird der Erfolg einer Immunmodulation durch Anti-endotoxinantikörper, monoklonale Antikörper gegen TNF-alpha oder Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten abhängen. Neben den Makrophagen wurden die neutrophilen Granulozyten auch erst vor kurzem als wichtige Faktoren bei der Mediatorenfreisetzung (Prof. Dr. Mary Rodrick, Boston; PD Dr. Eugen Faist, München) nach Trauma und Sepsis erkannt. Bereits im frühen Stadium der Sepsis kommt es zu einer Interaktion von aktivierten Zellen wie PMN, Monozyten und Endothel über sogenannte Adhäsionsmoleküle (Prof. Dr. Ansgar Aasen, Oslo/Norwegen). Der Aktivierung des Endothels und nachfolgender Endothelschädigung mit Beeinflussung der Entzündungskaskade über die Produktion von Eikosanoiden und platelet activating factor und Zytokinen kommt bei der Entwicklung der Sepsis zunehmende Bedeutung zu (Prof. Dr. Charles Aprahamian, Milwaukee/USA). Als wichtige Ursache einer derartigen Gewebsschädigung wurde ein Mangel in der Gewebsdurchblutung und damit zusammenhängende fehlende Sauerstoffversorgung (Prof. Dr. Finn Gottrup, Kopenhagen/Dänemark) erkannt.

Neben der bereits erwähnten Möglichkeit einer Immunmodulation durch Anti-endotoxinantikörper, Anti-TNF-Antikörper, Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten, Cyclooxygenase-Inhibitoren, wie Indometacin oder Ibuprofen, kommt einer Immunglobulintherapie wichtige Bedeutung zu (Prof. Dr. Lorenzo Dominioni, Varese/Italien). Erste klinische Erfahrungen, die Entzündungskaskade und mögliche postoperative Infektionen nach Bypassoperationen am Herzen zu beeinflussen, wurden durch Prof. Dr. Hans G. Kress (Wien, früher Würzburg) vorgestellt. Die Antibiotikatherapie, bislang als eine der Hauptsäulen der Infektionstherapie angesehen, kann durchaus eine immunsuppressive Auswirkung haben (Prof. Dr. Dietmar Wittmann, Milwaukee/USA), und zwar durch Beeinflussung der Phagozytosefunktion von Neutrophilen und Makrophagen. Neuere Untersuchungen zeigten auch, daß

bestimmte Antibiotika möglicherweise die Endotoxinfreisetzung fördern (Dr. Renate Urbaschek, Mannheim).

Würzburger Wissenschaftler leisteten durch die Vorstellung ihrer Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Funktion von T-Zellen bei fehlender IL-2-Produktion (Prof. Dr. Anneliese Schimpl), eines Tiermodells zur Immunbiologie von gramme-

gativen Infektionen (Dr. Ingo Autenrieth), eines Tiermodells zur chronischen intraabdominellen Abszeßbildung (Dr. Wolf G. Steinmetz) oder durch die Vorstellung des genomic fingerprinting zur Auswertung epidemischer Prozesse (Prof. Dr. Helge Karch) Beiträge zu diesem Symposium. Die Ergebnisse der Veranstaltung sollen in Buchform publiziert werden.

„3. Würzburger Therapeutische Gespräche“

Mit dem Rahmenthema „Angst-erkrankungen“ fanden jetzt die „3. Würzburger Therapeutischen Gespräche“ statt. Sie beschäftigten sich mit der Erkennung, der Verhütung und insbesondere mit der Behandlung dieser weitverbreiteten seelischen Störungen.

Vor über 200 Ärzten verschiedenster Fachrichtungen berichteten internationale Experten (USA, Holland, Schweiz, Österreich, Deutschland) über den neuesten Stand der Forschung und über Behandlungsmethoden in der Klinik und Praxis. Dabei kamen nicht nur Psychotherapeuten und Psychiater, sondern auch Internisten und Pädiater, Psychosomatiker, Biologen und Pharmakologen zu Wort.

Schon bei Kindern finden sich Angststörungen, deren Erscheinungsformen sich in Abhängigkeit von primären Anlagen und von der Umgebung im Laufe des Lebens ständig verändern. Vom Fremdeln über Schulängste mit körperlichen Begleiterscheinungen und psychosomatischen Erkrankungen (Magersucht, Herzphobie u.a.) einerseits und Angst- und Zwangsneurosen und Persönlichkeitsstörungen andererseits reicht die Palette solcher Störungen.

Angst ist außerdem eine sehr häufige Begleiterscheinung von Depressionen verschiedenster Ursachen, aber auch von Psychosen. Angst ist in anderen Fällen aber nur das Symptom bestimmter körperlicher Erkrankungen (Schilddrüsenüberfunktion, Unterzuckerung der Diabetes, bei bestimmten Herzklappenfehlern), das sich nach Behandlung oder Beseitigung der somatischen Grundursachen oft schlagartig zurückbildet.

Die Existenz normaler Ängste (Realangst vor drohenden Gefahren von innen und von außen) ist für den gesunden Menschen unverzichtbar; eine völlige Abwesenheit von Angst kann auf eine psychische Störung hinweisen. Krankhafte Ängste hingegen können aber sowohl chronische seelische als auch körperliche Erkrankungen bis zur Arbeitsunfähigkeit erzeugen und unterhalten. Sie drücken sich nicht nur in Panikattacken und Angstanfällen, die akut und paroxysmal auftreten und sofortiges ärztliches Handeln erfordern, und in anderen Neurosen aus, sondern auch in aggressiven Verhaltensweisen, mit denen der untaugliche Versuch unternommen wird, Angstspannungen abzureagieren.

Während die Behandlung akuter Störungen nicht selten den gezielten Einsatz rasch wirksamer Medikamente erfordert, sollen chronische Angsterkrankungen grundsätzlich psychotherapeutisch angegangen werden; auch deshalb, um einem drohenden Medikamentenmißbrauch von vornherein zu begegnen. Neben psychoanalytischen und daseinsanalytischen Methoden haben sich verhaltenstherapeutische Verfahren mit und ohne initiale Medikamentengabe besonders bewährt, aber auch das autogene Training führt oft zum gewünschten Erfolg. Das Ziel der Behandlung liegt natürlich nicht in der Erzielung von Angstfreiheit, sondern in der Beherrschung und Kanalisierung krankhafter und krankmachender Ängste.

Das Symposium wurde vom „Psychotherapeutischen Kolleg Würzburg“, das für die psychotherapeutische Weiterbildung von Ärzten gegründet wurde, ausgerichtet und stand unter der Leitung von Prof. Dr. med. Gerhardt Nissen, Würzburg.

Blick über den eigenen Horizont bei Doktorandensymposium von Chemikern

Die Besonderheit eines überregionalen Symposiums von Chemikern in Würzburg bestand darin, jungen Forschern die Möglichkeit zu bieten, neben dem Informationsaustausch auf wissenschaftlicher Ebene über den Horizont ihrer eigenen Universität hinauszuschauen und persönliche Kontakte zu anderen Arbeitsgruppen zu knüpfen. In zwanzig Vorträgen wurden den Doktoranden der Sonderforschungsbereiche SFB 247 Universität Heidelberg, SFB 260 Universität Marburg und SFB 347 Universität Würzburg vom 7. bis 9. Oktober 1993 aktuelle Forschungsergebnisse dargelegt.

Das Interesse der drei Sonderforschungsbereiche gilt der Synthese metallorganischer Verbindungen und deren Anwendungen für synthetische Zwecke. Begleitet von theoretischen und spektroskopischen Studien soll ein tieferes Verständnis für die Rolle des Metallzentrums in der Aktivie-

rung organischer Substrate durch Komplexverbindungen entwickelt werden. Im einzelnen lauten die Themenschwerpunkte:

SFB 247 (Heidelberg): „Mehrfachbindungssysteme: Stabilisierung und Aktivierung durch Metalle“

SFB 260 (Marburg): „Metallorganische Verbindungen als selektive Reagenzien in der Organischen Chemie“

SFB 347 (Würzburg): „Selektive Reaktionen Metall-aktivierter Moleküle“.

Den SFB's kommt insbesondere die Aufgabe zu, die interdisziplinäre Zusammenarbeit der in Projektgruppen zusammengefaßten Doktoranden zu fördern. Zur Verwirklichung dieser Zielsetzung stehen den Einzeldisziplinen der Anorganischen, Organischen, Physikalischen und Theoretischen Chemie sowie der Lebensmittelchemie Drittmittel der DFG in Millionenhöhe zur Verfügung. Da der Erfahrungsaustausch bisher hauptsächlich innerhalb einer Universität gepflegt wurde, sollte den Doktoranden Gelegenheit gegeben wer-

den, ihre Pläne und Forschungsergebnisse vor dem Forum einer breiten Zuhörerschaft persönlich vorzutragen. Unter den etwa 90 Teilnehmern befanden sich auch Vertreter der drei größten Unternehmen der chemischen Industrie. Nicht nur die Präsentation der Vorträge, sondern auch die Diskussionsleitung und gesamte Organisation dieser Tagung wurde ausschließlich von Doktoranden in eigener Regie durchgeführt.

Zur besseren Orientierung wurde ein Abstract-Heft erarbeitet, das die wichtigsten Thesen und Ergebnisse für die Diskussion nach dem Vortrag zusammenfaßt. Auf diese Weise konnten viele interessante Anregungen und neue Aspekte zum jeweiligen Themengebiet gesammelt werden. Zum Abschluß der Veranstaltung trafen sich alle Teilnehmer zu einer Plenardiskussion, um die gemeinsamen Interessen zu präzisieren und über Möglichkeiten zur überregionalen Kooperation nachzudenken.

Biologische Fragestellung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Der „Arbeitskreis biologische Kinder- und Jugendpsychiatrie“ will den Erfahrungsaustausch zwischen Arbeitsgruppen fördern, die sich den sogenannten „biologischen“ Fragestellungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie zugewandt haben. Der Lehrstuhl für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Würzburg führte – gleichzeitig mit der Gründung des Arbeitskreises im Dezember – dessen erste Tagung in der Universitäts-Nervenklinik durch.

Die Darstellung der wissenschaftlichen Konzeption einer Entwicklungspsychopathologie des Kindesalters (Prof. Dr. Andreas Warnke) gab der Tagung den inhaltlichen Rahmen. Das Einführungsreferat hielt als Gastreferent Professor Dr. Peter Riederer von der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg zur „Ontogenese von Neurotransmittern und ihrer Rezeptoren“.

Die Ontogenese ist substanz-, struktur- und organspezifisch verschieden und unterliegt teils gleichsinnigen, aber auch ge-

gensätzlichen Entwicklungen, die im frühesten Kindesalter beginnen und sich bis in das hohe Alter fortsetzen. Ein erster Schwerpunkt der Referate widmete sich methodischen Aspekten elektrophysiologischer Forschungsansätze und den Ergebnissen bei unterschiedlichen klinischen Fragestellungen.

Vorträge zu ätiologischen Aspekten hatten genetische Untersuchungsansätze zum Schwerpunkt. Die Vorträge zu vegetativen Störungsbildern thematisierten die Schlafentwicklungsstörungen im Kindes- und Ju-

gendalter und deren Zusammenhang mit depressiver Erkrankung und längsschnittliche Untersuchungsansätze zur Schlafentwicklung und Entwicklung der Schlafstörungen. Beiträge zur neuroendokrinen Forschung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie konzentrierten sich auf die Melatoninverlaufsuntersuchung bei Anorexia nervosa und Ergebnisse der Würzburger Studie zur Knochendichte, die bisherige Grundsätze der Bewertung und Be-

handlung der Osteoporose bei Magersucht in Frage stellen.

Weiterführend und wichtig sind auch die Würzburger Befunde zu den anatomischen Verhältnissen und sphinktermanometrisch erfaßten anorektalen Funktionen bei Kindern mit Enkopresis. Einen spannenden Abschluß fand die Tagung mit den Vorträgen zur Psychopharmakotherapie und Psychopharmakologie, in denen Ergebnisse zum Wirkmechanismus der Sti-

mulantien in der Behandlung des hyperkinetischen Syndroms und des Clozapins, das in der Behandlung der Schizophrenie des Jugendalters neue Behandlungsperspektiven zu eröffnen scheint, vorgetragen wurden.

Tagungsteilnehmer waren nahezu alle Lehrstuhlinhaber des Faches Kinder- und Jugendpsychiatrie in der Bundesrepublik sowie Fachvertreter aus Holland und der Schweiz.

Forschung und Therapie bei neuromuskulären Erkrankungen

In Deutschland gibt es nach neuesten Schätzungen insgesamt über 40.000 Patienten, die an einer neuromuskulären Erkrankung leiden. Zur Betreuung dieser Patienten ist eine enge Zusammenarbeit zwischen speziell ausgebildeten Neurologen, Kinderärzten, Orthopäden, Sozialarbeitern, Sozialpädagogen, Humangenetikern und Molekularbiologen erforderlich. Diese Fachrichtungen waren daher auf der Würzburger Tagung mit Fachreferaten vertreten. Außerdem informierten eingeladene Selbsthilfegruppen die wissenschaftlichen Teilnehmer dieser Tagung über ihre Aufgaben.

Das internationale Symposium „Therapy of Neuromuscular Disorders“ fand vom 29. September bis zum 2. Oktober 1993 in Verbindung mit dem 11. Kongreß des Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. „Klinik, Pathogenese und Genetik neuromuskulärer Erkrankungen“ statt.

Im Vordergrund der Tagung standen die Fortschritte der molekularbiologischen und genetischen Erforschung der Muskelkrankheiten. Durch die Anwendung molekularbiologischer Methoden konnte eine Reihe der ursächlichen genetischen Veränderungen, die neuromuskuläre Erkrankungen beim Menschen auslösen, auf molekularer Ebene charakterisiert werden. Diese Erkenntnisse dienen heute bereits zur Bestätigung der oft schwierigen klinischen

Diagnose und Differentialdiagnose der neuromuskulären Erkrankungen.

Durch das Verständnis des molekularen Defektes auf der genetischen Ebene wird auch die Pathogenese, d.h. die Entstehung der Krankheit, verständlich. Darüber hinaus zeichnen sich auf Grund der molekulargenetischen Erkenntnisse erstmals Möglichkeiten ab, mit Hilfe molekularbiologischer Methoden rationale Therapieansätze auf der Gen-, Protein-, oder Zellebene zu entwickeln. Hierzu gehören auch Bemühungen, gentechnisch hergestellte Faktoren zu einer Substitutionstherapie beim Versagen der Muskulatur bzw. des Nervensystems einzusetzen oder durch derartige Faktoren die Funktion des versagenden Muskelgewebes zu verbessern.

Bei der Eröffnung der Tagung wurde der Sanofi-Wintrop-Myopathiepreis 1993 an PD Dr. M. Gross (Medizinische Poliklinik der Universität München) und an Dr. M. Sendtner (Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Martinsried) verliehen. Gross hatte eine Arbeit vorgelegt, die sich mit der Biochemie, der molekularen Grundlage und der Therapie des Myodenylatdesaminase-Mangels befaßt. Sendtner zeigte die Bedeutung von neurotrophen Faktoren bei einer zukünftigen Therapie von neurodegenerativen Erkrankungen auf.

Den Duchenne-Erb-Preis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. erhielten auf dieser Tagung Prof. M.C. Dalakas (Neuromuscular Diseases Section, Bethesda, USA) für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Therapie von inflammatorischen Muskelerkrankungen und Prof. S.

DiMauro (Columbia-Presbyterian Medical Center, New York, USA) für seine Arbeiten auf dem Gebiet der mitochondrialen Myopathien.

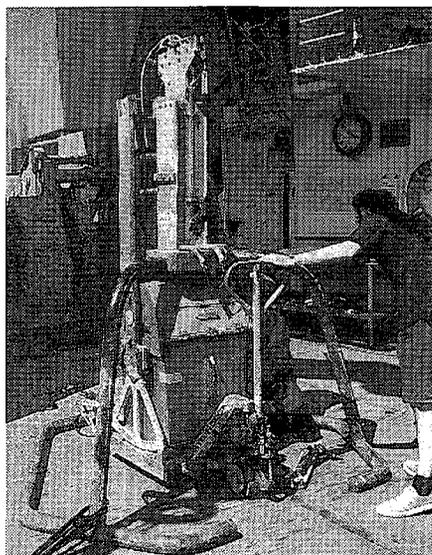
Auf dem Symposium der Würzburger Tagung hielten international führende Wissenschaftler Referate über gegenwärtige und zukünftige Therapien neuromuskulärer Erkrankungen des Menschen. Das Spektrum dieser Behandlungsmöglichkeiten reicht von einer zeitgemäßen orthopädischen Versorgung über die pharmakologische Intervention bis hin zur (gegenwärtig noch experimentellen) Genterapie.

Der anschließende zweite Teil der Tagung widmete sich in einer weiteren Reihe von Fachreferaten den einzelnen Formen neuromuskulärer Erkrankungen (Muskeldystrophien, mitochondriale Myopathien, Myotonien, Myasthenien, Spinale Muskelatrophien, Amyotrophie, Lateralsklerose). Eine eigene Sitzung im Rahmen der Tagung beschäftigte sich mit sozialen und psychosozialen Aspekten muskelkranker Menschen. Die soziale Hilfe für muskelkranke Menschen und ihre Integration ist eines der Hauptanliegen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V., die als Zusammenschluß von Patienten, Ärzten und Wissenschaftlern die Verbesserung der Lebenssituation und Lebensqualität muskelkranker Menschen in Deutschland zum Ziel hat. Die Organisation der Tagung durch den wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. garantiert auch den notwendigen offenen Dialog zwischen Betroffenen und ihren Helfern.



Paläontologische Forschungen mit „FS Meteor“ im Mittelmeer

Fossile Lebensformen, Lebewesen vergangener Erdperioden, sind Gegenstand der paläontologischen Forschung. Gemeinsam mit Kollegen aus der Biologie sowie mit Gästen der Anrainerstaaten Italien, Griechenland, Ägypten und Israel erforschten Prof. Dr. Franz Theodor Fürsich und Dr. Wolfgang Oschmann, Institut für Paläontologie der Universität Würzburg, vom 12. Mai bis zum 7. Juni 1993 an Bord der „FS Meteor“ das östliche Mittelmeer.



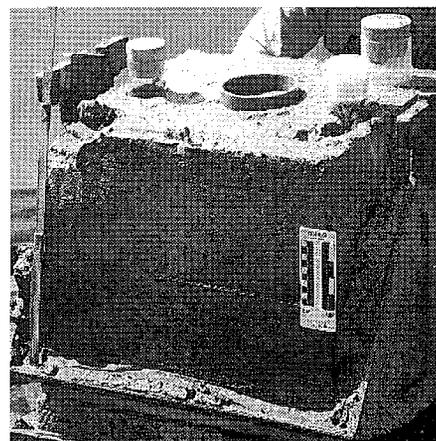
Mit dem Großkastengreifer lassen sich würfelförmige Ausschnitte des Meeresbodens ausstanzen und an die Oberfläche bringen.

Während sich die Biologen der Universität Hamburg, der Freien Universität Berlin und des Forschungsinstitutes Senckenberg mit den lebenden Organismen in der Wassersäule und am Meeresboden beschäftigten, galt das Hauptaugenmerk der Paläontologen den Hartteilen bereits abgestorbener Organismen, die sich am und im Meeresboden ansammeln.

Ein genereller Arbeitsansatz der Paläontologie besteht darin, die Gegenwart als Schlüssel für die erdgeschichtliche Vergangenheit anzusehen. Aus der im östlichen Mittelmeer heute anzutreffenden Schelf- und Tiefseefauna, ihrer Ökologie und Erhaltung, wollen die beiden Wissenschaftler ein auf fossile Verhältnisse anwendbares Modell entwickeln.

Das östliche Mittelmeer weist besondere ozeanographische Verhältnisse auf, um diese Untersuchungen durchzuführen. Die Wassertemperatur von etwa 14° Celsius in der Tiefsee ist für heutige Ozeane außergewöhnlich hoch und entspricht vermutlich den Tiefseetemperaturen in erdgeschichtlichen Warm-Epochen (z.B. Jura und Kreide).

Um die notwendige Datenbasis zu erhalten, wurden entlang tiefenbezogener Richtschnitte vom flachen Schelf bis in die Tiefsee im Ionischen und Lefantinischen Meer die Verteilung, Häufigkeit und Erhaltung der schalentragenden Bodenbewohner mit Hilfe von Großkastengreifern, die



Sedimentwürfel aus 1.823 m Wassertiefe, gewonnen in der Lefantinischen See zwischen Israel und Zypern.



Das Sediment der Tiefsee besteht zu einem Teil aus Schalen planktonischer und benthonischer Organismen, die von den Würzburger Paläontologen untersucht werden.

Schwerpunktforschung in der Peroxidchemie



Als ein Nebenaspekt der Untersuchungen ergab sich ein erschreckendes Ausmaß an Verschmutzung, die bis in die größten Tiefen des Mittelmeeres (5.000 m) reicht.

einen würfelförmigen Ausschnitt aus dem Meeresboden stanzen, untersucht.

Ein Nebenaspekt, auf den die Untersuchungen an sich nicht ausgerichtet waren, ergab sich zwangsläufig. Die von den Biologen zur Beprobung größerer Flächen eingesetzten Grundschleppnetze förderten aus allen Tiefen (bis 5.000 m) vornehmlich Müll. Kohleschlacke aus der Dampfschiffahrt bezeugt, daß die Verschmutzung bereits sehr früh begonnen hat. Reichlich Plastikmüll, Bierdosen und andere Metallgegenstände, Flaschen, Nato-Übungsgranaten und vor allem Öl- und Teerklumpen sind der Unrat unserer Tage

Die Wissenschaftler erwarten, daß anhand der gewonnenen Ergebnisse die Tiefeneinstufung mariner Bodengemeinschaften in der Erdgeschichte präziser als bisher festgelegt werden kann. Das Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Seit einiger Zeit findet die Chemie der Peroxide wachsendes Interesse, da herkömmliche Oxidationsmittel wie Chromtrioxid oder Osmiumtetroxid wegen ihres umweltgefährdenden Potentials und sehr hoher Toxizität in den kommenden Jahren teilweise oder ganz ersetzt werden sollen. Zudem gebe es keine billigeren Oxidationsmittel als Wasserstoffperoxid oder gar Luftsauerstoff, sagte in seiner Einführungsrede zu einem Kolloquium Prof. Dr. Waldemar Adam (Würzburg).

Der Würzburger Chemiker (Lehrstuhl für Organische Chemie II) hatte 1992 bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) deshalb ein Forschungs-Schwerpunktprogramm „Peroxidchemie: mechanistische und präparative Aspekte des Sauerstoff-Transfers“ angeregt und bewilligt bekommen. Die DFG bewilligte 1992 insgesamt nur zwei solcher Programme. Im Rahmen des neuen Schwerpunktprogramms wurde im vergangenen September ein erstes Kolloquium durchgeführt, an dem im Institut für Organische Chemie der Universität 26 Antragsteller, fünf Gutachter und ein Vertreter der DFG teilnahmen.

Der Forschungsschwerpunkt lenke, heißt es in dem Programm, das Interesse auf ein industriell wichtiges, in der Grundlagenforschung aber über Jahrzehnte vernachlässigtes Gebiet, dessen Bedeutung für das Verständnis biologischer Prozesse neuerdings auch erkannt sei. In überregionaler Kooperation soll eine gezielte Ausbildung und Förderung des an der Chemie peroxidischer Verbindungen interessierten wissenschaftlichen Nachwuchses erfolgen.

In Deutschland arbeite eine beachtliche Zahl international renommierter Gruppen an Problemen der Oxidationschemie, jedoch bislang weitgehend unabhängig voneinander, wobei entweder biochemische, metallorganische oder organische Aspekte dieses multidisziplinären Gebietes berührt würden. Um mit der internationalen Konkurrenz, besonders der USA, Japans und Englands auf diesem sehr wichtigen Gebiet der Chemie effektiv und effizient mithalten

zu können, bedürfe es einer Koordinierung der interessierten Experten auf interdisziplinärer Ebene. Zu diesem Zweck wurde das Forschungsschwerpunktprogramm in Würzburg ins Leben gerufen.

Schwerpunktprogramme, so definiert die DFG diesen Förderungsweg, „sind ein Instrument zur überregional koordinierten Förderung von Vorhaben auf bestimmten, wissenschaftlich besonders ertragreich erscheinenden Arbeitsgebieten. Die Initiative zur Einrichtung eines neuen Schwerpunktprogrammes geht in aller Regel von einer Gruppe besonders qualifizierter Wissenschaftler aus, die mit Unterstützung durch die Geschäftsstelle der DFG einen Programmorschlag an den Senat der DFG formulieren.“

Der Senat der DFG wählt jährlich aus einer Vielzahl von Anträgen für neue Schwerpunktprogramme diejenigen aus, bei denen die wissenschaftliche Originalität des Rahmenthemas und die Ausgewiesenheit des Kreises potentieller Teilnehmer den höchsten wissenschaftlichen Ertrag versprechen.

Typischerweise spielen bei dieser Entscheidung Gesichtspunkte wie der zu erwartende Synergieeffekt der überregional koordinierten Förderung, die Notwendigkeit verstärkter nationaler Förderungsanstrengungen im Vergleich zum Ausland, die rasche Etablierung neuer Forschungseinrichtungen und -methoden sowie die Herstellung fruchtbarer neuer Wechselbeziehungen zwischen bisher getrennt arbeitenden Fachrichtungen eine wesentliche Rolle. Die Heranbildung qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchses in Forschungsfeldern mit großer Entwicklungsdynamik ist ein erklärtes Ziel der Schwerpunktförderung.

Ende 1992 hat die DFG 111 Schwerpunktprogramme gefördert, in deren Rahmen 2.704 Anträge bearbeitet und wovon 1.941 bewilligt wurden. Die bearbeiteten Anträge umfaßten ein Finanzvolumen von etwas über 500 Millionen DM, die bewilligten Anträge wurden mit 245 Millionen DM gefördert.

Medizinische Kunst und Heilkräuter im Mittelalter

Die ärztliche Kunst interessierte schon im Mittelalter eine Vielzahl der Lesekundigen. Dies führte dazu, daß Werke, die sich mit Diagnosen, Therapien und Arzneien befaßten seinerzeit zu beliebten Texten der mittelhochdeutschen Fachliteratur gehörten. Prof. Dr. Gundolf Keil, Vorstand des Instituts für Geschichte der Medizin der Universität Würzburg, erschließt und ediert zwei zentrale Werke dieser Literatur des Mittelalters, das „Arzneibuch“ Ortolfs von Baiernland und den „Älteren deutschen Macer“.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, hat für dieses Vorhaben eine Sachbeihilfe gewährt. Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 226 der Universitäten Würzburg/Eichstätt über „Wissensorganisierende und wissensvermittelnde Literatur im Mittelalter“ wurden in der medizinhistorischen Sektion neben Quellenuntersuchungen und beginnenden Forschungen zur Überlieferungsgeschichte kritische Editionen vorbereitet, welche die Grundlage für weitere auswertende Arbeiten bilden. Für beide Texte hat eine kritische Ausgabe bisher gefehlt. Die Zuwendung gilt dem Abschluß und der Drucklegung der Editionen.

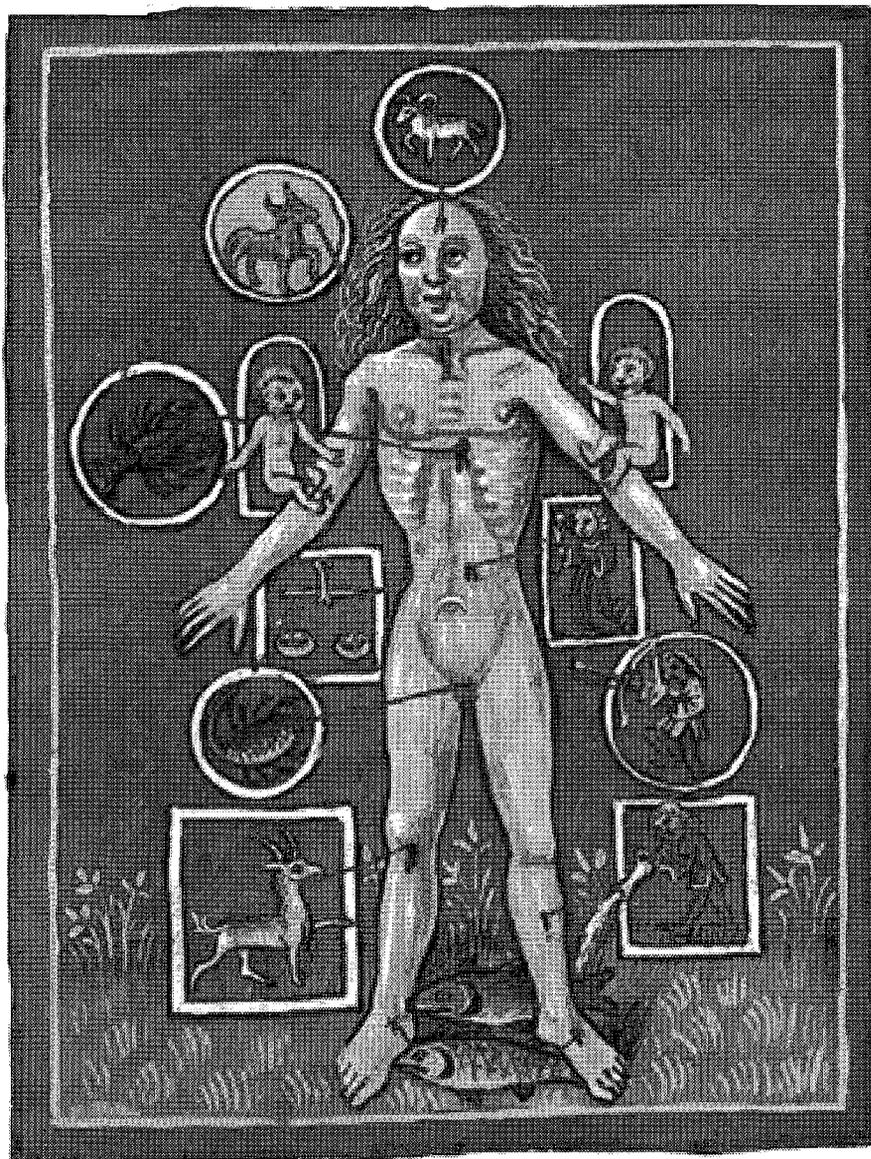
Das um 1280 von dem in Würzburg wirkenden Arzt Ortolf von Baiernland verfaßte „Arzneibuch“ präsentiert - übersichtlich in 167 Kapitel gegliedert - das medizinische Wissen der Zeit und breitet es von der Medizinteorie über die Diagnostik sowie Prognostik bis zur konservativen bzw. operativen Therapie aus. Dem deutschsprachigen Praktiker sollte mit dieser Schrift ein volkssprachiges Lehrbuch an die Hand gegeben werden, das aus dem lateinischen Fachschrifttum berichtet und den aktuellen Wissensstand weitergibt.

Von den über 200 handschriftlichen Textzeugen (70 davon weisen den vollständigen „Arzneibuch“-Text auf) sind die frühest erhaltenen ab dem 14. Jahrhundert greifbar, wenngleich der Schwerpunkt der Überlieferung eindeutig in der zweiten Hälfte des 15. Jahrhunderts liegt. Die klare

Strukturierung von komplexen Inhalten, Ausdruck und eine leistungsfähige Nomenklatur trugen dazu bei, daß Ortolfs „Arzneibuch“ nicht nur Wundärzte, sondern ein wesentlich breiteres Lesepublikum ansprach.

Auch der „Ältere deutsche Macer“ war mit 120 Textzeugen im gesamten deutschen Sprachgebiet verbreitet, und nicht selten wurden beide Texte gemeinsam

überliefert. Die um 1200 in Ostmitteldeutschland entstandene Abhandlung über 97 der gebräuchlichsten Heilkräuter und Gewürze ist die früheste deutsche Prosabearbeitung des um etwa 130 Jahre älteren lateinischen „Macer floridus“, berücksichtigt darüber hinaus zahlreiche weitere Quellen und gilt als das bedeutendste Kräuterbuch deutscher Sprache im Mittelalter.



Tierkreiszeichenmann aus einer Nürnberger Ortolf-Mischhandschrift (Kodex Schürstab, entstanden 1564-67). Für die Wahl der Aderlaß-Stelle war die kosmische Korrespondenz mit den konstellatorisch günstigen Gestirnen angezeigt: Jedes Tierkreiszeichen regierte über eine bestimmte Körperregion; der vom Illuminator vergessene Löwe beispielsweise war für das Herz und den Mut zuständig.

Kranker Wald durch Umweltgifte

Waldschäden und Waldsterben sind Begriffe, die komplexe Abläufe in der Natur auf einen Kurznenner bringen. Was sich im Einzelnen hinter den Schädigungen verbirgt, welche Ursachen dazu führen, damit beschäftigt sich Dr. Stefan Slovik vom Lehrstuhl für Botanik I der Würzburger Universität im Rahmen eines Habilitationsprojektes.

Das Forschungsvorhaben „Analyse und Quantifizierung der physiologischen Kausalkette chronischer SO₂- bzw. NO₂-bedingter Waldschäden und Ableitung differenzierter ökophysiologischer SO₂- und NO₂-Immissionsgrenzwerte am Beispiel der Fichte“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Beobachtete Waldschäden in Mitteleuropa können abhängig von Gehölzart und Standort mannigfaltige Ursachen in wechselnder Bedeutung haben. Schlagworte wie „saurer Regen“, „Mineralstoffmangelböden“, „Frostschäden“, „Trockenjahre“, „Forstkrankheiten“ und „Spurengase“ (Schwefeldioxid, Stickoxide, Ozon) beschreiben die teilweise auf menschliche Tätigkeiten zurückgehenden Komponenten des schadverstärkenden Zusammenwirkens (Synergismus) verschiedener Umweltfaktoren.

Dieser Synergismus ist am Beispiel der Fichte für das Spurengas Schwefeldioxid (SO₂), das überwiegend beim Verfeuern fossiler Brennstoffe entsteht, am besten verstanden. Gasförmiges SO₂ wird von offenen Spaltöffnungen aufgenommen und im Nadelinneren über Schwefelige Säure zu Schwefelsäure oxidiert. Letztere wird in die zentralen Zellsaft Räume (Vakuolen) der Zellen von Fichtennadeln verbracht und überwiegend mit Hilfe der Pflanzennährstoffe Kalium und Magnesium zu Salzen neutralisiert.

Die Speicherung (Akkumulation) dieser Salze in den Vakuolen bewirkt eine Inaktivierung dieser Nährstoffe und somit einen erhöhten jährlichen Nährstoffbedarf. Wachstum und oxidative Schwefeldioxid-Entgiftung konkurrieren somit um Kalium und Magnesium. Welches Nährelement

dabei auf „Mineralstoffmangelböden“ oder versauerten Böden („Saurer Regen“) nicht mehr vollständig bereitgestellt werden kann, also zuerst in Mangel gerät, definiert letztlich der Boden. Hierdurch kann es - gegebenenfalls erst nach Jahren - als Reaktion der Fichten auf SO₂-Immission zu Waldschadenssymptomen wie „Mineralstoffmangel“ und vorzeitiger Nadelalterung („Kronenverlichtung“) kommen.

Mineralstoffmangel bewirkt Vitalitätsverluste, welche die Anfälligkeit von Fichten gegenüber „Winterfrösten“, „Trockenjahren“ und „Forstkrankheiten“ erhöhen. Waldschäden sind in diesem Fall somit die Folge der aus dem Fließgleichgewicht gera-

ten forstlichen Nährstoffkreisläufe. Geringe SO₂-Immissionswerte genügen dabei, um bereits vorhandene Waldschäden aufrechtzuerhalten oder zu verstärken.

Waldschäden, welche eine Folge von SO₂-Einwirkung sind, können durch Verminderung der SO₂-Immission oder durch Düngung mit Mineralsalzen verhindert werden. Die Bedeutung von Schwefeldioxid als potentieller Auslöser von Waldschäden wird in Zukunft dank großzügiger Rauchgasentschwefelung weiter sinken. Ob eine ähnliche Kausalkette auch für Stickoxide gilt, welche überwiegend den Abgasen von Verbrennungsmotoren entstammen, soll ebenfalls untersucht werden.

Neue Monographie zur Geschichte der Kelten in Kleinasien

Über die Geschichte der Galater, das heißt der in Kleinasien ansässigen Kelten, gibt es bisher nur eine einzige Gesamtdarstellung von Felix Stähelin aus dem Jahr 1907. Ziel eines Projektes von Dr. Karl Strobel, Privatdozent am Lehrstuhl für alte Geschichte der Universität Würzburg, ist es, dieses Werk durch eine Monographie „Die Galater. Geschichte und Eigenart der keltischen Staatenbildung auf dem Boden des hellenistischen Kleinasien“ zu ersetzen.

Das Vorhaben „Hellenistisches Kleinasien“ wird im Rahmen des Heisenberg-Programms der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, und eines Membership am Institut for Advanced Study, Princeton, durchgeführt.

Dabei sollen die Geschichte der galatischen Stämme, ihr Erscheinen in Kleinasien,

ihre dortige Staatenbildung, ihre Rolle und Stellung innerhalb der Mächte und der Politik in hellenistischer Zeit und die vielfältigen Akkulturationsprozesse auf der Grundlage des heute verfügbaren Materials und Kenntnisstandes eine neue Gesamtdarstellung finden.

Der zu behandelnde Zeitraum erstreckt sich von dem Beginn des Vordringens der Kelten nach dem Zusammenbruch des Lysimachosreiches 281 v. Chr. bis zur Organisation ihrer Territorien als römische Provinz unter Augustus.

Das weitere Ziel des Projektes ist die Betrachtung des hellenistischen Kleinasien hinsichtlich der Geschichte und der gegenseitigen Beziehungen sowie der Politik und Zielkonflikte der Klein- und Mittelmächte im nördlichen und mittleren Anatolien und in der Propontis, dem Gebiet der Meerengen.

Wandlungsfähigkeit der Viren

Durch Viren hervorgerufene neurologische Erkrankungen sind in ihrem Ursprung häufig noch ungeklärt. Zahlreiche Viren haben die Fähigkeit, ihr Genmaterial so zu wandeln, daß sie von der Medizin und ihren Behandlungsmethoden nur schwer erfaßt werden können. Mit diesem Problem befaßt sich Prof. Dr. Helmut Wege vom Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg.

Das Forschungsprojekt „Neurovirologie“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Bei Mensch und Tier können Virusinfektionen des Zentralnervensystems zu Erkrankungen führen, bei denen es zu Entzündungen und Immunreaktionen gegen Hirngewebe kommt. Solche neuropathologische Veränderungen werden auch bei der Multiplen Sklerose beobachtet. Die Entstehung dieser Erkrankung ist noch ungeklärt und therapeutische Maßnahmen sind auf symptomatische Behandlung beschränkt.

Es ist vorstellbar, daß bei der Entwicklung chronischer Viruserkrankungen während einer lange andauernden Infektion Mutationen im Erbmateriale (Genom) des Virus entstehen. Die gesamte Viruspopulation im Organismus könnte sich daher aus einer Vielzahl sehr ähnlicher Varianten des ursprünglichen Virus zusammensetzen. Diese wären dann durch Veränderungen in einzelnen Genbereichen verschieden und würden so die Wandlungsfähigkeit biologischer Eigenschaften ermöglichen.

Beispiele dafür sind chronische Erkrankungen wie HIV-Infektionen, Hepatitis C und bestimmte Leukämien. Bei diesen Viruserkrankungen wurde in Organproben von Patienten eine erstaunlich hohe Variabilität einzelner viraler Gene nachgewiesen. Viren sind für ihre Vermehrung vollständig vom Stoffwechsel der Zelle abhängig und werden durch die Immunantwort des Wirtes an der Ausbreitung verhindert. Die Art der Erkrankung hängt daher sehr von vermehrungsfähigen Virus-Varianten und den Typen infizierter Zellen ab, die der Immunabwehr entkommen.

Das in diesem Projekt untersuchte Virus

MHV-JHM (Maushepatitisvirus JHM) infiziert das Gehirn von Ratten und Mäusen. Die klinischen Symptome und Gewebsveränderungen sehen den bei der Multiplen Sklerose und bei chronischen Viruserkrankungen beobachteten Krankheitsprozessen sehr ähnlich. MHV-JHM gehört zur Gruppe der Coronaviren, d.h. zu Viren, deren Erbmateriale aus einem ungewöhnlich langen Ribosenukleinsäure-Faden besteht.

In dem untersuchten Infektionsmodell werden die Faktoren studiert, welche sowohl die Abwehr als auch die Entstehung solcher Krankheitszustände bewirken können. Schwerpunkt des Projekts ist die molekularbiologische Charakterisierung von Viruspopulationen, die im Hirngewebe von chronisch infizierten Tieren vorhanden sind.

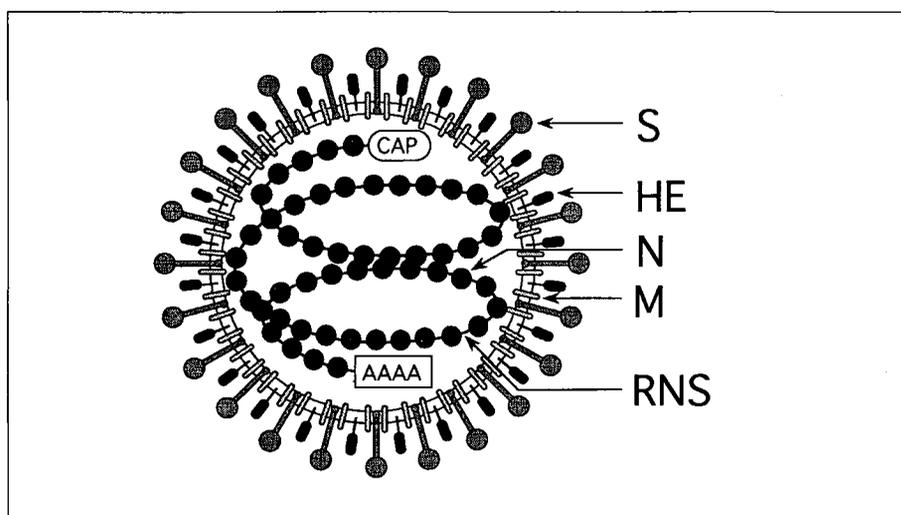
Besonders geeignet zu diesen Untersuchungen ist das Virusgen für das sehr variable Hüllprotein S, wobei Hüllproteine diejenigen Proteine sind, die sich an der Virusoberfläche befinden. Das S-Protein („spike“) von Coronaviren vermittelt die spezifische Bindung der Viruspartikel an die Zelle und fördert die Ausbreitung des Virus durch eine Verschmelzung von Zellmembranen. Darüber hinaus ist dieses Protein für die Bildung von hemmenden

Antikörpern und zellulären Abwehrmechanismen wichtig. Das sind alles Funktionen, die für die Entstehung und den Verlauf einer Virusinfektion von Bedeutung sind.

Aus chronisch infizierten Organen kann dieses Virus auf Zellkulturen nicht mehr angezüchtet werden. Daher wird die Virus-RNS direkt aus Hirngewebe isoliert und danach in komplementäre Desoxyribosenukleinsäure (DNS) umgeschrieben. Durch ein spezielles Verfahren, die Polymerase-Kettenreaktion, werden dann die S-Gen-Populationen millionenfach vermehrt.

Mittels molekularbiologischer Verfahren können nun die verschiedenen Varianten des S-Gens analysiert werden. Interessante S-Mutanten werden mit gentechnologischen Methoden in Zellkulturen als funktionsfähiges Protein vermehrt, um deren unterschiedliche biologische Funktionen zu untersuchen.

Da mittels dieser Untersuchungen direkt Informationen über Viruspopulationen in den befallenen Organen zu erhalten sind, besteht die Hoffnung, mit diesem Forschungsprojekt zum Verständnis der Virus-Wirtsbeziehungen bei chronischen Erkrankungen beitragen zu können.



Schema eines Coronavirus-Partikels. Das Erbmateriale ist ein langer, spiralförmig aufgewundener RNS-Faden, der mit dem Nukleokapsidprotein N eng verbunden ist. Diese RNS kann wie eine Boten-RNS im Zellplasma direkt in die Aminosäurefolge Virus-spezifischer Eiweißmoleküle übersetzt werden. Biochemisches Kennzeichen dafür sind die sogenannte „cap“-Struktur am 5'-Ende und eine Reihe von Adenylsäuresequenzen am 3'-Ende („AAAA“). Das Nukleokapsid wird von einer Doppelmembran aus Lipiden umhüllt, welche vom Matrixprotein M durchdrungen wird. An der Oberfläche befinden sich die Hüllproteine S (Spike) und HE (Hämagglutinin-Esterase).

Enzym mit Schlüsselposition im Stoffwechsel der Zucker

Diabetes ist – vor allem im Alter – eine weitverbreitete Erkrankung. Als Alternative zur Behandlung leichterer Formen mit Insulin wäre der Einsatz entsprechender Medikamente wünschenswert. Voraussetzung für die Entwicklung solcher Stoffe ist die Kenntnis der Prinzipien, die eine Bindung von Zuckerketten an Proteine ermöglichen. Mit ihrer Erforschung beschäftigen sich Prof. Dr. Dieter Palm und Dr. Reinhard Schinzel vom Lehrstuhl Physiologische Chemie I der Universität Würzburg.

Das Projekt „Oligosaccharidbindung an Glycogen-Phosphorylasen“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, mit Geldern in Höhe von 170.000 DM gefördert.

Im Körper wird überschüssige Glucose in Form einer stärkeartigen Verbindung, dem Glycogen, gespeichert. Wird plötzlich Glucose gebraucht, zum Beispiel durch vermehrte Muskelarbeit, wird Glucose

durch ein Enzym, die Glycogen-Phosphorylase, wieder freigesetzt. Bei dieser Reaktion wird gleichzeitig ein Phosphatrest an die Glucose gekoppelt. Nun kann dieses Glucose-1-Phosphat unmittelbar in den Stoffwechsel eingeführt werden. Die dadurch erzielte Einsparung von Stoffwechselenergie ist so vorteilhaft, daß dieses Enzym während der Evolution – von den Bakterien bis zu den Säugetieren – nur wenig verändert wurde. Es nimmt somit eine Schlüsselposition im Stoffwechsel der Zucker ein.

Während über die Rolle von Glycogen-Phosphorylase im Stoffwechsel schon recht viel bekannt ist, gibt der chemische Mechanismus, d.h. die Art und Weise wie das Enzym die oben beschriebene Reaktion ermöglicht, noch immer Rätsel auf. Zwar hat man erkannt, daß ein vom Vitamin B6 abgeleiteter Kofaktor eine unentbehrliche Rolle für die Funktion spielt, doch die Reaktion der Glucosekette (Oligosaccharid) mit dem Enzym ist noch weitgehend unerforscht.

Auch die Aufklärung der räumlichen Struktur durch Röntgenstrukturanalyse brachte bis jetzt keine Einblicke in die Zuckerbindung. Deshalb sollen durch Modellbau am Computer möglicherweise an der Bindung beteiligt Bausteine (Aminosäuren) des Proteins ausgewählt und durch gezielte Veränderung des Gens in andere Aminosäuren umgewandelt werden. Die Eigenschaften dieser veränderten Proteine werden durch biochemische und physikalisch-chemische Methoden untersucht. Diese Versuche erlauben Rückschlüsse auf die Art der Kohlenhydratbindung.

Kenntnisse über die Bindung von Zuckerketten wären zunächst für die Grundlagenforschung von Bedeutung, da bis jetzt nur relativ wenig über allgemeine Prinzipien der Bindung von Zuckerketten bekannt ist. Zudem bilden diese Informationen aber auch die Grundlage für die Entwicklung von Hemmstoffen. Solche Hemmstoffe wären wirksam als neue Medikamente vor allem zur Behandlung von Alterszucker (Diabetes Typ II).

Il-2 Rezeptoren als Signalgeber für das Immunsystem

Ein gesunder Körper hat die Fähigkeit, sich gegen von außen eindringende Krankheitserreger zu wehren. Träger dieser Abwehrreaktionen sind die weißen Blutzellen des Immunsystems. Prof. Dr. Thomas Hünig vom Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg beschäftigt sich mit der Kommunikation zwischen den weißen Blutzellen über einen hormonähnlichen Botenstoff, das Interleukin-2 (Il-2). Sein Projekt „Il-2 Rezeptoren“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Bei einer Immunreaktion werden ruhende Lymphozyten, eine besondere Form

weißer Blutkörperchen, zur Zellteilung und zur Reifung angeregt. Hormonähnliche Faktoren, die Interleukine, regulieren diese Vorgänge. Eines der am längsten bekannten und deshalb auch am besten untersuchten Interleukine ist das Il-2.

Dieses Il-2 ist in erster Linie ein Wachstums- und Reifungsfaktor für T-Lymphozyten. Diese werden von dem unter dem Brustbein gelegenen Thymus produziert und haben unter anderem die Aufgabe, virusinfizierte Körperzellen oder Tumorzellen zu zerstören. Il-2 vermittelt sein Signal an die T-Lymphozyten über Oberflächenrezeptoren, an denen sich drei Untereinheiten in verschiedener Zusammensetzung beteiligen.

In dem geförderten Projekt soll unter-

sucht werden, welche Formen von Il-2-Rezeptoren auf unreifen Vorläuferzellen der T-Lymphozyten vorhanden sind und welche Funktion sie im Reifungsprozeß haben. Ziel ist es, die Regulationsvorgänge besser zu verstehen, welche die Reifung funktioneller T-Lymphozyten steuern. Damit sollen auch Einblicke in Fehlsteuerungen dieses Prozesses gewonnen werden, die möglicherweise zu Immunschwächen und Autoimmunität, also zu Immunreaktionen gegen körpereigene Strukturen, beitragen.

Infizierte Gehirnzellen als Giftküche für schädliche Substanzen?

Schädigungen des Gehirns sind auf unterschiedliche Ursachen zurückzuführen. Nicht selten liegt den pathologischen Veränderungen eine Virusinfektion zugrunde. Vor allem auch in Zusammenhang mit HIV-infizierten Menschen kommen Beeinträchtigungen des Gehirns häufig zur Sprache. Im Rahmen seines Projektes „Retrovirale Neurodegeneration“ versucht Dr. Markus Czub vom Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg, die Mechanismen solcher Erkrankungen aufzuklären.

Sein Forschungsvorhaben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Infektionen des Zentralen Nervensystems (ZNS) mit den Retroviren HIV (beim Menschen), SIV (bei Affen), FIV (bei Katzen) oder murinen Leukämieviren (MuLV; bei Mäusen und Ratten) können zur Entartung von Nervenzellen (Neuronen) führen. Sowohl bei den durch HIV verursachten Gehirnerkrankungen (AIDS-Enzephalopathie) als auch im Tiermodell mit den Maus-Leukämie-Viren läßt sich in den verkümmerten oder absterbenden Neuronen jedoch keine Virus-Infektion nachweisen.

Dagegen bleiben Virus-infizierte Gehirnzellen ihrer äußeren Form nach unverändert. Was die Entstehung der Erkrankung anbelangt, so wird vermutet, daß die Retrovirus-Infektionen indirekt zu Zellschädigungen führen, indem sie das Nervensystem angreifende Gifte (Neurotoxine) produzieren. Unklar ist, ob die für die Neurodegeneration verantwortlichen Neurotoxine zellulären (z.B. Botenstoffe) und/oder viralen Ursprungs (virale Eiweiße) sind. Produktionsort verschiedener Neurotoxine könnten infizierte Gehirnzellen sein.

Es wird beabsichtigt, die genannten Maus-Leukämie-Viren (MuLV) im Tiermodell beispielhaft für die Erforschung der Entstehung dieser retroviralen Neurodegenerationen einzusetzen. Zunächst sollen

Substanzen, deren Produktion durch die Infektion angeregt wurde, identifiziert und deren mögliche Neurotoxizität geprüft werden. Anschließend werden die an der Aktivierung der Produktion von Neurotoxinen verantwortlichen Gehirnzellen ermittelt und die Bestandteile der Retroviren

bestimmt, die an der Aktivierung des Austrittes von Neurotoxinen beteiligt sind. Außerdem soll geprüft werden, unter welchen Bedingungen das Immunsystem in der Lage ist, die retrovirale Infektion des Gehirns zu beeinflussen und gegebenenfalls zu begrenzen.

Mehr Lebensqualität durch Oberflächentechnik

Weit zurück verfolgen lassen sich die Bemühungen der Menschen, körperliche Mängel als Folge von Krankheit und Unfall zu korrigieren. In dieser Tradition steht auch PD Dr. Elmar Gabriel, Dipl.-Physiker an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität, der in der Abteilung für experimentelle Chirurgie Möglichkeiten erforscht, Abwehrreaktionen des menschlichen Immunsystems auf technische Implantate zu verringern oder zu beseitigen.

Das Vorhaben „Development and characterisation of highly and rapidly osteo-interacting hydroxyapatites, plasma spray coated on prostheses“ wird von der Kommission der Europäischen Gemeinschaft im Rahmen eines italienisch-französisch-spanisch-deutschen BRITE-EURAM/CRAFT-Projektes gefördert.

Heute ist die moderne Medizin unter Mitwirkung von Technik und Naturwissenschaft in der Lage, künstliche Organe und Organteile in den Körper so zu implantieren, daß die gestörten natürlichen Körperfunktionen weitgehend wiederhergestellt werden. Das gilt millionenfach bereits für künstliche Hüftgelenke, hunderttausendfach auch für andere Gelenke. Festsitzende eingewachsene Zähne

gehören bei manchen Zahnärzten bereits zur Routinebehandlung.

Doch jede künstliche Komponente, die man in den Körper einpflanzt, wird von diesem als nicht zu ihm gehörig erkannt. Es kommt zu Abwehrreaktionen verschiedenster Art. Verwendete man früher vor allem rostfreien Stahl, so weiß man heute um seine Nachteile und benutzt zudem Titan und Niob, oft in Verbindung mit Kunststoff und Keramik. Aber auch hier treten mehr oder weniger starke Abstoßungsreaktionen auf.

Man versucht, sie durch Beschichtung des Metalls mit Stoffen zu vermeiden oder zu verringern, die im Körper von Natur aus bereits vorhanden sind, z.B. durch Calcium-Phosphat. Diese chemische Verbindung kommt vor allem in Knochen und Zähnen als festigkeitserzeugender Anteil in mineralischer Form vor. Die Beschichtung mit Calcium-Phosphat ist heute eines der besten und wichtigsten technischen Verfahren, um metallische Implantate körperfreundlich zu machen.

Dabei wird pulverförmiges Mineralpulver mit einer Hochdruck-Gasflamme in feine Flüssigkeitströpfchen überführt und mit hoher Geschwindigkeit auf die Metalloberfläche aufgesprüht, wo die Tröpfchen zu einer festen Mineralschicht verbacken. Diese Schicht wird von der Knochenstruk-

tur nicht mehr als Fremdkörper erkannt. Die Knochenzellen wachsen auf einer solchen Oberfläche an und bilden eine feste Verbindung aus, welche die notwendige Kraftübertragung gewährleistet.

Hierbei wird die Mineralschicht von den Knochenzellen sogar teilweise aufgelöst und zum Aufbau der nachwachsenden Knochenstruktur verwendet. Es kommt jedoch auch vor, daß dabei weniger „biokompatibles“ Metall freigelegt wird und nun von den aufwachsenden Knochenzellen „gesehen“ werden kann. Untersuchungen solcher Komplikationen haben gezeigt, daß unter den vielen möglichen Ursachen die mangelnde Qualität der Langzeitstabilität von Beschichtungen ein häufiger Grund für das schließliche Versagen ist.

Vor einigen Jahren hat das Generaldirektorat Forschung der Europäischen Kommission in Brüssel eine „Concerted Action Skeletal Implants“ ins Leben gerufen, die anhand der in Europa auf diesem Gebiet vorhandenen Möglichkeiten der Hochtechnologie, der Spitzenforschung und der Implantationsmedizin Lösungen erarbeiten soll.

Die Einbeziehung der Universität Würzburg in dieses internationale Verbundforschungsprojekt erfolgt auf der Basis von Vorarbeiten, welche die Arbeitsgruppe von PD Dr. Gabriel im Laufe der letzten zehn Jahre mit Förderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, des Bundesforschungsministeriums und auch mit wiederholter Unterstützung durch den Uni-

versitätsbund geleistet hat. Die Bedeutung und das Gewicht dieser Arbeit wird auch dadurch erkennbar, daß der Zuwendungsempfänger kürzlich zum Koordinator und Sprecher einer bayerischen Initiative „Biomaterialien/Biomechanik“ gewählt wurde.

In Würzburg entwickelt sich – auch über den medizinischen Bereich hinaus – in zunehmendem Maße ein Forschungs- und Entwicklungsumfeld, in dem das Zusammenwirken einiger „innovativer Inseln“ überall dort von Bedeutung ist, wo Oberflächen, Werkstoffe und Bauteile in Wechselwirkung mit der natürlichen und technischen Umwelt treten und davon beeinflusst werden.

Mehr Strahlenschutz für Kinder bei Computertomographie

Die Computertomographie ist auch in der Kinderheilkunde eine nach wie vor oft eingesetzte Untersuchungsform. Wenig berücksichtigt wird hierbei häufig allerdings, daß die Strahlenmenge bei dieser Methode eine nicht unbedeutende Belastung für die Patienten darstellt. Dr. Alfred E. Horwitz, Kinderradiologe an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg, leitet ein Forschungsprojekt, das gemeinsam mit Spezialisten verschiedener europäischer Länder Richtlinien für Computertomographien bei Kindern erstellt.

Gefördert wird das Vorhaben „Quality assurance parameters and image criteria in computed tomography“ von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften.

In der medizinischen bildgebenden Diagnostik hat die Computertomographie neben den neueren Verfahren wie Sonographie und Magnetresonanztomographie, die ohne Röntgenstrahlen einhergehen, weiterhin eine bedeutende Stellung. Dabei wird im allgemeinen wenig berücksichtigt, daß die Computertomographie bei weitem die größte Einzelquelle diagnostischer Strahlenbelastung für den Patienten dar-

stellt. Dies gilt besonders auch für die Diagnostik bei Kindern.

Im allgemeinen ist bei der Computertomographie zur Herstellung eines qualitativ optimalen Bildes eine höhere Röntgenstrahlendosis erforderlich. Inwieweit die Verminderung der Strahlendosis eine diagnostisch verwertbare und für den Arzt tolerable Bildqualität zuläßt, soll als Grundlage für die Untersuchungsempfehlungen festgestellt werden.

Zunächst werden genaue Daten über den Zusammenhang von Bildqualität und Strahlendosis ermittelt: Unter verschiedenen Einstellungen der Röhrenspannung, der Stromstärke, der Belichtungszeit und der zu untersuchenden Schichtdicke werden frei in Luft und an einem Körperphantom Daten über die Dosis und die Qualität des Bildes gewonnen.

Zusätzlich lassen sich mit Hilfe des Phantoms Erkenntnisse über die Verteilung der Strahlendosis im Körper erhalten. Zur Beurteilung der Bildgüte werden die Kriterien Ortsauflösung (Bildschärfe), Bildkontrast, Bildrauschen und Bildgeometrie herangezogen. Dabei ist zu beachten, daß die Beurteilung der Bildgüte nur im Zusammenhang mit der medizinisch-diagnostischen Fragestellung zu sehen ist. So lassen sich Untersuchungsrichtlinien

nur in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung festlegen.

Die Messung der Röntgenstrahlendosis erfolgt mit Hilfe eines außerordentlich empfindlichen Röntgendosismeßsystems, das in der Medizinphysik (Leiter: Prof. Dr. Jürgen Richter) der Klinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg zur Verfügung steht. Dabei kommen Thermolumineszenzdosimeter zur Anwendung, die als sehr kleine Festkörperdetektoren wenig Raum benötigen und geringe Strahlendosen registrieren.

Während in Würzburg allgemeine und spezielle, organgruppenbezogene Empfehlungen erarbeitet werden, kommen ergänzende Informationen aus anderen europäischen Zentren für Kinderradiologie. Koordinator des EG-Auftrages ist Dr. A. Jessen, Leitender Medizinphysiker am Krankenhaus in Arhus (Dänemark), der sich schon seit vielen Jahren mit dem Strahlenschutz und der Bildqualität an der Computertomographie für Erwachsene beschäftigt.

Mit den erworbenen Erkenntnissen sollen möglichst optimale Bedingungen für eine Untersuchung von Kindern an der Computertomographie im Sinne des Strahlenschutzes und einer brauchbaren Diagnostik geschaffen werden.

Die Zelle: Signale, Membranen und Moleküle

Biomedizinische Grundlagenforschung im
Sonderforschungsbereich 176

Stefan Silbernagl
Physiologisches Institut

Seit 1985 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft den Sonderforschungsbereich (SFB) 176 „Molekulare Grundlagen der Signalübertragung und des Stofftransportes in Membranen“. Daran sind rund 80 Würzburger Wissenschaftler der Fakultäten für Biologie und Medizin beteiligt, die in 21 Teilprojekten Grundprozesse des Lebens erforschen. Die Zelle als kleinste Einheit des Lebens steht dabei im Mittelpunkt.

Ziel ist es, die Funktion der Zellmembran mit ihren Transport- und Rezeptorproteinen, das Zellskelett, die Kommunikation zwischen den Zellen und innerhalb der Zelle, ihre zellulären und subzellulären bioelektrischen Mechanismen sowie die Steuerung der Zellteilung weiter aufzuklären, sei es an Tier- und Pflanzenzellen, an Bakterien oder an künstlichen Membranen. Die erfolgreiche Erforschung der grundlegenden Mechanismen der Zellfunktion ist Voraussetzung dafür, daß Fehlfunktionen und damit Krankheitsursachen bei Mensch, Tier und Pflanze entschlüsselt werden können. Erst dann wird es gelingen, die eigentlichen Krankheitsursachen zu enträtseln und, darauf aufbauend, eine erfolgreiche Prophylaxe und Therapie zu entwickeln.

Leben in der einfachsten Form führt uns eine Amöbe vor Augen, also ein Lebewesen, das aus einer einzigen Zelle besteht (Abb. 1). Schon für sie gilt es, zwei für ihr Überleben notwendige, aber im Prinzip ganz gegensätzliche Forderungen zu erfüllen: Einerseits muß sie ihr Inneres gegen die unbelebte Umwelt abschotten; andererseits ist sie als „offenes System“ auf den Austausch von Wärme, von Nahrungs- und Abfallstoffen sowie von Sauerstoff und Kohlendioxid angewiesen. Für die Abschottung sorgt die **Zellmembran**, die mit ihrem Fettcharakter die wäßrige Außenwelt von ihrer ebenfalls wäßrigen, aber

ganz anders zusammengesetzten Innenwelt trennt und so eine für die Zelle tödliche Vermischung verhindert. Andererseits darf die Zellmembran nicht völlig dicht sein, daß es für die Zelle lebensnotwendig ist, in Wasser gelöste Stoffe zu importieren und zu exportieren. Hierzu sind in die Zellmembran Proteine eingebaut, die erwünschte Substanzen hereinlassen oder gar unter Energieaufwand hineinpumpen, während andere Stoffe über solche **Transportproteine** die Zelle verlassen. Man unterscheidet hierbei Proteine, die Kanäle (Poren) bilden von solchen, die das „Lade-

gut“ binden und auf der anderen Zellseite wieder loslassen, den sog. Carriern.

In einem vielzelligen Organismus herrscht Arbeitsteilung zwischen den verschiedenen Zellen und Organen. Ihre Zusammenarbeit kann nur funktionieren, wenn die Tätigkeit der einzelnen Zellen und Organe den Gesamtbedürfnissen untergeordnet wird, d.h. wenn eine sinnvolle **Steuerung und Regelung** aller Zellfunktionen existiert. Dazu müssen die Zellen in der Lage sein, Informationen über ihr Außenmilieu aufzunehmen, Signale an benachbarte oder weit entfernte Zellen zu

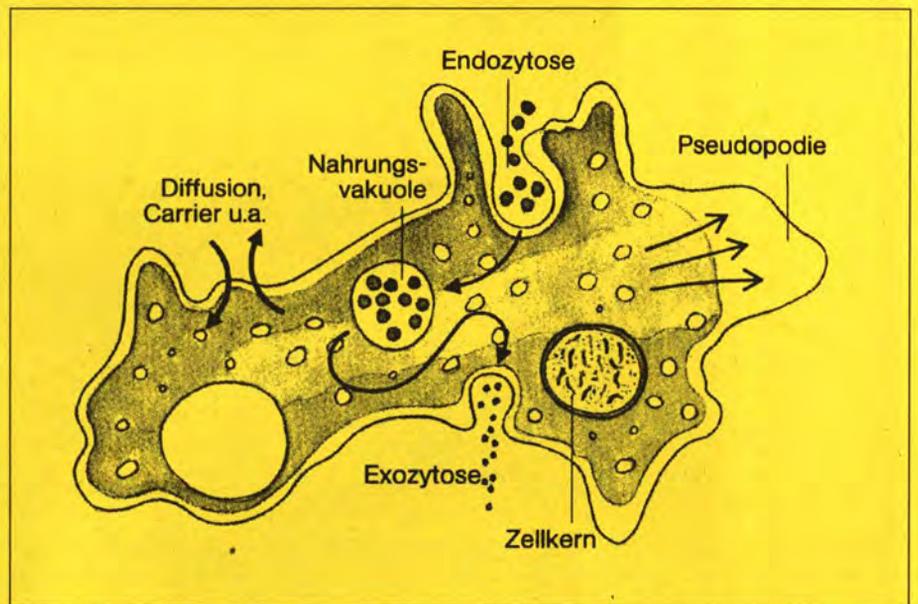


Abb. 1: Die Zelle als kleinste Einheit des Lebens. Ein Einzeller wie die Amöbe lebt im Wasser; sie ist von einer schützenden Zellwand umgeben, die die tödliche Vermischung von Innen- und Außenflüssigkeit verhindert, andererseits aber bestimmte Stoffe aufnehmen oder abgeben kann. Im Inneren gibt es spezialisierte Zellorganellen wie etwa den Zellkern, in dem die Erbinformation lagert, oder eine Nahrungsvakuole, in die größere Nahrungspartikel aufgenommen werden, und aus der Unverdauliches wieder abgegeben wird. Zudem „erkennt“ die Amöbe im Wasser gelöste Stoffe und kann sich durch Ausstülpungen von Pseudopodien auch bewegen. All diese Zellfunktionen müssen durch intrazelluläre Kommunikation aufeinander abgestimmt werden, wobei unzählige Regelkreise die Zelle am Leben erhalten. Der vielzellige Organismus von Mensch, Tier und Pflanze benötigt zusätzlich ein Ver- und Entsorgungssystem für die Körperflüssigkeit außerhalb der Zellen sowie ein Integrationsnetz mit Melde- und Rückmeldemechanismen, wie es die Hormone im Blutkreislauf und das Nervensystem darstellen.

senden und von diesen auch Signale zu empfangen, sei es über die „Funknachrichten“ der Nervenleitung oder über die „Flaschenpost“ der im Blut schwimmenden Hormone.

Fragen zu diesem Themenkreis, an deren Beantwortung die Wissenschaftler und deren Mitarbeiter im SFB intensiv arbeiten, sind unter anderem: Wie sehen die „Empfänger“, genannt **Rezeptoren**, für diese Signale aus, wie erkennen sie die **Botenstoffe**, also die Hormone bzw. die Neurotransmitter, d.h. die von den Endigungen der gereizten Nerven freigesetzten Überträgerstoffe? Was geschieht in der Zellmembran nach dem Andocken der Botenstoffe an die Rezeptoren? Wie wird das Signal in der Zelle weitergegeben und welche zweiten und dritten Boten (Messenger) werden innerhalb der Zelle losgeschickt? Wie beeinflussen solche intrazellulären Signale Zellfunktionen wie die Enzymsynthese, das Öffnen und Schließen von Ionenkanälen in der Zellmembran oder die Zellteilung? Wie wird der Neurotransmitter aus der Zellumgebung entfernt und wie wird das intrazelluläre Signal wieder abgeschaltet?

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt des SFB 176 ist die **Kommunikation und der Transport** im Inneren der Zelle, die neben der intrazellulären Flüssigkeit, dem

Zytosol, ja eine hochdifferenzierte „Inneneinrichtung“, die Organellen, besitzt. Dazu gehören der Zellkern, in dessen Chromosomen die DNA-„Baupläne“ für die Synthese der Proteine lagern, die Ribosomen, die auf die Proteinsynthese spezialisiert sind, die Mitochondrien und das Zellskelett. Organellen der Pflanzenzelle sind beispielsweise die Chloroplasten der Blätter mit ihrer Photosynthesemaschinerie oder die Vakuole mit ihren Speicherfunktionen.

Wichtige Fragen sind hier: Wie gelangen Signalstoffe vom Zytosol über die Kernporen in den Zellkern und wo docken sie dort an; wie erreicht in Gegenrichtung die im Kern kopierte „Blaupause“ mRNA die außerhalb des Kerns liegenden Ribosomen? Wie „merkt“ die Zelle, daß in ihr der Druck ansteigt und was tut sie dagegen? Wie sind die Proteine der Zellmembran mit dem Zytoskelett verbunden und wie werden sie ein- und ausgebaut? Kann die Zelle deswegen wandern, weil sie „hinten“ Membran aus- und „vorn“ wieder einbaut oder bewegt sie sich dadurch, daß sie „vorne“ schwillt und „hinten“ dafür schrumpft? Welche Steuerungs- oder Fehlsteuerungsmechanismen sind dafür verantwortlich, daß Zellen entarten und zu Tumorzellen werden?

Wenn wir mehr wissen über diese

grundlegenden Zellfunktionen, kann die biomedizinische Forschung Fehlfunktionen analysieren und damit Krankheitsursachen bei Mensch, Tier und Pflanze zu entschlüsseln versuchen. Erst dann wird es gelingen, die eigentlichen Ursachen von Krankheiten wie Bluthochdruck, Multipler Sklerose, Mukoviszidose, Tumoren, Arteriosklerose, Suchtkrankheiten, Waldsterben, um nur einige zu nennen, zu enträtseln und, darauf aufbauend, eine erfolgreiche Prophylaxe und Therapie zu entwickeln.

Die 21 Teilprojekte des Sonderforschungsbereichs 176 sind an folgenden Einrichtungen der Universität angesiedelt:

- Anatomisches Institut, Lehrstuhl I und II
- Institut für Medizinische Strahlenkunde und Molekulare Zellforschung
- Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie
- Julius-von-Sachs-Institut, Lehrstuhl für Botanik I
- Medizinische Klinik, Lehrstuhl für Klinische Biochemie und Pathobiochemie
- Physiologisches Institut, Lehrstuhl I
- Theodor-Boveri-Institut, Lehrstühle für Biotechnologie, Mikrobiologie, Physiologische Chemie I und II sowie Zoologie I.

Charakterisierung der Durchlässigkeit von Membranfiltern

Roland Benz
Theodor-Boveri-Institut

Die Vielfalt an tierischem, pflanzlichem und bakteriellem Leben ist beeindruckend. Jedoch sind alle Organismen aus den kleinsten, funktionsfähigen Einheiten, den Zellen, aufgebaut. Diese enthalten die gleichen wesentlichen Strukturen, insbesondere die gesamte genetische Information zur Synthese zellulärer Bausteine.

Die Zelle als kleinste Einheit des Lebens

Prokaryontische Zellen, wie Bakterien, sind sehr einfach aufgebaut, enthalten kei-

nen Zellkern und keine Organellen. Das einfache, zirkuläre Genom ist über das ganze Zellinnere verteilt. Prokaryonten zeichnen sich durch extrem schnelles Wachstum unter optimalen Bedingungen aus. So teilt sich das Darmbakterium *Escherichia coli* innerhalb von 20 Min., d.h. unter optimalen Bedingungen können aus zehn g Biomasse innerhalb von fünf Stunden 300 kg werden.

Eukaryontische Zellen sind wahrscheinlich durch die Symbiose von mehreren Prokaryonten entstanden. Sie wachsen vergleichsweise langsam, sind wesentlich größer als Prokaryonten und enthalten

Zellorganellen, wie Mitochondrien, das endoplasmatische Retikulum und den Golgi-Apparat. Die autotrophe Pflanzenzelle enthält im Gegensatz zur heterotrophen Tierzelle zusätzlich Plastiden als Zellorganellen. Darunter befinden sich die grünen Chloroplasten mit dem Photosyntheseapparat, die Grundlage des hochentwickelten Pflanzen- und Tierreichs.

Zellen sind von Membranen umgeben

Zellen sind von einer dünnen Haut umgeben, die das Zellinnere vom Zelläußeren

abtrennt und die Verschiedenheit beider Kompartimente aufrechterhält. Zellmembranen sind seit etwa 40 Jahren Untersuchungsobjekt mit ständig wachsender Bedeutung. Zunächst war die Physiologie der Membranen von Interesse. Heute gilt das Hauptaugenmerk ihrer molekularen Zusammensetzung und der Funktion der einzelnen Komponenten in der Membran. Hauptkomponenten biologischer Membranen sind Lipide (Fette) und Proteine (Eiweiß).

Lipide bilden offenbar die Matrix der Membranen in Form einer Lipiddoppelschicht. In diese eingelagert bzw. daran angelagert sind die Membranproteine (Abb. 1), die für verschiedene Eigenschaften der Membran, wie Energieumwandlung (Atmungskette), Signalübermittlung und Transportphänomene, verantwortlich sind. Lipide sind amphiphile Moleküle, die eine strukturelle Ähnlichkeit mit Seifen aufweisen. Hauptvertreter in biologischen Membranen sind Phospholipide. Diese sind Abkömmlinge des Glycerins, bei dem in 1- und 2-Stellung dieses dreiwertigen Alkohols Fettsäuren mit 14 bis 20 Kohlenstoffatomen angeestert sind. Die Fettsäuren sind teilweise gesättigt und teilweise ungesättigt.

In der 3-Position befindet sich die polare Kopfgruppe wie das Phosphorylcholin im Beispiel des Lecithins (Abb. 2). Lipide bilden in wässriger Umgebung aufgrund ihrer amphiphilen Natur Aggregate, wie ebene Doppelschichten und geschlossene Lipidbläschen (Vesikel, siehe Abb. 2). Sowohl die ebene Lipiddoppelschicht wie auch einschalige Vesikel sind in der Lage, Kompartimente zu bilden, d.h. zwei wässrige Phasen voneinander abzugrenzen. Da sowohl die Lipiddoppelschicht wie auch Vesikeln aus Lipiden bestehen, kann man mit ihnen die Matrix biologischer Membranen nachahmen, die in Zellen ebenfalls zur Kompartimentbildung benutzt werden.

Der Vorteil der Modellmembranen liegt darin, daß sie relativ einfach zusammengesetzt sind und daher ein gut kontrolliertes System darstellen. Das kann natürlich auch gleichzeitig einen gewissen Nachteil darstellen, da es auch in Zukunft schwierig sein dürfte, die biologischen Membranen in ihrer ganzen Komplexität nachzuahmen. Dennoch kommt Modellmembranen wie Vesikeln oder planaren Doppelschichten enorme technologische Bedeutung für die Untersuchung von Transportvorgängen an Membranen zu. Mit Modellmembranen können die Transporteigenschaften von Membranproteinen untersucht werden.

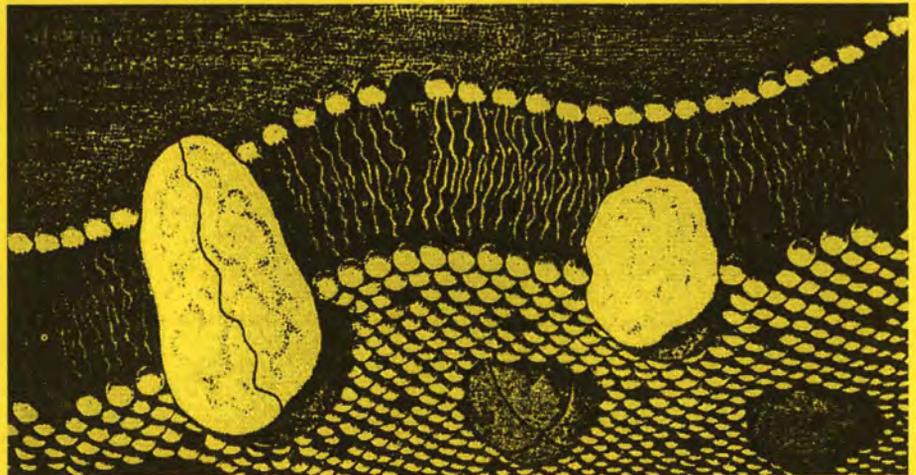


Abb. 1: Aufbau der Zellmembran. Die Matrix wird durch Lipide gebildet. In sie eingelagert sind Proteine, die für die Funktion verantwortlich sind.

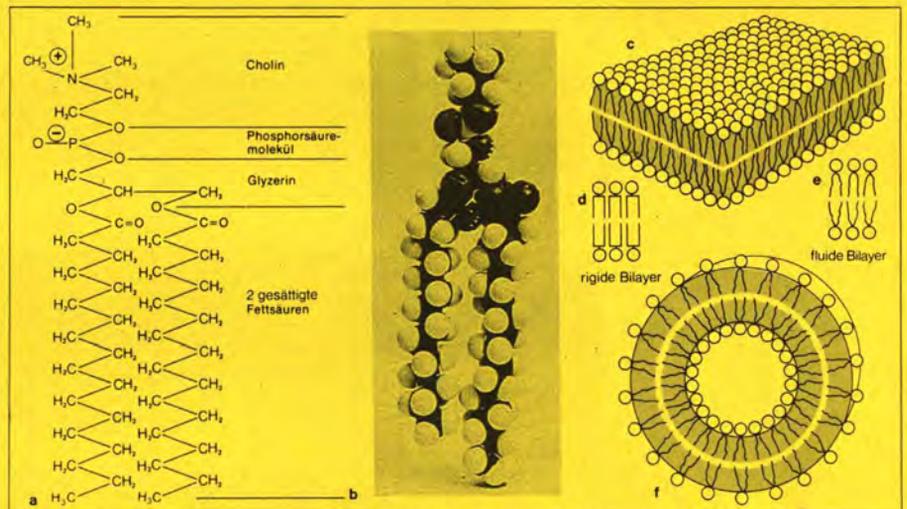


Abb. 2: Lipide stellen einen der Bausteine von biologischen Membranen dar. Teilbild (a) zeigt die chemische Struktur eines Lecithins, Teilbild (b) ist das zugehörige Kalotten-Atommodell, Teilbild (c) stellt eine ebene fluide Membran dar.

Aufbau der Zellwand von Gram-negativen Bakterien

Prokaryonten gliedern sich in Eubakterien und Archaeobakterien. Gram-negative Bakterien, wie *Escherichia coli* und *Salmonella typhimurium*, gehören zu den Eubakterien. Die Zellhülle dieser Bakterien ist etwas komplizierter aufgebaut als die von anderen Eubakterien. Insbesondere enthält sie zwei verschiedene Membranen, die innere (cytoplasmatische, CM) und die äußere Membran mit einem Zwischenraum (Abb. 3). Dieser, periplasmatische Raum genannt, spielt eine wichtige Rolle bei der Aufnahme von Substraten und bei der Energieumwandlung. Zusätz-

lich enthält er das Murein (PG). Das Murein stellt ein Makromolekül dar, das die Zelle einhüllt. Es gibt der Zellwand die nötige Stabilität, so daß Innendrucke von bis 8 bar aufgefangen werden können. Die innere Membran enthält neben der Atmungskette eine große Anzahl spezifischer Transportsysteme für Substrate. Sie ist die eigentliche Permeabilitätsschranke der Zellhülle. Aus diesem Grunde ist die innere Membran kompliziert aufgebaut und enthält zahllos verschiedene Proteine. Es gibt der Zellwand die nötige Stabilität, so daß Innendrucke bis 8 bar aufgefangen werden können.

Die äußere Membran ist asymmetrisch aufgebaut. Auf der äußeren Oberfläche sind lipidähnliche Verbindungen, die Lipo-

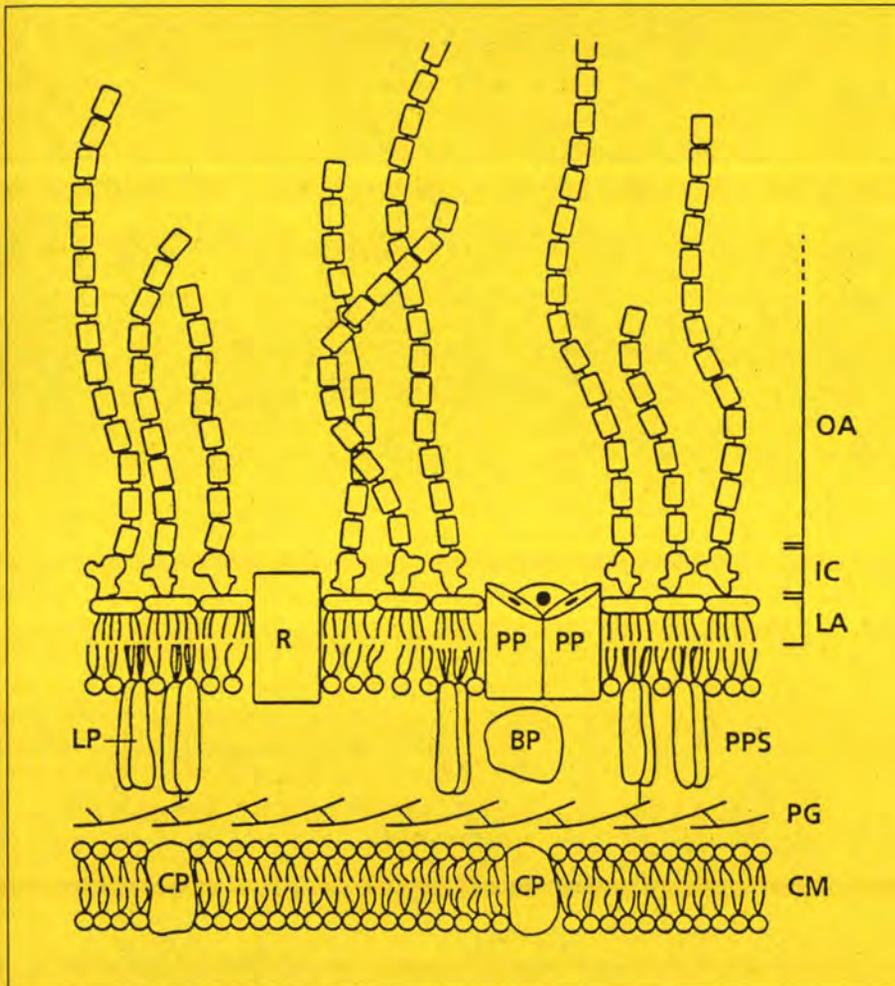


Abb. 3: Schematischer Aufbau der Zellhülle von Gram-negativen Bakterien. Die äußere Seite der äußeren Membran ist durch LPS (Lipopolysaccharid) gebildet. LPS besteht aus dem Lipidteil (LA), dem inneren Teil („Core“, IC) und den sogenannten O-Antigen-Seitenketten (OA). Die Äußere Membran enthält verschiedene Proteine: pp, Porin; R, Rezeptor; LP, Lipoprotein. Das Periplasma (PPS) enthält Bindeproteine (BP) und das Murein (PG). Die innere Membran (CM) enthält spezifische Transportsysteme (CM).

polysaccharide, lokalisiert, die lange Ketten aus Zucker enthalten. Die innere Schicht der äußeren Membran besteht aus Phospholipid. Die Proteinzusammensetzung ist vergleichsweise einfach. In der äußeren Membran befinden sich nur vier bis fünf Hauptproteine mit Molekulargewichten zwischen 8.000 und 50.000 Dalton. Ihre Funktion besteht in der eines Molekularsiebs. Sie ist permeabel für niedermolekulare Aminosäuren und Zucker, jedoch nicht für hochmolekulare Zucker.

Aufnahme von Substraten durch die äußere Membran

Die äußere Membran von Gram-negativen Bakterien bildet keine fluide Lipiddoppelschicht, wie es für andere biologische Membranen inklusive der inneren Mem-

bran angenommen wird. Tatsächlich ist sie sehr rigide und besitzt eine äußerst geringe Permeabilität für wasserunlösliche Substanzen. Dies ist für Bakterien des Darmtrakts (sogenannte „enterische“ Bakterien) sehr wichtig, da sie in der Nachbarschaft von Gallensäuren leben, die bei der Verdauung und der Aufnahme von Fetten aus der Nahrung eine wichtige Rolle spielen. Trotzdem ist eine hohe Permeabilität der äußeren Membran für wasserlösliche Substanzen wichtig, insbesondere, wenn die hohe Wachstumsrate der Bakterien in Betracht gezogen wird. Dafür verantwortlich ist die Präsenz von Poren-Proteinen (PP), die Porine genannt werden. Bakterien enthalten etwa 100.000 derartige Porin-Kanäle in ihrer äußeren Membran. Die Proteine von im Darmtrakt lebenden Gram-negativen Bakterien, wie z.B. von *E. coli* und *S. typhimurium*, bilden Trimere in der äußeren Membran. Die Monomere

enthalten jeweils eine Pore, so daß ein Trimer drei Poren enthält.

Nach ihrer Funktion können Porin-Kanäle in zwei Klassen eingeteilt werden. Die häufigsten Porin-Kanäle stellen sogenannte Allgemeinporen dar und unterscheiden nur wenig zwischen verschiedenen Substraten gleicher Molekulargewichte. Die Allgemeinporen bestimmen das Ausschlußmolekulargewicht der äußeren Membran, das bei *Escherichia coli* bei etwa 600 und bei *Salmonella typhimurium* bei etwa 800 Dalton liegt. Daneben kommen in der äußeren Membran sogenannte spezifische Porine vor. Diese sortieren die Substrate nach Substanzklassen und werden häufig erst in die äußere Membran eingebaut, wenn die betreffenden Substanzen in dem Wachstumsmedium vorhanden sind. Andere spezifische Porine können auch induziert werden, wenn Substanzen wie Phosphat, die für das Wachstum essentiell sind, fehlen. Im Darmbakterium *Escherichia coli* sind bis heute zehn verschiedene Porine bekannt geworden, die zum großen Teil Allgemeinporen sind. Zusätzlich wurden dort Porine gefunden, die spezifisch für Zucker, Nucleoside und Peptide sind.

Porine können aus Gram-negativen Bakterien nach Standardmethoden isoliert werden. Dazu werden die Zellen geerntet und anschließend aufgeschlossen. Nach einem Zentrifugationsschritt enthält das Pellet die Zellhülle mit innerer Membran, Murein und äußerer Membran. Häufig bleiben Porine mit dem Murein assoziiert, wenn das Pellet mit einem Detergenz (einer Art Seife) behandelt wird. Andere Bestandteile der Zellhülle, wie Lipide, Lipopolysaccharide und andere Proteine, gehen dabei in Lösung. Nach Ablösung der Porine vom Murein können diese durch Standardmethoden, wie etwa durch chromatographische Verfahren, gereinigt werden. Nachgewiesen wird die Reinheit von Proteinen durch Natriumdodecylsulfat-Gelelektrophorese in einem elektrischen Feld. Abbildung 4 zeigt ein solches Gel, auf das verschiedene Porine aus *Escherichia coli* aufgetragen wurden. Die Proteine laufen dabei als Trimere (Spuren 1, 2 und 3). Erst nach ihrem Erhitzen sind sie monomer (Spuren 4, 5 und 6).

Studium der Eigenschaften von Porin-Kanälen

1962 gelang es Müller und Mitarbeitern als Ersten, aus den extrahierten Lipiden von

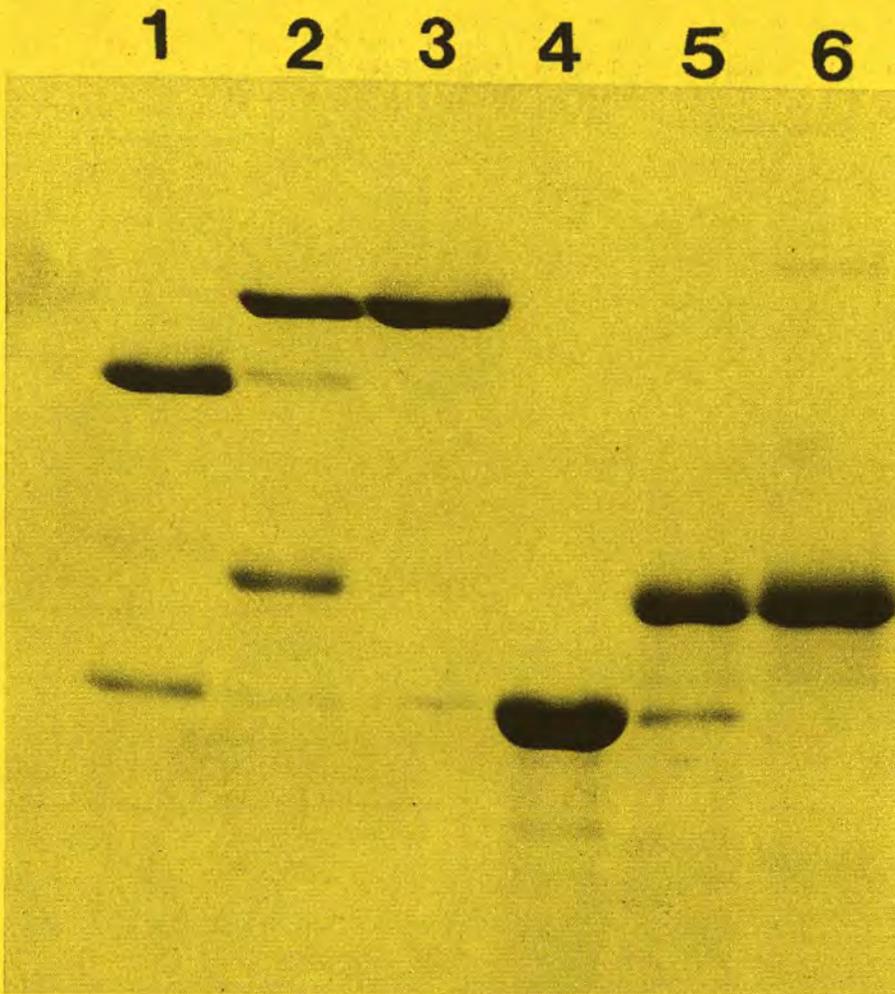


Abb. 4: Natrium-Dodecylsulfat Gelelektrophorese verschiedener Porine aus *Escherichia coli*. Auf die Spuren 1 und 4 wurde das Porin OmpF („outer membrane protein F“, eine Allgemein-pore) aufgetragen. Die Spuren 2 und 5 sowie 3 und 6 zeigen zwei verschiedene LamB-Präparationen (LamB ist eine für Zucker spezifische Pore), wobei die eine (Spuren 2 und 5) OmpF als Verunreinigung enthält. Die Proteine wurden entweder bei 30° C (Spuren 1, 2 und 3) oder bei 100° C gelöst und laufen entweder als Trimere (30° C) oder als Monomere (100° C). Die Molekulargewichte der Porine: entweder 37.000 (OmpF) oder 45.000 (LamB) Dalton. Der Pluspol des elektrischen Feldes war unten angelegt.

Zellmembranen die reine Lipiddoppelschicht von Membranen zu rekonstituieren und ebene Lipidmembranen herzustellen. Zu diesem Zweck wurden Lipide zu ca. ein bis drei % in einem Kohlenwasserstoff (n-Dekan) gelöst. Die Lösung wurde über einem Loch in der Scheidewand zwischen zwei Kompartimenten mit Salzlösung gespreitet und damit das Loch verschlossen (Abb. 5).

Zunächst bildet sich eine dünne Lamelle über dem Loch. Auf ihr sind analog zu den Verhältnissen an einer Seifenblase in Folge von Interferenzerscheinungen zunächst Newtonsche Farben (die Farben dünner Blättchen) im reflektierten Licht sichtbar. Am unteren Rand des bunten Films erscheinen dann übergangslos durch Verdrängung des Materials nach oben schwarze Stellen, die etwa die Dicke von

zwei Moleküllängen besitzen. Schwarz sind die Stellen, weil die an der Vorderseite und an der Rückseite der Membran reflektierten Strahlen einen Gangunterschied von etwa der halben Wellenlänge des Lichts haben und sich im Auge auslöschten. Nach einer gewissen Zeit haben sich diese schwarzen Stellen über die ganze Membran ausgebreitet und die Membran besteht aus einer Doppelschicht von Lipiden. In dieser Form besitzt die künstliche Lipidmembran mit fünf nm (fünf milliardstel Meter) eine analoge Dicke wie biologische Membranen. Sobald die Lipiddoppelschicht in ihrer bimolekularen Form ist, kann mit der Messung begonnen werden.

Mit schwarzen Lipidmembranen können sehr gut elektrische Messungen durchgeführt werden, dagegen sind die Bedin-

gungen, um radioaktive Transporte durch die Membran zu messen wegen deren geringer Oberfläche wesentlich ungünstiger. Für elektrische Messungen werden in die mit wässrigen Lösungen gefüllten Kompartimente Elektroden (z.B. Silber/Silberchlorid oder Kalomelelektroden) eingeführt. Mit Hilfe von Spannungsquelle und Strommeßgerät kann dann die Leitfähigkeit der Membran bestimmt werden (Abb. 5). Diese Methode ist in etwa so empfindlich wie die von Sakmann und Neher (Nobelpreis 1991) entwickelte „Patch-clamp-Methode“, mit der an biologischen Membranen ebenfalls Einzelkanäle untersucht werden können.

Abb. 6 zeigt ein Beispiel für eine Einzelkanalmessung in Anwesenheit von einem Porin (OmpF, „oute membrane protein F“) aus *Escherichia coli*. Die einzelnen Stufen in der Leitfähigkeits-Zeit-Kurve stellen jeweils den Einbau eines Porin-Trimers in die Membran dar. Dabei fließt jeweils ein genau definierter Strom zusätzlich durch die Membran. Die verwendete Technik erlaubt also die Messung von einzelnen Ereignissen und ist damit eine der empfindlichsten Meßmethoden überhaupt. Möglich wird das dadurch, daß durch ein Trimer etwa 100.000.000 Ionen pro Sekunde fließen. Die Grenze der Detektion der Einzelkanalmessung liegt etwa bei 0,1 Millionen Ionen pro Sekunde. Analoge Messungen unter verschiedenen Bedingungen erlauben die Untersuchung der Permeabilitätseigenschaften und des Durchmessers der Porin-Kanäle.

Die Struktur von Allgemein-poren

Die Molekularbiologie hat in den letzten Jahren ungemein erfolgreich die Primärstruktur zahlreicher Proteine mit Hilfe der Sequenzierung des entsprechenden Gens aufgeklärt. So ist auch die Aminosäuresequenz verschiedener Porine bekannt. Interessanterweise enthalten die Primärsequenzen von Porinen keine Hinweise auf transmembrane, α -helikale Strukturen, wie es für Kanäle aus Nerven- und Muskelgewebe typisch ist. Statt dessen gibt es starke Hinweise auf amphiphile Faltblätter, die etwa acht bis 14 Aminosäuren lang sind. Diese Länge ist ausreichend, die Membran zu überqueren. In neuerer Zeit ist die dreidimensionale Struktur verschiedener Porine aus *Escherichia coli* und *Rhodobacter capsulatus* mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse ermittelt worden. Dabei bilden die

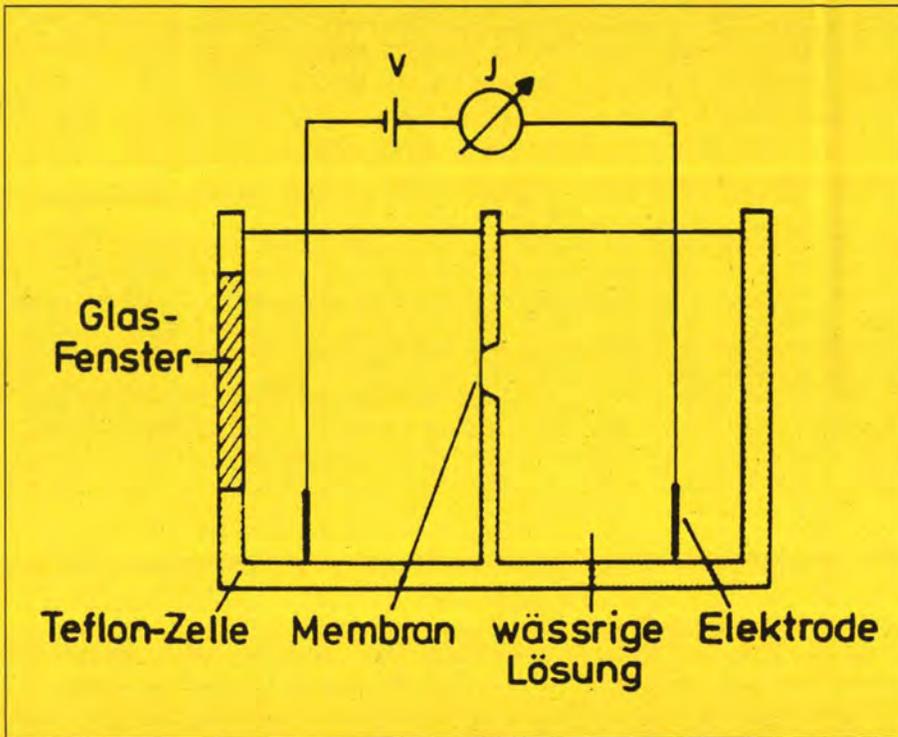


Abb. 5: Messanordnung zur Untersuchung von künstlichen Lipidmembranen (schematisch). V ist eine Spannungsquelle und J stellt ein hochempfindliches Strommessgerät dar.

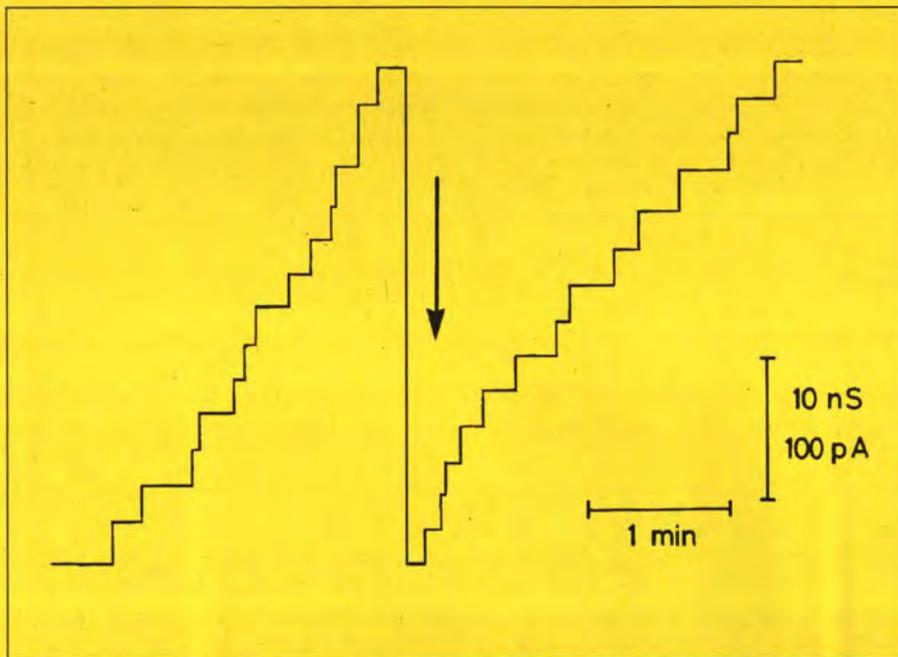


Abb. 6: Einzelkanalmessung mit einer künstlichen Lipidmembran aus einem Lecithin in Anwesenheit von OmpF von *Escherichia coli*. Aufgetragen ist nach rechts die Zeit und nach oben der Strom bzw. die Leitfähigkeit (Strom durch Spannung). Angelegt wurde an die Membran eine Spannung von 10 mV, die wässrige Phase enthielt ein mol/ltr Kaliumchlorid als Elektrolyt. Der Pfeil stellt eine Verstellung des 0-Punktes dar.

Faltblätter offenbar einen Zylinder, der außen hydrophob und innen hydrophil ist (Abb. 7). Der Zylinder enthält 16 Falblätter, die etwa 40° gegen die Normale der Membran geneigt sind. Eine Schleife von etwa 40 Aminosäuren, die sich zwischen den Falblättern 5 und 6 befindet und in den Kanal zurückgefaltet ist, beschränkt den Kanaldurchmesser im Monomer.

Eigenschaft von spezifischen Porinen

Wie bereits erwähnt, gibt es auch Porine, die spezifisch für bestimmte Substanzklassen sind. So enthalten *Escherichia coli* und verwandte Bakterien eine Außenmembranpore, die spezifisch für Malzzucker und Stärkeabbauprodukte ist. Dieses Protein (LamB) wird in der äußeren Membran induziert, wenn Malzzucker im Medium auftreten. Es ist Teil des Aufnahme- und Verarbeitungssystems für die genannten Zucker. Die Methode der künstlichen Lipidmembranen ist hier ebenfalls in der Lage, die Kanaleigenschaften näher zu untersuchen. Bei diesen Untersuchungen spielt die Bindestelle für Zucker im Kanalinneren eine große Rolle und erlaubt die Charakterisierung der Bindung über den Ionentransport. Wenn die Bindestelle in dem Kanal besetzt ist, können keine Ionen passieren, d.h. der Fluß von Ionen durch den Kanal gibt Auskunft über den Besetzungsgrad mit Zucker und erlaubt damit die Berechnung der Bindekonstante für die Bindung von Zuckern an die Bindestelle. Experimente mit verschiedenen langen Maltodextrinen (aus Glucose-Untereinheiten aufgebaut) weisen darauf hin.

Porine aus Zellorganellen

Ob nun die Zellorganellen wirklich von Gram-negativen Vorläufern abstammen, ist zwar wahrscheinlich, aber immer noch nicht endgültig geklärt. Weiter ist nicht geklärt, woher die äußeren Membranen von Mitochondrien und der Plastiden-Hülle kommen. Diese könnten die ehemaligen äußeren Membranen der Prokaryonten sein. Sie könnten aber auch von dem Vorläufer der eukaryontischen Zelle selbst stammen. In diesem Falle hätten sie sich bei der Aufnahme der Vorläufer der Zellorganellen (bei der Endosymbiose) um diese herumgelegt

Auf alle Fälle enthalten die äußeren Membranen von Mitochondrien und der Plastiden-Zellhülle Kanäle, die einige Ei-

genschaften mit Porin-Poren gemeinsam haben. Insbesondere das Kanalprotein aus Mitochondrien enthält wahrscheinlich ebenfalls 16 Falblätter. Das könnte bedeuten, daß die Struktur der Porin-Kanäle aus den Bakterien (die eine Art Urkanal darstellen) auch in den Mitochondrien beibehalten worden ist. Trotzdem ist über die Struktur mitochondrialer Porine weit weniger bekannt als über bakterielle Porine. Das liegt insbesondere daran, daß es bis heute nicht gelungen ist, mitochondriale Porine zu kristallisieren. Über die in der Plastidenhülle vermuteten Poren ist noch wesentlich weniger bekannt.

Das Studium, wie Substrate (beispielsweise Zucker, Aminosäuren u.a.) in Bakterien gelangen können, ist von großer praktischer Bedeutung. Hat man dies verstanden, weiß man, wie die Aufnahmemechanismen in die Zelle hinein vor sich gehen. Hydrophile (wasserlösliche) Substanzen, also auch Antibiotika, müssen auf ihrem Weg in das Zellinnere von Krankheitserregern (bsp. Bakterien) die Porin-Poren durchqueren. Das beste Antibiotikum, das aber nicht durch die Poren der äußeren Membran eines Gram-negativen Krankheitserregers paßt, wird an dieser Bakterie unwirksam bleiben.

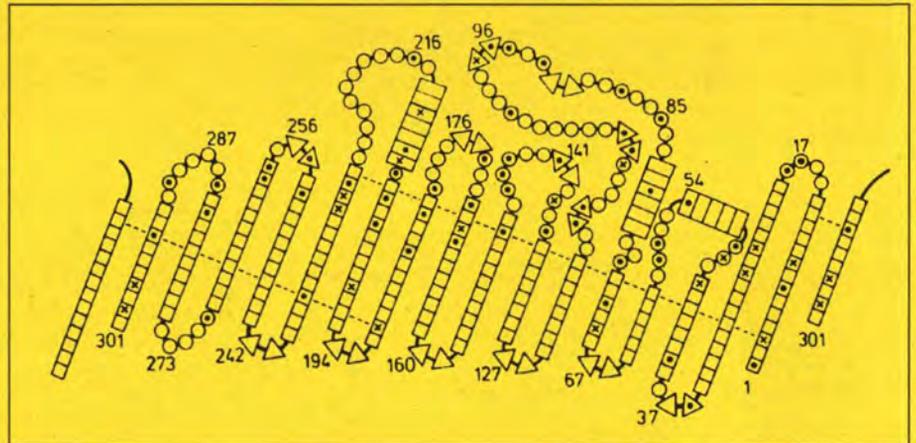
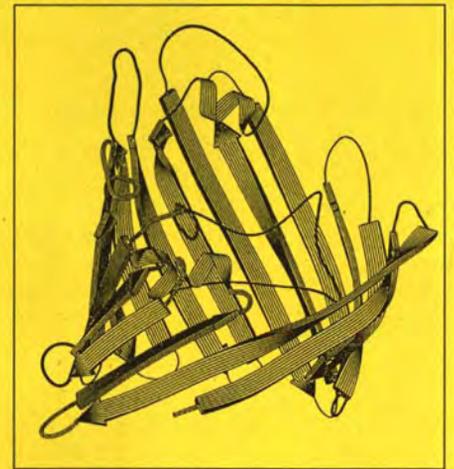


Abb. 7: Struktur der Porin-Pore von *Rhodobacter capsulatus* wie sie sich aus der Röntgen-Kristallographie ergibt. Der obere Teil der Abbildung zeigt den aufgeschnittenen Zylinder mit den 16 Falblättern (durch kleine Quadrate dargestellt). Dreiecke deuten Aminosäuren an, die „Turns“ darstellen. Mit Rechtecken gekennzeichnete Aminosäuren sind in kurzen helikalen Strukturen angeordnet. Mit Kreuzen gekennzeichnete Aminosäuren sind positiv geladen und mit Punkten gekennzeichnete negativ. Rechts: Räumliche Anordnung eines Porin-Monomers aus *Rhodobacter capsulatus*.



Kernporen: Transportkanäle für den Kern-Cytoplasma Austausch

Ulrich Scheer, Marie-Christine Dabauvalle
Theodor-Boveri-Institut

Das Zellinnere aller Organismen, außer Bakterien, ist in zwei große Bereiche unterteilt, den Kern und das Cytoplasma. In der Tat ist der Zellkern die namensgebende Struktur einer jeden Eukaryontenzelle, gleichgültig, ob es sich dabei um einzellige Organismen, pflanzliche, tierische oder menschliche Zellen handelt.

Im Zellkern ist das genetische Material in Form von DNA eingeschlossen und vom

Cytoplasma durch eine doppelte Membran, die Kernhülle, getrennt. Damit sind die Chromosomen im Zellkern von den mit der Proteinbiosynthese befaßten Strukturen im Cytoplasma räumlich getrennt. Es ist offensichtlich, daß trotz der Abschottung des Zellkerns durch eine Doppelmembran beide Reaktionsräume miteinander kommunizieren müssen. Insbesondere werden RNA-Moleküle in Form von Boten-RNA oder als Bestandteil der Ribosomen vom Kern in das Cytoplasma trans-

portiert, und in umgekehrter Richtung, vom Cytoplasma in den Kern, wandern Proteine, welche die vielfältigen Genaktivitäten steuern oder beim Aufbau von Kernstrukturen beteiligt sind.

Dieser Transport läuft in beiden Richtungen über hochspezialisierte Strukturen ab, die in die Kernhülle eingelagert sind und als Kernporenkomplexe bezeichnet werden. Komplexe deswegen, weil es sich nicht um einfache Poren handelt, sondern um Membrankanäle mit einer großen An-

zahl assoziierter Proteine in einer ganz typischen und auffallenden Anordnung.

Die Kernhülle besteht aus drei morphologisch und biochemisch unterschiedlichen Domänen. Die äußere Kernmembran grenzt an das Cytoplasma, die innere Kernmembran ist auf der nukleoplasmatischen Seite mit der Kernlamina assoziiert. Diese Kernlamina besteht aus miteinander vernetzten Proteinfilamenten, den sogenannten Laminen, welche eine fasrige Schicht ausbilden und als Verankerungsstellen der Kern-DNA dienen. Die beiden Kernmembranen sind an zahlreichen Stellen durchbrochen und bilden so kanalartige Poren in der Kernhülle. Diese Kernporenkomplexe gehören zur Grundstruktur jeder eukaryontischen Zelle: sie sind ubiquitär und zeigen stets die gleiche Architektur, unabhängig davon, ob man Kernporen einer einzelligen Alge oder einer menschlichen Zelle untersucht.

Moderne elektronenmikroskopische Methoden ermöglichen es, die Architektur der Kernporenkomplexe bis hin zu molekularen Details zu analysieren. Elektronenmikroskopische Aufnahmen von flach angeschnittenen Kernhüllen zeigen die ringförmige Struktur der Kernporen mit einem Durchmesser von ca. 70 nm (Abb. 1). Im Lumen der Kernporen ist häufig ein Zentralgranulum zu sehen, welches die Transportmaschinerie der Porenkomplexe beherbergt. Durch diesen zentralen Transporter findet der gesamte Kern-Cytoplasma Transport von Makromolekülen in beiden Richtungen statt. Die Kernporenkomplexe stellen die größten und kompliziertesten supramolekularen Ensembles einer Zelle dar. Sie haben eine Masse von 124 Millionen Dalton, immerhin die 30-fache Masse eines Ribosoms. Die Anzahl der Kernporen pro Zellkern ist je nach Art und Aktivitätszustand der Zelle sehr variabel. In der Kernhülle von Amphibienoozyten befinden sich ca. 50 Millionen Poren, in normalen menschlichen Körperzellen dagegen nur ca. 3.000 Porenkomplexe pro Zellkern.

Ein wichtiges Ziel unserer Arbeitsgruppe ist die Aufklärung des biochemischen Aufbaus der Porenkomplexe, um vor allem die Mechanismen der porenvermittelten Transportvorgänge zwischen Kern und Cytoplasma und vice versa zu verstehen. Dieser Transport ist nicht nur energieabhängig, sondern auch hoch selektiv. Beispielsweise werden aus der Vielzahl von cytoplasmatischen Proteinen nur die „karyophilen Proteine“ in den Zellkern transportiert. Sie sind durch eine bestimmte Signal-

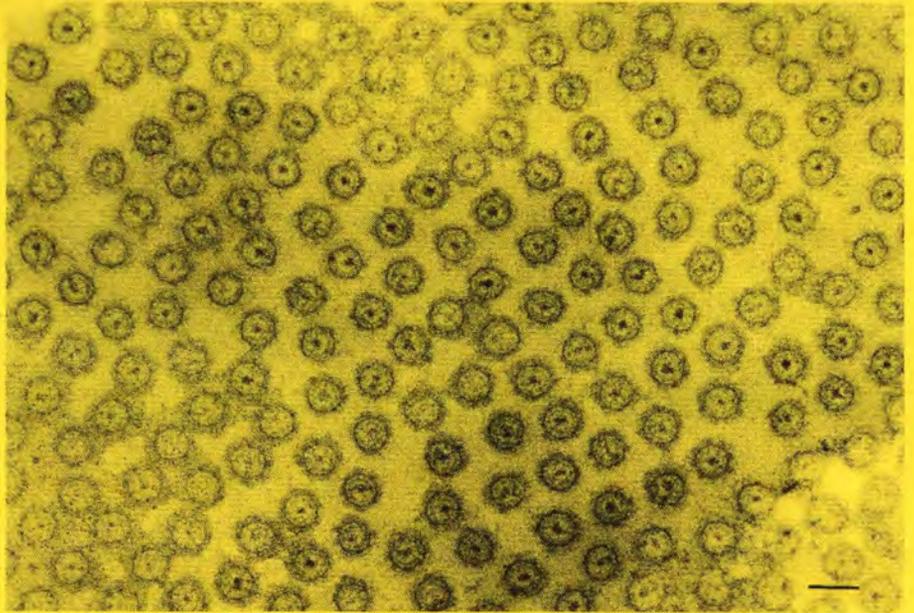


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme einer flach angeschnittenen Kernhülle, die manuell aus einer Oozyte von *Xenopus laevis* isoliert wurde. Zahlreiche kreisförmige Kernporenkomplexe sind zu erkennen. Die Packungsdichte der Kernporen ist in normalen Körperzellen wesentlich geringer. Die Struktur im Zentrum vieler Poren (Zentralgranulum) beherbergt vermutlich die Transportmaschinerie. Der Eichstrich entspricht 0,1 μm .

sequenz ausgezeichnet, welche von der Poren-Transportmaschinerie erkannt wird und somit als Kernadresse dient.

Zunächst ist es notwendig, ein möglichst umfassendes Inventar der Porenkomplex-Bestandteile aufzustellen und die einzelnen Mitglieder dieser „Nukleoporine“ auf molekularer Ebene zu identifizieren. Unsere Untersuchungen basieren auf dem Einsatz von Antikörpern gegen verschiedene Porenkomplex-Bestandteile. Dazu stellen wir entweder monoklonale Antikörper her oder benutzen geeignete Autoimmunantikörper aus dem Serum von Patienten. Antikörper gegen Kernporenkomplexe können mittels der Immunfluoreszenzmikroskopie durch eine auffallende punktchen-

artige Anfärbung der Kernhülle erkannt werden (Abb. 2a).

Bei biochemischen Analysen hat sich gezeigt, daß viele Porenkomplex-Proteine durch einen bestimmten Zuckerrest modifiziert sind und somit einer Glykoprotein-Familie angehören. Aus dieser Gruppe der Nukleoporine ist das Protein „p62“ am besten charakterisiert. Wir konnten zeigen, daß dieses Porenprotein in dem zentralen Transporter-Bereich der Poren lokalisiert ist und eine entscheidende Rolle bei Transportvorgängen spielt.

Eine weitere Quelle für Antikörper gegen Kernporenkomplex-Bestandteile sind menschliche Autoimmunseren, die unter anderem bei Patienten mit entzündlichen

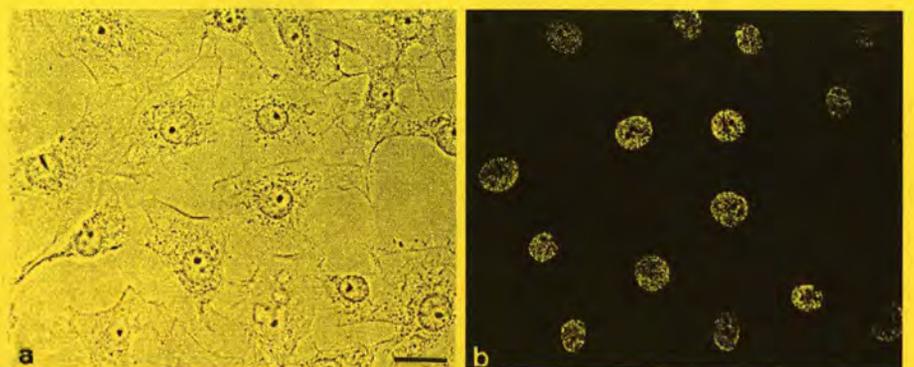


Abb. 2: Antikörper gegen Kernporenkomplexe lassen sich bereits mit Hilfe der Immunfluoreszenzmikroskopie auf lichtmikroskopischer Ebene durch die punktchenartige Anfärbung der Kernperipherie nachweisen, hier am Beispiel von kultivierten Säugerzellen (a). In (b) wurden die gleiche Präparatstelle im Phasenkontrast fotografiert. Der Eichstrich entspricht 20 μm .

Muskel- und Lebererkrankungen spontan auftreten. Vor kurzem konnten wir auf diesem Weg ein neues Protein des Kernporenkomplexes identifizieren (nup 180). Durch Immungold-Elektronenmikroskopie ließ sich dieses Protein im Bereich der globulären Untereinheiten auf der cytoplasmatischen Seite der Porenkomplexe lokalisieren. In Zusammenarbeit mit Dr. D. Zillikens von der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg untersuchen wir das Vorkommen von weiteren geeigneten Antikörpern in Seren von Patienten, die an primärer biliärer Cirrhose (PBC) leiden.

Kernporenkomplexe sind dynamische Strukturen. Während der Zellteilung löst sich die Kernhülle in Form von Membranvesikeln auf und wird erst in der Telophase wieder aufgebaut. Über den Zustand der Kernporenkomplexe in der Teilungsphase ist kaum etwas bekannt. Um diese Frage zu klären, bietet sich ein zellfreies System an, das diese mitotischen Vorgänge im Reagenzglas durchführt. Ein besonders interessantes System basiert auf einem Extrakt aus Eiern des südafrikanischen Krallenfroschs *Xenopus laevis*. Er besitzt die bemerkenswerte Fähigkeit, nach Zugabe von DNA oder Chromatin Zellkerne zu bilden (Abb. 3).

Diese synthetischen Zellkerne ähneln in vielen Eigenschaften natürlichen Kernen und sind insbesondere von einer Kernhülle

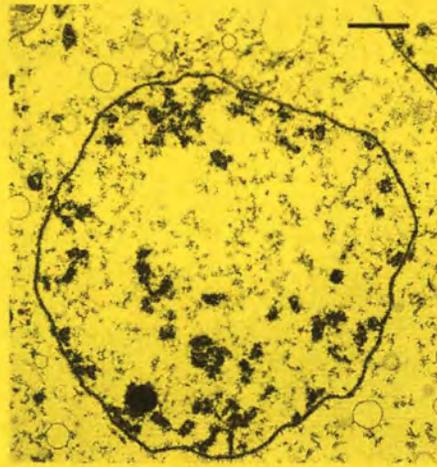


Abb. 3: Elektronenmikroskopische Aufnahme eines „synthetischen“ Kerns, der sich nach Zugabe von Chromatin zu einem Extrakt aus *Xenopus*-Eiern spontan gebildet hat. Bereits 60-90 Min. nach Chromatin-Zugabe hat sich eine Kernhülle mit zahlreichen Porenkomplexen ausgebildet, die allerdings bei dieser schwachen Vergrößerung nicht erkennbar sind. Der Eichstrich entspricht 1 μm .

le mit zahlreichen Porenkomplexen umgeben. Von besonderem Interesse ist die Frage, wie die Bildung der Kernhülle mit den Kernporen erfolgt und welche Komponenten dabei beteiligt sind. Durch Fraktionierung des Extrakts versuchen wir, die Neubildung einer Kernhülle mitsamt Porenkomplexen aus Membranvesikeln und

möglichst weitgehend gereinigten Porenbestandteilen zu induzieren. Weiterhin eröffnet uns dieses zellfreie System die Möglichkeit, die Mechanismen des Zerfalls und des Wiederaufbaus der Kernhülle mitsamt ihren Porenkomplexen während der Zellteilung zu analysieren.

Literatur

Scheer, U., M.-C. Dabauvalle, H. Merkert, and R. Benavente: The nuclear envelope and the organization of the pore complexes. *Cell Biol. Int. Rep.* **12**, 669-689 (1988).

Dabauvalle, M.-C., R. Benavente, and N. Chaly: Monoclonal antibodies to a Mr 68000 pore complex glycoprotein interfere with nuclear protein uptake in *Xenopus* oocytes. *Chromosoma* **97**, 193-197 (1988).

Worman, H. J., and J.-C. Courvalin: Autoantibodies against nuclear envelope proteins in liver disease. *Hepatology* **14**, 1269-1279 (1991).

Bell, P., M.-C. Dabauvalle, and U. Scheer: In vitro assembly of prenucleolar bodies in *Xenopus* egg extract. *J. Cell Biol.* **118**, 1297-1304 (1992).

Wilken, N., U. Kossner, J.-L. Senécal, U. Scheer, and M.-C. Dabauvalle: Nup180, a novel nuclear pore complex protein localizing to the cytoplasmic ring and associated fibrils. *J. Cell Biol.* **123**, 1345-1354 (1993).

Zelltransformation: Verlust der Ordnung

Hans Oberleithner und Stefan Silbernagl
Physiologisches Institut

Epithelzellen schaffen Ordnung in unserem Organismus. Die einschichtigen Zellrasen kleiden Hohlräume aus und sorgen für eine klare Trennung zwischen der Außenwelt und dem Inneren unseres Organismus. Basische pH-Werte im extrazellulären Milieu können bei gezüchteten Epithelzellen eine irreversible Unordnung im Wachstumsverhalten auslösen. Die Zellen verlieren ihre eigentli-

chen Aufgaben und zeigen neue, ungewöhnliche Eigenschaften, die an Tumorzellen erinnern. Wir untersuchen auf zellulärer und molekularer Ebene die „Elternzelle“ und ihre „entarteten“ Nachkommen.

Es ereignete sich im April 1991. Wir, eine Gruppe von Physiologen im Sonderforschungsbereich 176, waren gerade dabei,

Hundenierenzellen in der Kulturschale unter extremen Bedingungen zu züchten. Wir hatten uns in den vergangenen Jahren ziemlich ausführlich mit den Eigenschaften dieser Zellen beschäftigt. Sie stammen aus der Niere eines (nun längst verstorbenen) Cocker-Spaniels, genauer gesagt aus dem allerletzten Abschnitt eines einzelnen Nierenkanälchens, dem sogen. Sammelrohr. Die beiden amerikanischen Forscher Madin und Darby hatten im Jahre 1958

diese Zellen der Hundeniere entnommen und sie in einer Kulturschale angezüchtet.

Überraschenderweise behielten die Zellen ihre typischen Eigenschaften, bewachsen den Schalenboden mit einem kopfsteinpflasterartigen Epithel und verhielten sich so, als ob sie in der Tiefe des Nierengewebes den Transport von Ionen, im besonderen Natrium, Kalium und Wasserstoff durch ihr Zellinneres ausführten. Seitdem hat diese sogen. MDCK-Zelllinie (eben nach ihren Entdeckern, Madin-Darby, und nach dem Ursprung, Canine Kidney, benannt) ihren Weg in viele Laboratorien rund um den Erdball gefunden und dient dort als wertvolles biologisches Modell einer Nierenzelle in der Kulturschale.

Alkali-Streß in vitro

Die Nieren des Menschen weisen mehrere hunderttausend Sammelrohre auf, deren Aufgabe es ist, die Körpersalze sowie den Wasser- und Säuregehalt den jeweiligen Bedürfnissen anzupassen. Diese Epithelzellen sind nämlich imstande, auf entsprechende Reize hin sogen. Transportproteine zu bilden. Diese Eiweißmoleküle sitzen in der Zellmembran, wo sie den Ein- und Auswärtstransport für die einzelnen Ionen regeln. Wir und etliche andere Arbeitsgruppen hatten in den vergangenen Jahren eine ganze Reihe dieser Transportvehikel funktionell charakterisiert. Es stellte sich nun die Frage, ob denn, auf welche Weise und wie schnell die einzelnen Transportvehikel ihre Plätze in der Plasmamembran einnehmen und ob wir experimentell darauf Einfluß nehmen könnten.

Als wir im Zuge solcher Experimente die Konzentration der freien Wasserstoffionen im Nährmedium auf die Hälfte absenkten (d. h. den pH-Wert von ursprünglich 7.4 auf 7.7 erhöhten) geriet zu unserer Überraschung innerhalb weniger Tage das Wachstumsverhalten dieser Zellen außer Kontrolle. Die Nierenzellen schienen ihre Kompetenz, einen einschichtigen Zellrasen zu bilden, verloren zu haben. Statt dessen traten sogen. „Foci“ auf, Zellhaufen, die in der Tumorforschung als Hinweis für eine abgelaufene „Transformation“ (in diesem Falle eine irreversible genetische Veränderung mit funktionellen Folgen) gelten. Wir setzten einige dieser Zellen in „Einzelhaft“ und klonierten die Nachkommen. Auch nach Isolation und bei normalen Zellkulturbedingungen hielten diese Zellen an ihrem atypischen Wachstum fest.

Wir haben sie mit der Bezeichnung „F-Zellen“ versehen, von *F* = Focus abgeleitet.

Ein atypisches Chromosom

Wenn sich eine Zelle in ihrem Verhalten (d. h. funktionell) und in ihrem Aussehen (d. h. morphologisch) verändert hat, möchte man zumindest einen flüchtigen Blick in ihre Erbsubstanz werfen. Tatsächlich finden wir Hinweise, daß sich die transformierte F-Zelle drastisch vom normalen Elterntyp unterscheidet. Im Chromosomensatz der F-Zelle findet sich nämlich mindestens ein atypisches Chromosom. Im Gegensatz zu den normalen Chromosomen einer Hundezelle ist es 2-armig, ein Merkmal, das mitunter in Krebszellen auftritt. Stefan Wunsch, Doktorand der Biologie, möchte nun im Zuge seiner Doktorarbeit herausfinden, in welchem Zusammenhang die genetische Veränderung mit der abnormen Funktion der Zelle steht.

Oszillationen

Wir kultivieren die F-Zellen nun seit beinahe drei Jahren und versuchen, mit verschiedenen experimentellen Techniken das Geheimnis ihrer Transformation zu lüften. Hier kam einiges zutage, nicht zuletzt in Zusammenarbeit mit den Forschern anderer Teilprojekte innerhalb unseres SFB 176. Hans-Jürgen Westphale bemerkte bei elektrophysiologischen Experimenten mit Mikroelektroden, daß die Zellmembranspannung dieser Zellen rhythmisch ca. 1x pro Minute um mehr als 30 mV schwankte (Westphale et al.). Albrecht Schwab gelang es kurze Zeit später, mit Hilfe der sogen. Patch-Clamp-Technik herauszufinden, daß für die Spannungsschwankungen die sogen. Kaliumkanäle verantwortlich sind (Schwab et al.). Diese Tunnelproteine sitzen in der Zellmembran und erlauben ausschließlich den Kaliumionen den Durchtritt. Die Kanäle öffnen sich dabei in Intervallen von wenigen Millisekunden, um einige hunderttausend Kaliumionen aus der Zelle zu entlassen. Was führt aber zum Öffnen dieser Tore?

Leszek Wojnowski gelang es, dieses biologische Rätsel zumindest teilweise zu lösen. Ausgestattet mit einem Stipendium der Jubiläumsstiftung unserer Universität verbrachte er mehrere Monate in einem zellbiologischen Laboratorium in Cambridge, England. Unterstützt von seinen englischen Kollegen stellte er fest, daß die

F-Zelle einen intrazellulären Speicher besitzt, aus dem explosionsartig ca. 1x pro Minute Kalziumionen freigesetzt (und auch wieder zurückgepumpt) werden (Wojnowski et al.). Letztere diffundieren im Zytosol der Zelle an die Innenseite der Kaliumkanäle, heften sich mit ihren elektrischen Ladungen daran und verändern dabei die Struktur der Kanäle. Diese öffnen sich daraufhin, und die Kaliumionen können durchtreten.

Zellwanderung

Beobachtet man eine einzelne F-Zelle im Mikroskop, wird man sie über kurz oder lang aus den Augen verlieren. Im Gegensatz zur nicht transformierten Elternzelle ist sie nämlich ständig in Bewegung. Pro Tag legt sie einen Weg von etwa zwei mm zurück. Von der Einzelzelle auf die Größe des Menschen übertragen, hieße das, daß wir in 24 Stunden eine Wegstrecke von 500 m zurücklegen würden.

Gegenwärtig beschäftigen sich einige Mitarbeiter unserer Arbeitsgruppe mit den zellulären und molekularen Mechanismen, die dieser Wanderung (Migration) zugrunde liegen. Kerstin Gabriel, Doktorandin der Medizin, erfaßt mit einer Videokamera den Bewegungsablauf einer einzelnen F-Zelle unter verschiedenen experimentellen Bedingungen. Beispielsweise sistiert die Migration, sobald die Zelle mit einer winzigen Menge des Skorpiongiftes Charybotoxin in Berührung kommt. Dieses Toxin setzt sich offensichtlich in die Öffnung der Kaliumkanäle und verschließt sie. Durch lokale Überströmungsexperimente wollen wir herausfinden, wo die Kaliumkanäle in der Plasmamembran lokalisiert sind.

Unsere Hypothesen nach sind die Ionenkanäle am Ende der Zelle, dem Zellschwanz verankert (Abbildung 1). Am vorderen Ende bildet eine migrierende Zelle ein sogen. Lamellipodium aus, eine flache Ausstülpung der Zellmembran, die am vorderen Ende eine Art „Bugwelle“, den Führungsraum, bildet. Dort vermuten wir ein weiteres Transportprotein in der Membran, welches Kaliumionen zusammen mit Kochsalz (NaCl) in die Zelle aufnimmt. Periodische Aktivität und unterschiedliche Lokalisation dieser beiden Transportproteine in der Zellmembran schaffen wahrscheinlich eine wichtige Voraussetzung für die Zellwanderung. Das sind allerdings noch Hypothesen, die erst experimentell bewiesen werden müssen.

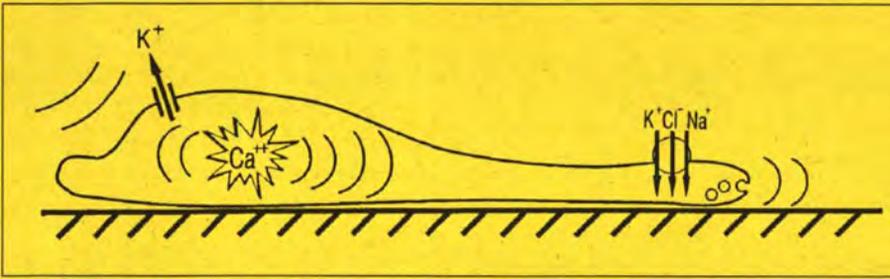


Abb. 1: Arbeitshypothese zum Mechanismus der Zellwanderung einer transformierten Nierenepithelzelle. Der explosionsartigen Kalziumfreisetzung aus intrazellulären Speichern folgt die Aktivierung der Kaliumkanäle im Schwanzbereich der Zelle. Die Zelle „schrumpft“ am Ende, nimmt aber die Salze an der Bewegungsfront wieder auf. Gleichzeitig wird Plasmamembran in Form von Bläschen „nach vorne“ verschoben. Die Zelle „wächst“ vorne und „schrumpft“ hinten.

Membranumbau

Während der Wanderung verformt sich die Membran der Zelle ständig. Es gibt gute, wenn auch indirekte Hinweise, daß die Vorwärtsbewegung der Zelle nur dann möglich ist, wenn Membranmaterial vom hinteren Teil der Zelle nach vorne geschafft wird. Dabei stellt man sich vor, daß kleine Membranbläschen abgeschnürt werden – den Vorgang nennt man Endozytose –, die dann entlang des Zytoskeletts wie auf Schienen an den Führungssaum der Zelle gebracht werden. Dort verschmelzen die Bläschen mit der Plasmamembran, der wäßrige Bläscheninhalt ergießt sich dabei in den extrazellulären

Raum. Bei diesem Vorgang – Exozytose genannt – wird also Plasmamembran an der Zellfront angebaut.

Michael Gekle untersucht diese Endo-/Exozytoseprozesse mit einem eigens dafür entwickelten Fluoreszenz-Bildanalyse-System. Er möchte herausfinden, welche Rolle der pH-Wert in den Bläschen für deren Weitertransport im Inneren der Zelle hat. Nur ein „saurer“ Bläschen wird ordnungsgemäß transportiert und sauer wird der Bläscheninhalt nur, wenn die Wasserstoffionen von Chloridionen begleitet ins Bläscheninnere gepumpt werden. Ulrich Kersting, der sich im Zuge eines zweijährigen Forschungsaufenthaltes an den Nationalen Gesundheitsinstitutionen in Bethesda, USA, mit dem gestörten Chloridtransport

in sogen. Mucoviscidosezellen beschäftigt hat, verfolgt in diesem Zusammenhang die Hypothese, ob nicht etwa die in der Membran dieser Bläschen entstehenden natürlichen Abbauprodukte des Fettstoffwechsels den Einwärtsstrom der Chloridionen ins Bläscheninnere und damit die Ansäuerung regulieren.

Mit einem ganz anderen und innerhalb der biologischen Forschung noch weitgehend unbekanntem Verfahren, der „Rasterkraftmikroskopie“, versuchen wir die Endo-/Exozytoseprozesse an der Zelloberfläche der lebenden Zelle direkt nachzuweisen. Dabei wird ein Stift mit „molekularer“ Spitze über die Oberfläche geführt und dieser Tasteindruck zu einem dreidimensionalen Bild verarbeitet. Diese innerhalb der Physik entwickelte und noch sehr junge Technik soll es uns ermöglichen, einzelnen Molekülen auf der Plasmamembran bei ihrer gegenwärtigen Arbeit quasi zuzusehen (Oberleithner et al.). Die Auflösung dieses neuartigen Mikroskopierverfahrens liegt bei idealen (harten) Oberflächen im atomaren, bei biologischen (weichen) Oberflächen im makromolekularen Bereich. Wir haben uns das Ziel gesetzt, einzelne Transportproteine wie die oben erwähnten Ionenkanäle optisch dreidimensional darzustellen.

Kernporen

Das Ziel, mit dem Rasterkraftmikroskop einen einzelnen Ionenkanal (ungefähre Größe = hundertmillionstel Meter) in der Plasmamembran aufzuspüren und abzubilden, erscheint gegenwärtig noch fern, und ein stufenweises Vorgehen ist unausweichlich. Deshalb versuchen wir in Zusammenarbeit mit dem Zellbiologen Georg Krohne vom Zoologischen Institut der hiesigen Universität erst einmal, ein etwa hundertmal größeres Gebilde, den sogenannten Porenkomplex, in der Hülle des Zellkerns darzustellen. Dieses Eiweißaggregat besteht aus ca. 160 einzelnen Proteinmolekülen, die eine Verbindung zwischen Zellkern und Zytoplasma herstellen. Die Kernhülle besitzt mehrere tausend dieser rosettenartigen Gebilde, in deren Zentren sich jeweils ein Loch, der zentrale Kanal, befindetet. Durch diesen engen Tunnel gelangt Information in Form von Proteinen oder Ionen in den Zellkern bzw. Kopien der Erbsubstanz in der Gegenrichtung heraus ins Zytoplasma. Die dreidimensionale Darstellung dieser relativ großen Poren in der Kernhülle der Eizelle

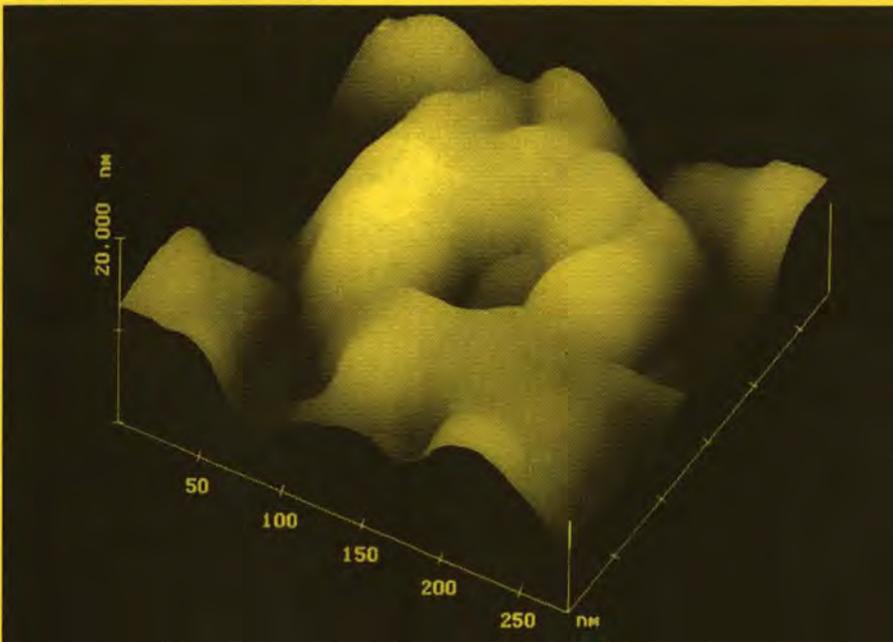


Abb. 2: Darstellung eines einzelnen Porenkomplexes in der Kernhülle einer Nierenepithelzelle (Rasterkraftmikroskop). Wir blicken vom Zytoplasma aus auf die Pore. Vage erkennt man die acht Untereinheiten, in deren Mitte sich der zentrale Kanal ausbildet. Ca. 1.500 solcher Tunnels pro Zelle vermitteln die Kommunikation zwischen Zytoplasma und Zellkern.

des afrikanischen Krallenfrosches *Xenopus laevis* ist uns kürzlich geglückt (Abbildung 2).

Edna Brinckmann, eine Doktorandin der Medizin, versucht nun im Zuge ihrer Doktorarbeit, solche Kernporen in der Kernhülle der gezüchteten Nierenepithelzellen nachzuweisen. Gleichzeitig erfassen wir mit elektrischen Methoden die Ströme durch die einzelne Pore. Durch die Kombination solcher Methoden soll es möglich werden, Struktur und Funktion auf molekularer Ebene in direkten Zusammenhang zu bringen. Dazu ist allerdings viel Ent-

wicklungsarbeit notwendig, die wir mit vereinten Kräften innerhalb des SFB 176 erbringen wollen.

Literatur:

Oberleithner H., Giebisch G., Geibel J.: Imaging the lamellipodium of migrating epithelial cells in vivo by atomic force microscopy. *Pflügers Arch* 425: 506-510 (1993)

Schwab A., Westphale H.-J., Wojnowski L., Wünsch S., Oberleithner H.: Spontaneously oscillating K⁺ channels in alkali-

transformed MDCK cells. *J Clin Invest* 92:218-223 (1993)

Westphale H.-J., Wojnowski L., Schwab A., Oberleithner H.: Spontaneous membrane potential oscillations in Madin-Darby canine kidney cells transformed by alkaline stress. *Pflügers Arch* 421:218-223 (1992)

Wojnowski L., Schwab A., Hoyland J., Mason W.G., Silberagl S., Oberleithner H.: Cytoplasmic Ca²⁺ determines rate of Ca²⁺ entry into Madin-Darby canine kidney-focus (MDCK-F) cells. *Pflügers Arch* 426: 95-100 (1994)

G-Proteine: Zentrale Schaltstellen für Wirkungen von Hormonen und Arzneimitteln

Martin Lohse

Institut für Pharmakologie und Toxikologie

Der menschliche Körper besitzt eine Vielzahl von Organen und jedes Organ wiederum eine Vielzahl verschiedenster Zellen. Im Prinzip ist jede dieser Zellen eine autarke Einheit. Damit diese vielen Organe und Zellen in ihrer Gesamtheit zusammenwirken können, werden ihre Funktionen durch komplexe Steuerungsmechanismen koordiniert. Diese Steuerung wird durch eine große Zahl von Überträgerstoffen vermittelt, die wir als Neurotransmitter und Hormone bezeichnen.

Das Grundprinzip ihrer Funktion ist in aller Regel sehr ähnlich: die Überträgerstoffe werden von Nervenendigungen (im Falle der Neurotransmitter) oder von Hormondrüsen freigesetzt, und sie erreichen dann auf direktem Weg oder über die Blutbahn das Zielorgan, dessen Funktionen sie verändern. Dazu lagern sie sich am Zielorgan an ganz spezifische „Empfänger“ an, die wir als Rezeptoren bezeichnen. Rezeptoren sind große Proteine, die zum einen jeweils ihren Überträgerstoff sehr gut und fest binden können – sie „fischen“ ihn qua-

si aus dem Blut oder aus ihrer lokalen Nachbarschaft heraus. Zum anderen können sie daraufhin ein Signal abgeben, das dem Zellinneren mitteilt, seine Funktion zu verändern.

Zum Beispiel wird in Stresssituationen das Hormon Adrenalin aus der Nebenniere in das Blut abgegeben. Mit dem Blutstrom erreicht es praktisch alle Organe des Körpers. Viele Organe besitzen Rezeptoren für Adrenalin, an die es sich sehr schnell bindet. Dadurch werden die Rezeptoren aktiviert und teilen dem Zellinneren ein Signal mit, das etwa im Herzen zur Beschleunigung der Schlagfrequenz und der Erhöhung der Schlagkraft führt. Rezeptoren sind damit Schalter, über die der Organismus die Funktionen seiner Zellen und Organe an- und abschaltet.

Die zentrale Rolle dieser Rezeptoren macht man sich in der Arzneitherapie schon seit vielen Jahren zu Nutze, um ganz gezielt die Aktivität bestimmter Organe zu steigern oder auch zu reduzieren. Dies geschieht durch Substanzen, die sich an solche Rezeptoren anlagern und entweder durch Imitation der körpereigenen Überträgerstoffe die Rezeptoren aktivieren oder

aber blockieren. Beispiele für solche Arzneimittel (und für die damit behandelten Krankheiten) sind Beta-Blocker (Bluthochdruck), Katecholamine (Asthma bronchiale), Opiate (Schmerz), Insulin (Diabetes) und viele andere, die zusammen inzwischen fast ein Drittel der in Deutschland verordneten Arzneimittel auszumachen.

In den letzten Jahren nun hat sich gezeigt, daß die zentrale Rolle solcher Rezeptoren noch übertroffen wird durch die Bedeutung der sogenannten G-Proteine, die mit einer großen Gruppe von Rezeptoren eng zusammenarbeiten. Bei den G-Proteinen handelt es sich um eine Gruppe von Proteinen, die die Signale von Rezeptoren aufnehmen und weiterleiten. Es wird vermutet, daß über 1.000 unterschiedliche Rezeptoren dadurch wirken, daß sie G-Proteine aktivieren. Von den dadurch aktivierten G-Proteinen werden dann sogenannte Effektoren aktiviert, das sind diejenigen Proteine, die das eigentliche intrazelluläre zweite Signal erzeugen (das erste Signal stellt der Überträgerstoff dar). Ein Beispiel solcher Signalketten wird in *Abbildung 1* gezeigt.

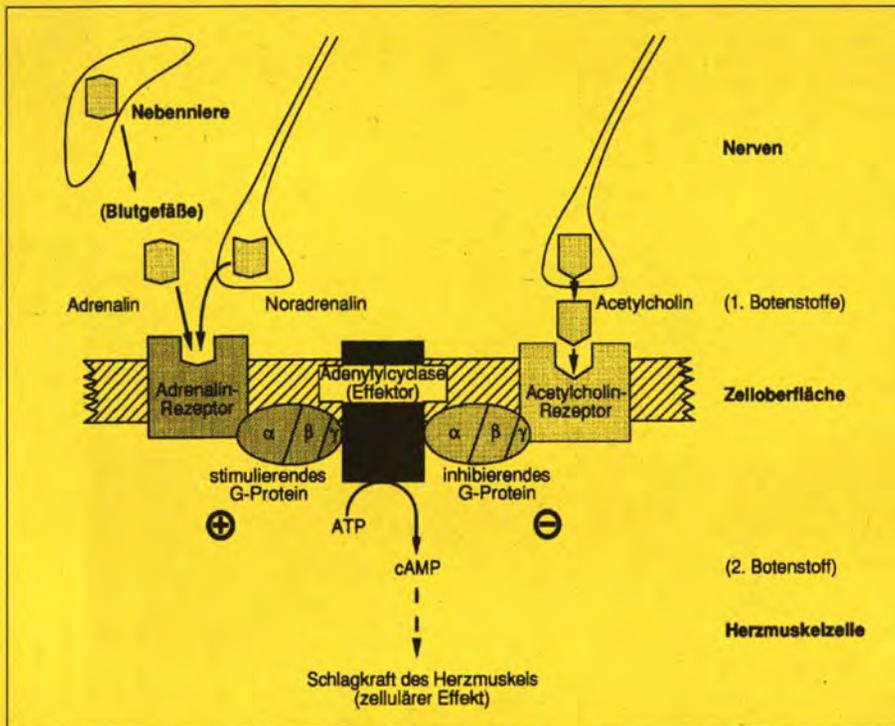


Abb. 1

Wie kann nun die Vielzahl von Rezeptoren an einige wenige bisher bekannte G-Proteine koppeln, ohne daß die große Spezifität von Überträgerstoffen und Rezeptoren verloren geht? G-Proteine bestehen aus drei Untereinheiten, die mit α , β und γ bezeichnet werden. Bisher ging man davon aus, daß die α -Untereinheiten, von denen etwa 20 verschiedene Formen bekannt sind, die Spezifität der G-Proteine bestimm-

men. Dann stünde den vermuteten 1.000 Rezeptoren nur ein fünfzigstel an verschiedenen G-Proteinen zur Verfügung, und entsprechend groß wäre der Informationsverlust, der bei einer solchen Übertragung entstünde.

Mit den jetzt begonnenen Studien verfolgen wir darum die Frage, ob nicht auch (und gerade) auf der Ebene der G-Proteine eine genau definierte Spezifität in der Sig-

nalweiterleitung besteht. Gerade die Zusammensetzung aus mehreren Untereinheiten würde zumindest prinzipiell eine solche große Spezifität zulassen, wenn man von dem bisher gültigen Konzept abweicht und postuliert, daß auch die β - und γ -Untereinheiten eine aktive und spezifische Funktion besitzen. Unsere gegenwärtigen Arbeiten konzentrieren sich deshalb auf zwei Themenkomplexe: 1. Gibt es auch bei diesen β - und γ -Untereinheiten eine größere Anzahl von Subtypen als bisher gedacht? 2. Haben bestimmte β - und α -Untereinheiten besondere und spezifische Eigenschaften?

Um nach neuen β - und γ -Untereinheiten zu suchen, bedienen wir uns zweier Methoden, die beide auf der Annahme beruhen, daß die unbekannt Proteine den bereits bekannten ähnlich sind. Zum einen suchen wir nach DNA-Sequenzen, die denen der bisher bekannten Untereinheiten verwandt sind. Das geschieht entweder, indem cDNA-Bibliotheken nach solchen verwandten Sequenzen durchgemustert werden, oder indem man mit Hilfe der Polymerasen-Kettenreaktion nach solchen cDNA-Sequenzen sucht, die bestimmte charakteristische Elemente dieser Untereinheiten enthalten. Zum anderen untersuchen wir, ob Gemische von β - und γ -Untereinheiten, wie man sie zum Beispiel aus Rinderhirn präparieren kann, nicht mehr Proteine enthalten als bisher bekannt waren. Beide Verfahren haben erste vielversprechende Ergebnisse erbracht, so daß

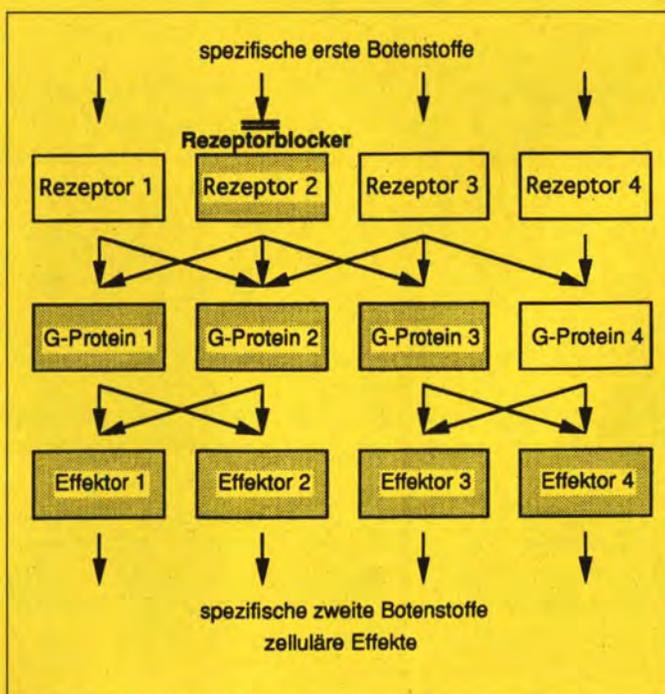


Abb. 2a

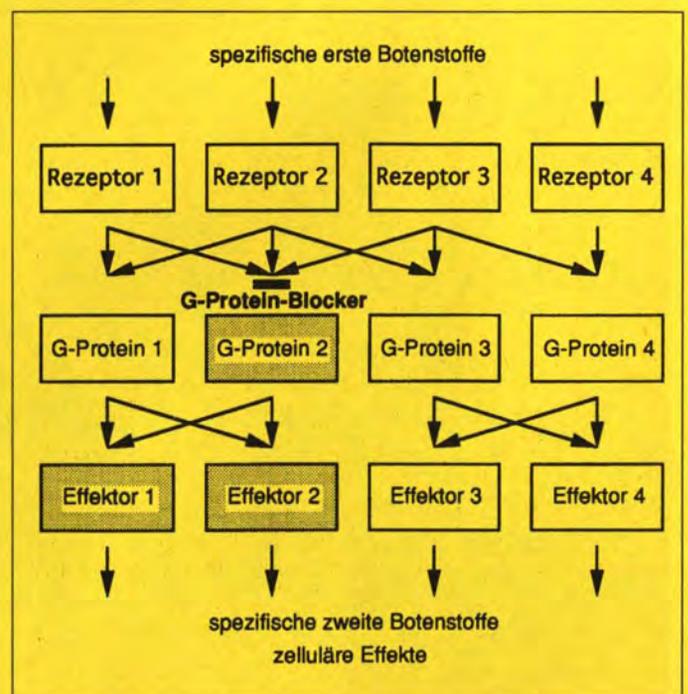


Abb. 2b

wir vermuten, daß es in der Tat eine Vielzahl von β - und γ -Untereinheiten gibt.

Um nun der zweiten Frage nachzugehen, nämlich ob diese unterschiedlichen β - und γ -Untereinheiten auch spezifische Funktionen haben, bedienen wir uns biotechnischer Verfahren, um diese Proteine nach Wunsch herstellen und untersuchen zu können. Wir lassen die gewünschten Proteine von Insektenzellen, die wir in Kultur halten und dann mit einem spezifischen Virus infizieren, herstellen. Wenige Tage nach einer solchen Infektion enthalten diese Zellen große Mengen von dem gewünschten Protein, das man anschließend isolieren kann. Auf diese Weise können wir beliebige Kombinationen von genau definierten β - und γ -Untereinheiten

herstellen. Diese können wir dann mit weiteren Proteinen aus dem Signalsystem zusammensetzen, so daß wir wie in einem Baukasten herausfinden können, welche Teile besonders gut zueinander passen.

Unsere bisherigen Daten lassen uns in der Tat annehmen, daß die Interaktionen all dieser Proteine in der Regel sehr spezifisch sind. Das würde bedeuten, daß die G-Proteine nicht nur ganz zentrale, sondern auch sehr genau arbeitende Schaltstellen für die Weiterleitung hormoneller Signale sind. Wenn sich dies bestätigt, dann könnten die G-Proteine neuartige Angriffspunkte für neue Arzneimittel sein: so wie schon bisher gut definierte Rezeptoren durch Arzneimittel aktiviert oder blockiert wer-

den können, so wird man vielleicht eines Tages an der nächsten Stelle der Signalweiterleitung durch gezielte Stimulation oder Hemmung von definierten G-Proteinen die Funktionen des Organismus beeinflussen können.

Die *Abbildung 2* illustriert, daß Rezeptoren und G-Proteine auf unterschiedliche Weise in die Signalweiterleitung eingebettet sind, und daß entsprechend die Blockade von Rezeptoren und von G-Proteinen unterschiedliche Veränderungen bei den nachgeschalteten Effekten haben muß. Wir hoffen deshalb, daß auf diesem Wege ganz neue Klassen von Arzneimitteln gefunden werden, die völlig andere Wirkungen haben, als wir sie bisher erzielen können.

Beteiligung genetischer Faktoren an Tumorprozessen

Manfred Scharf
Theodor-Boveri-Institut

Die zunehmende Besorgnis über die Wirkung krebsauslösender Substanzen in unserer Umwelt hat einen anderen Aspekt der Krebsentstehung etwas in den Hintergrund des allgemeinen Interesses treten lassen, nämlich die Beteiligung genetischer Faktoren an den Prozessen, die zum bösartigen Tumor führen.

Die Tatsache, daß Gene für die Krebsentstehung verantwortlich sein können, ist nicht immer in dem Maße wie heute anerkannt worden. Die Kontroverse begann bereits 1914, als der Würzburger Entwicklungsbiologe Theodor Boveri die Theorie aufstellte, daß Tumorzellen eine abnorme Chromosomenkonstitution haben, die sie bei der Zellteilung an ihre Tochterzellen weiter „vererben“ und die deshalb wieder alle Eigenschaften der „Ur-Tumorzelle“ aufweisen. In seiner Mutationstheorie der Geschwulstentstehung folgerte K.H. Bauer dann 1928 weiter, daß Mutationen das genetische Material einer Zelle so verändern, daß diese die Eigenschaften einer Krebszelle, vor allem die der unkontrollierten, autonomen Zellvermehrung erlangt.

Die betroffenen Gene bezeichnen wir heute als Tumorgene. Außer diesem Vor-

gang, der in den Körperzellen (Soma) des betroffenen Organismus stattfindet, gibt es aber auch genetische Faktoren, die ihre Wirkung über die Folge von Generationen (Keimbahn) hinaus manifestieren. In der Literatur findet man zahlreiche Berichte über das gehäufte Auftreten bestimmter Tumortypen in einzelnen Familien über mehrere Generationen hinweg. In seltenen Fällen ließen sich sogar richtiggehende Mendel'sche Erbgänge für die Tumorerkrankung formulieren, so z.B. für die hereditären Formen des humanen Retinoblastoms und den Wilms-Nierentumor. Es zeigte sich, daß hierfür ganz bestimmte Gene verantwortlich sind, die ebenfalls als Tumorgene bezeichnet werden. Unabhängig davon, ob solche Tumorgene erst somatisch in Erscheinung treten oder über die Keimbahn weitergegeben werden, teilt man sie aufgrund ihrer Wirkungsweise und ihres genetischen Verhaltens in zwei Klassen ein.

Die eine Klasse von Genen unterdrückt normalerweise die tumorspezifischen Eigenschaften einer Zelle, den sogenannten neoplastischen Phänotyp. Nur wenn beide Kopien des Gens in ihrer Funktion ausgeschaltet sind, kann die normale Zelle zur Tumorzelle transformieren. In Bezug auf

die Tumorbildung sind diese Gene rezessiv, sie werden als Tumorsuppressorgene bezeichnet. Viele der familiär gehäuft auftretenden Tumoren werden offensichtlich durch den Ausfall solcher Tumorsuppressorgene verursacht, wobei die eine der beiden Kopien bereits in der Keimbahn mutiert vorliegt und somit von Geburt an zerstört ist, während die andere erst später im Laufe des Lebens somatisch inaktiviert wird, was dann bei dem betreffenden Individuum zur Tumorbildung führt. Einige dieser Gene, z.B. diejenigen, die das Retinoblastom und einen bestimmten Subtyp von Wilms-Tumoren auslösen, konnten bereits isoliert und molekularbiologisch charakterisiert werden. Für andere familiäre Tumoren konnte durch zytogenetische Untersuchungen und durch Kopplungsanalysen mittels molekularer Markersequenzen zumindest die chromosomale Lokalisation der Tumorsuppressorgene festgelegt werden.

Bei der anderen Gruppe von Tumorgenen handelt es sich um Gene, die normalerweise eine physiologische Funktion bei Zellteilung und Zellwachstum haben. Durch Mutation werden sie so verändert, daß sie diese Prozesse fehlsteuern und somit die Zelle neoplastisch transformieren.

Der Zugewinn einer solchen Funktion läßt sie als dominante Onkogene in Erscheinung treten. Die ursprüngliche, nicht-mutierte Form des Gens wird deshalb oft als Proto-Onkogen bezeichnet. Die dominanten Onkogene wurden zuerst als Tumorgene bei bestimmten Viren, den akut transformierenden Retroviren, entdeckt. Später fand man dann eine große Anzahl solcher aktivierter dominanter Tumorgene in den verschiedensten tierischen und menschlichen Tumoren. Fast alle wurden inzwischen kloniert und in ihrer Funktionsweise analysiert.

Trotz des gewaltigen Fortschritts, den die Identifizierung und funktionelle Charakterisierung einzelner Tumorgene brachte, sind wir von einem Verständnis der Vorgänge, die zur Bildung von Tumoren führen, noch weit entfernt. Dies hat unter anderen folgende Gründe: Die sorgfältige Evaluierung der molekularbiologischen Befunde hat zu der allgemein akzeptierten Ansicht geführt, daß die große Mehrzahl der Tumoren nicht auf die Veränderung ei-

nes einzelnen Gens zurückzuführen sind. Vielmehr kommt es zu einer Akkumulation von Mutationsereignissen, die sequentiell sowohl die dominante Aktivierung von Onkogenen als auch die Inaktivierung von Tumorsuppressorgen beinhalten.

Die Hauptschwierigkeit in der Analyse dieser extrem komplexen Situation liegt in der retrospektiven Vorgehensweise: In den meisten Fällen kann nur der Endpunkt des Mehrschrittprozesses der Tumorbildung untersucht werden. Vergleicht man eine Tumorzelle mit einer entsprechenden gesunden Zelle, so findet man eine Vielzahl biochemischer und molekularbiologischer Unterschiede. In den meisten Fällen sind auch eines oder mehrere der bereits bekannten dominanten Onkogene oder rezessiven Tumorsuppressorgene betroffen. Bei diesen Untersuchungen ist es unmöglich zu entscheiden, welche der phänotypischen Veränderungen auf die erste genetische Veränderung, die die Sequenz der Ereignisse zur Tumorentstehung auslöste, zurückzuführen ist.

Andere veränderte Gene sind notwendig für die in der Sequenz nachgeschalteten Prozesse der Tumorprogression und Metastasierung. Die Abfolge der Ereignisse läßt sich grundsätzlich im nachhinein nicht bestimmen. Schließlich können bestimmte beobachtete genetische Veränderungen in den Tumorzellen auch vollkommen irrelevant für die Initiation und Aufrechterhaltung des neoplastischen Phänotyps sein. Sie reflektieren einfach die chaotischen molekularbiologischen Vorgänge, die in einer unkontrolliert wachsenden und sich schnell teilenden Zelle ablaufen können.

Genetische Modellsysteme haben den Vorteil, daß zumindest das eine Gen oder die Gene, die das primäre Ereignis der neoplastischen Transformation verursachen, durch klassisch genetische Methoden eindeutig definiert sind. Wegen der Möglichkeiten der gezielten Kreuzung und der experimentellen Manipulierbarkeit können einzelne Faktoren isoliert untersucht werden. Schließlich können in Zellkultur oder

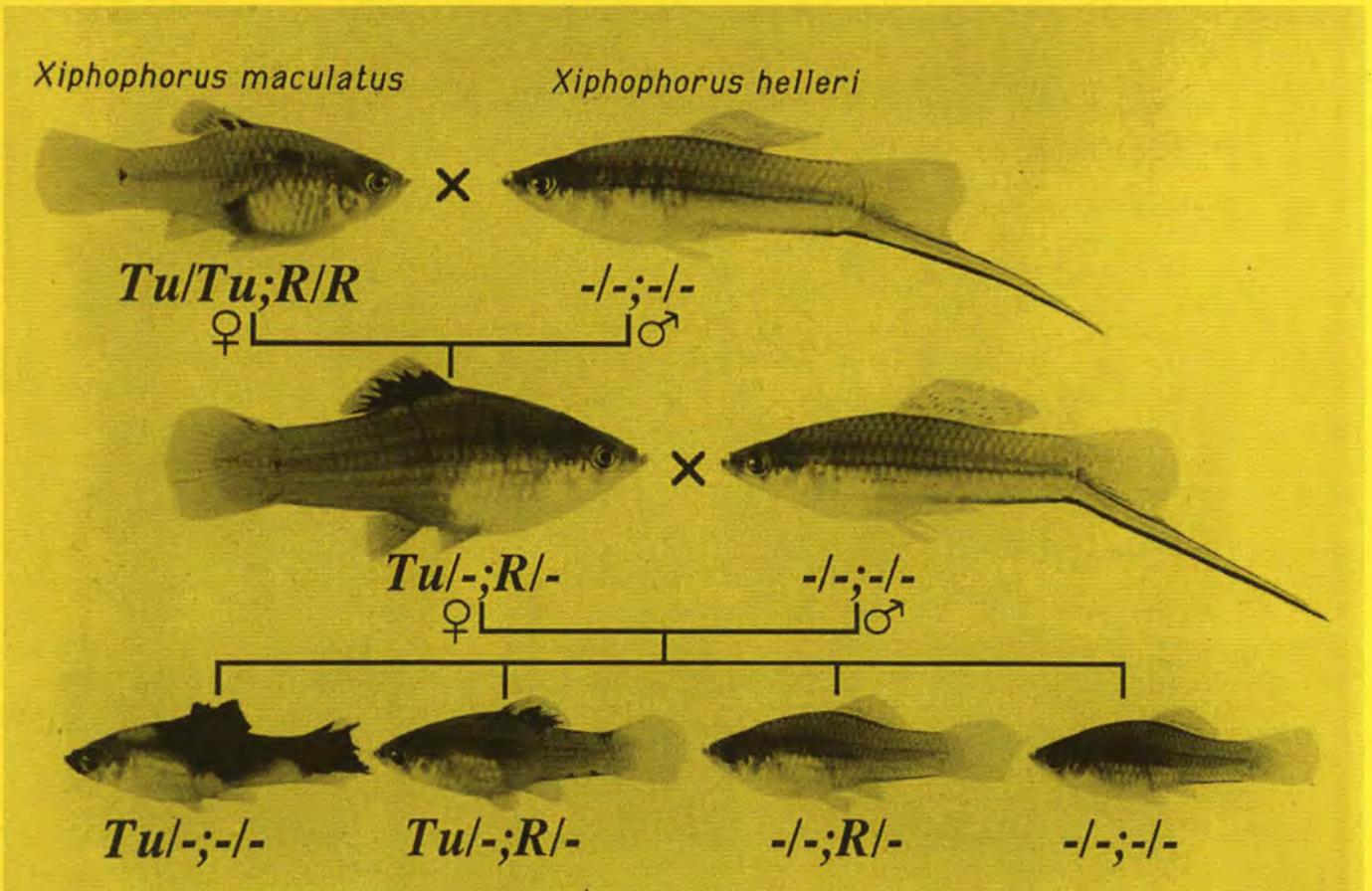


Abb. 1: Kreuzungsschema zur Entstehung bösariger Melanome bei *Xiphophorus*. Die Elterntiere (obere Reihe: links Platy, *Xiphophorus maculatus*; rechts Schwerträger, *Xiphophorus helleri*) sind tumorfrei. Der Kreuzungsbastard (F₁-Tier 2. Reihe links) hat einen gutartigen großen Pigmentfleck in der Rückenflosse. Erst in der nächsten Generation, nach erneuter Kreuzung mit einem Schwerträger-Männchen, treten Fische mit bösarigen Tumoren auf (untere Reihe, ganz links). Unter den Fischen ist jeweils ihre genetische Konstitution bezüglich des Tumorgens (Tu) und des Tumorsuppressorgens (R) angegeben.

im Reagenzglas erhaltene Befunde, auch aus anderen Systemen (z.B. aus humanen Tumorzelllinien), auf ihre Relevanz in der in-vivo-Situation, nämlich der Tumorbildung im tierischen Organismus, untersucht werden. Ein besonders geeignetes Modellsystem ist die Entstehung erblicher Melanome bei dem Zahnkarpfen *Xiphophorus*.

Melanomentstehung beim Zahnkarpfen *Xiphophorus*

Bei den lebendgebärenden Zahnkarpfen der Gattung *Xiphophorus* ist seit langem bekannt, daß bestimmte Bastard-Genotypen spontan maligne Melanome bilden. Die Melanombildung wird aufgrund kreuzungsgenetischer Befunde auf die Aktivität eines bestimmten Gen-Locus zurückgeführt. Dieser verhält sich wie ein dominanter Onkogen-Locus und wird als *Tu* bezeichnet. In den tumorfreien Fischen der Elterngeneration wird die Aktivität von *Tu* durch einen Regulationsgen-Locus (*R*) reprimiert. Dieser hat die Funktion eines Tumorsuppressors. Erst nach der kreuzungs- oder mutationsbedingten Eliminierung dieses Kontrollgens kann der als Onkogen wirkende *Tu*-Locus aktiv werden. Dies hat dann die Bildung eines malignen Melanoms zur Folge. Werden z.B. durch Kreuzung die *R*-tragenden Chromosomen durch *R*-freie Chromosomen eines anderen Fisches ersetzt, kommt es bei den Nachkommen zur *Tu*-vermittelten Tumorentstehung (siehe Abbildung 1).

Der erste Schritt zu einem molekularen Verständnis der Bildung erblicher Melanome bei *Xiphophorus*-Bastarden war die Klonierung des Melanom-induzierenden Gens des *Tu*-Locus. Es kodiert für einen Transmembranrezeptor, der eine hohe Ähnlichkeit zum Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR) der höheren Vertebraten zeigt und als *Xmrk* (*Xiphophorus*-Melanom-Rezeptor-Kinase) bezeichnet wird. Es handelt sich um eine neue, bisher unbekannte Rezeptortyrosinkinase, deren zugehöriger Wachstumsfaktor bislang noch nicht identifiziert ist. Das *Xmrk*-Gen kommt bei *Xiphophorus* offensichtlich in der klassischen Proto-Onkogen/Onkogen Konstellation vor. Alle Fische besitzen zumindest eine Kopie des *Xmrk*-Gens, welches als Proto-Onkogen eine physiologische Funktion hat. Fische, die durch den Besitz eines Melanom-Onkogen-Locus (*Tu*) gekennzeichnet sind, enthalten eine zusätzliche *Xmrk*-Kopie.

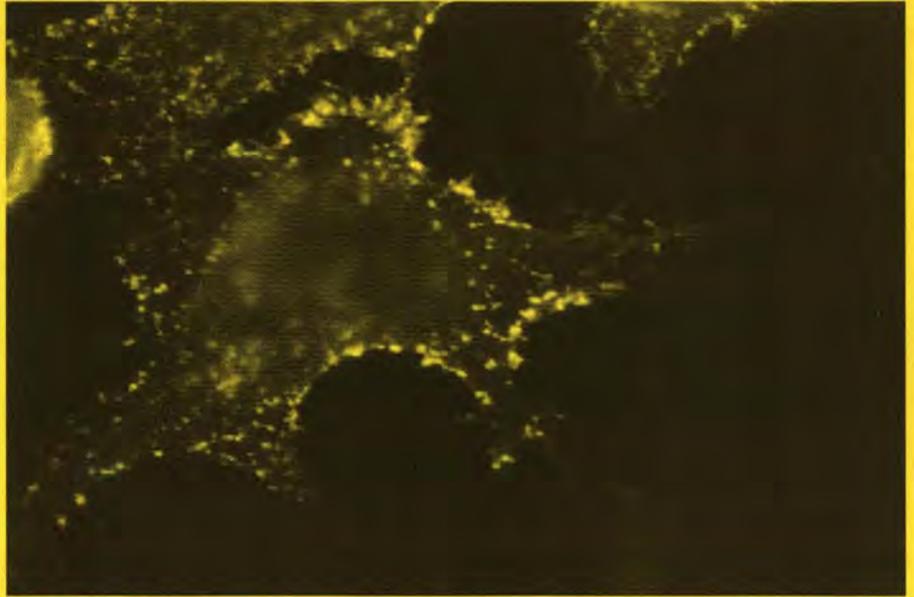


Abb. 2: Eine Melanomzelle von *Xiphophorus* in Zellkultur. Mit einer speziellen Antikörpertechnik wurde der *Xmrk*-Rezeptor angefärbt, der nun als helleuchtende Regionen auf der Zelloberfläche zu sehen ist.

Diese Situation ist folgendermaßen entstanden: Ursprünglich war das *Xmrk*-Gen lediglich als Proto-Onkogen bei allen Fischen vorhanden. Während der Evolution der Gattung *Xiphophorus* kam es zu einer Genverdopplung von *Xmrk*. Das aus diesem Ereignis resultierende Chromosom enthält dadurch neben dem Proto-Onkogen eine etwas weiter entfernt liegende, zweite Kopie von *Xmrk*, die jedoch über eine neue Regulations-Region verfügt. Über diese Region wird die Kontrolle der Genaktivität vermittelt. Die duplizierte Kopie ist das melanominduzierende Gen des *Tu*-Locus. Onkogen und Proto-Onkogen verfügen somit über unterschiedliche Kontrollsequenzen. Das *Xmrk*-Onkogen als neue duplizierte Kopie des Proto-Onkogens unterliegt nun der Kontrolle durch *R*. Nach kreuzungsbedingter Elimination des negativen Regulators *R* würde es zum einen zum verstärkten Ablesen von *Xmrk* kommen und damit zur Überexpression und Überproduktion von *Xmrk*. Dieses führt dann zur neoplastischen Transformation der Pigmentzellen.

In der Zellmembran der Melanomzellen finden sich große Mengen des Onkogen-kodierten Wachstumsfaktorrezeptors (Abbildung 2). Die entscheidende Frage ist nun: Auf welche Art führt die unphysiologisch hohe Menge an Wachstumsfaktorrezeptoren zu unkontrollierter Zellteilung und Zellwachstum der Pigmentzelle? Die Antwort ist von großer Bedeutung: In einer Reihe von Tumoren des Menschen, z.B. bei Brustkrebs und bei bestimmten For-

men von Hirntumoren, findet man ebenfalls große Mengen an Wachstumsfaktorrezeptoren, die dem *Xmrk*-Protein sehr ähnlich sind.

Ein wichtiger Befund aus dem *Xiphophorus*-System ist, daß die Melanomzellen selbst den Wachstumsfaktor produzieren, der an den *Xmrk*-Rezeptor bindet. Durch Bindung des Wachstumsfaktors wird der *Xmrk*-Rezeptor aktiviert und leitet – analog zu vielen anderen Wachstumsfaktor/Rezeptorsystemen – das Signal über eine Kaskade von Proteinen an den Zellkern weiter. Hier werden als letztendliche Reaktion auf die Wachstumsfaktorbindung die Gene aktiviert, die die Pigmentzelle in die nächste Zellteilung treiben. Wegen der Eigenproduktion des Wachstumsfaktors ist die Melanomzelle autonom und teilt sich permanent und ohne Kontrolle. Das Wachstumsfaktor/Rezeptorsystem kann aber nicht jede Zelle transformieren. Nur die Zellen, die über das passende System für die Weiterleitung des Wachstumssignals verfügen, werden zu Tumorzellen.

Die Arbeiten im Sonderforschungsbereich befassen sich vor allem mit der Isolierung und strukturellen Charakterisierung des Wachstumsfaktors sowie der Aufklärung des intrazellulären Signaltransduktionsweges. Von den Untersuchungen am Modellsystem *Xiphophorus* erwarten wir uns einen Beitrag zum Verständnis der Funktion von Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren bei der Krebsentstehung. Dies könnte schließlich neue Wege für die Diagnose und Therapie eröffnen.

Wachstum und Anpassung von Pflanzen

Karl-Josef Dietz
Julius-von-Sachs-Institut

Laubblätter erfüllen vielfältige Funktionen. Sie sind Ort der global wichtigsten Biosynthese, der Photosynthese. Einsicht in diese Funktionen ist nur zu gewinnen, wenn die räumlichen und zeitlichen Wechselwirkungen zwischen den subzellulären Strukturen und den verschiedenen Zelltypen des Blattes verstanden werden. Reizerfassung und -verarbeitung (Signaltransduktion und Reizantwort) auf der einen und Stofftransport auf der anderen Seite spielen hierbei eine zentrale Rolle. An beiden Prozessen sind Biomembranen entscheidend beteiligt. Mit molekulargenetischen, biochemischen und biophysikalischen Methoden werden in drei botanischen Projekten des Sonderforschungsbereichs 176 Teilaspekte membranabhängiger Interaktionen untersucht (B2: Schreiber; B3: Dietz/Heber; B11: Schönknecht).

Im Gegensatz zu Tieren sind Pflanzen modular aufgebaute Organismen. Bei der Blätterung ist dies offensichtlich: unter optimalen Wachstumsbedingungen bildet die Pflanze viele, unter Streßbedingungen wenige Blatt-„Module“ aus. Durch die Photosynthese der Blätter werden Assimilate wie Zucker und Aminosäuren gebildet und je nach Bedarf an Wurzeln, Sproßsteile, Früchte und Samen geliefert. Offenbar muß der Verbrauch dieser Organe an die Blätter zurückgemeldet werden. Der photosynthetische Metabolismus wird angepaßt. Weltweit untersuchen zahlreiche Arbeitsgruppen diese Regelkreise und ihre Beeinflussung durch Umweltparameter. Wesentliche Aspekte werden im SFB 176 untersucht.

1. Isolierte Blattfraktionen als experimentelle Objekte

Ein Blatt setzt sich aus mehr als zehn verschiedenen Zelltypen zusammen, von denen nur die Chloroplasten-haltigen Zellen zur Photosynthese befähigt sind. Detaillier-

te biochemische Analysen verlangen zunächst vereinfachte Untersuchungssysteme, an denen Teile des Gesamtkomplexes erarbeitet werden können. Abb. 1 veranschaulicht anhand eines Gerstenblatts, wie durch enzymatische und mechanische Methoden saubere Fraktionen an zellwandfreien Protoplasten und an Chloroplasten oder Vakuolen gewonnen werden, die mit unterschiedlichen Methoden analysiert werden. Durch Sedimentation bei vielfacher Erdbeschleunigung lassen sich dann die Membranen von löslichen Bestandteilen trennen. Beide können weiter biochemisch untersucht werden. Allerdings sind Ergebnisse, die an Teilsystemen außerhalb des Gewebe- oder Zellverbunds gewonnen wurden, am intakten Blatt auf Stimmigkeit zu überprüfen.

2. Regulation des photosynthetischen Elektronentransports und Vernichtung überschüssig absorbiertes Energie

In den Chloroplasten absorbieren die Chlorophylle, die an Proteine gebunden in der Thylakoidmembran lokalisiert sind, Lichtquanten (vgl. Abb. 1). Die Photoenergie wird in den Membranen durch Elektronentransportproteine in Reduktionsäquivalente (gebunden in NADPH) und in die elektrochemische Energie eines Protonengradienten umgesetzt, der durch ATP Synthetasen zur Bildung von ATP genutzt wird. ATP wird zusammen mit den Reduktionsäquivalenten benötigt, um aus Kohlendioxid in der Photosynthese Assimilate zu synthetisieren.

Unter optimalen Wachstumsbedingungen funktioniert dieses System effizient. Kritisch werden Streßzustände wie unzureichende Bewässerung, Nährstoffmangel oder Hitze und Frost. Obwohl das Sonnenlicht weiter absorbiert wird, werden die Reduktionsäquivalente nicht mehr verbraucht und die durch die Thylakoide absorbierte Lichtenergie kann nicht mehr abgegeben werden. Es droht reversible oder sogar irreversible Schädigung, die im Ex-

tremfall zur Zerstörung des Photosyntheseapparats durch Ausbleichen führt (=Pigmentoxidation). Regulation der an die Thylakoidmembran gebundenen Reaktionen führt zur kontrollierter Energievernichtung und somit zur Vermeidung von Schäden.

In einem Teilprojekt des SFB 176 werden Meßapparaturen entwickelt und zur Analyse der Reaktionen von Thylakoidmembranen, Chloroplasten, Mesophyllprotoplasten und schließlich von Blättern eingesetzt, um quantitative Informationen über die Photosynthese (Abb.1b) und somit ein in sich stimmiges Bild der Photosynthese zu gewinnen. Ein besonderer Vorteil der entwickelten Methoden ist, daß sie nicht destruktiv sind. Mit ihnen kann der Zustand der Photosynthese in vivo in Abhängigkeit von Umweltfaktoren verstanden werden.

3. Transport an der Thylakoidmembran: Die Patch Clamp-Analyse

Während im oben dargestellten Ansatz Detailergebnisse auf die gesamte Pflanze übertragen werden, sind an vereinfachten Systemen die Grundlagen zu erarbeiten. An der Thylakoidmembran finden im Licht massive, von der Energie des Lichtes getriebene Ionenflüsse statt. Protonen (H⁺), also Kationen, werden in den Thylakoidinnenraum gepumpt. Schnelle unbalancierte Ladungsbewegungen führen zum Aufbau eines Membranpotentials, das jedoch im Falle der Photosynthesereaktionen nicht beobachtet wird. Offenbar werden zur Bewahrung der Elektroneutralität entweder andere Kationen aus den Thylakoiden entlassen (Kationen/Protonen-Gegentausch) oder parallel zu den Protonen Anionen bewegt. Nachdem Biomembranen für Ionen kaum durchlässig sind, müssen Proteinstrukturen, sogenannte Ionenkanäle beteiligt sein.

Mit Hilfe der „Patch Clamp“-Technik (Abb.1c) läßt sich die Aktivität einzelner Ionenkanäle messen. Eine sehr feine Glasröhre (Pipette) wird auf eine kleine Membranfläche z.B. von aufgeblähten Thyla-

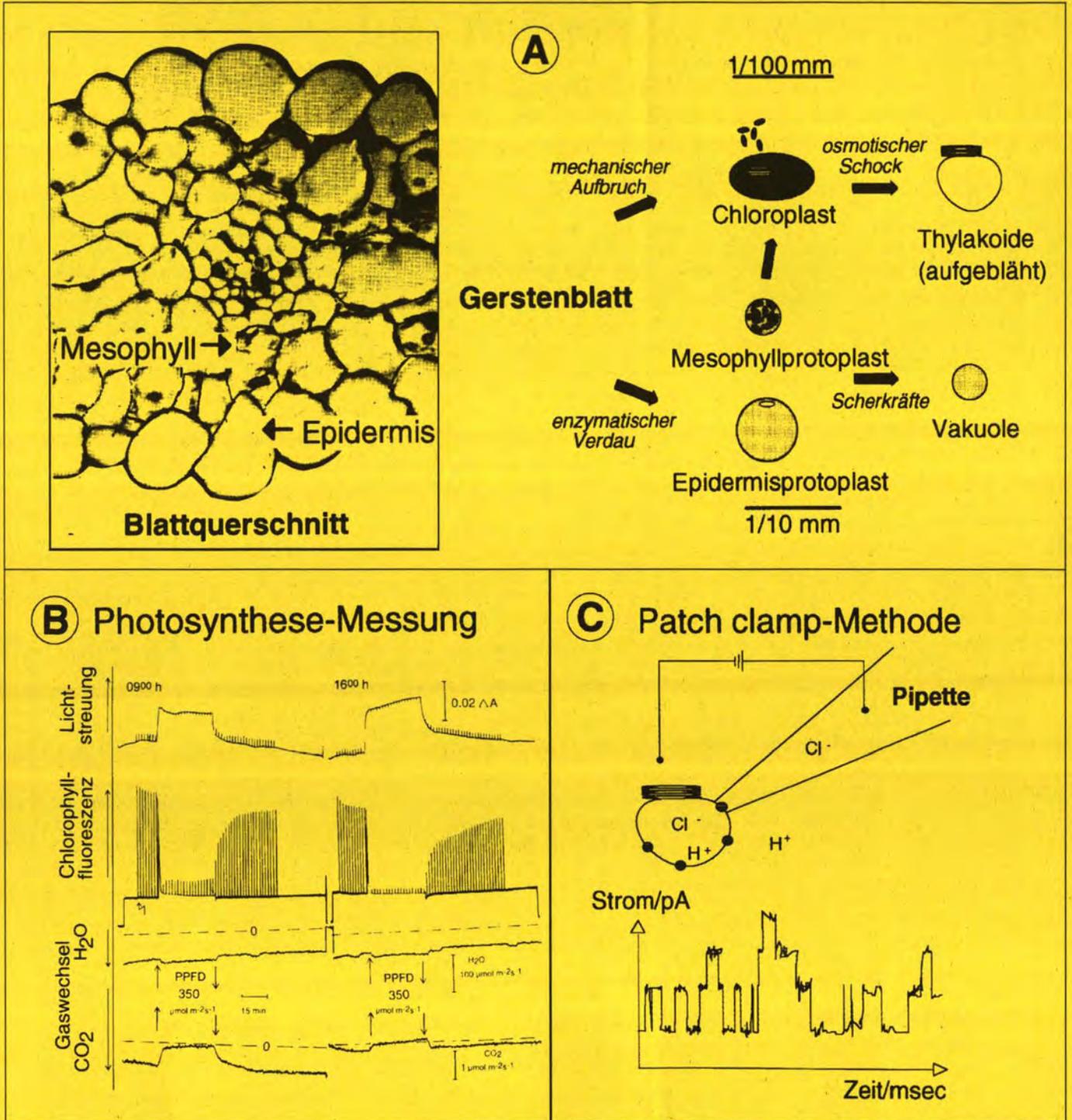


Abb. 1: Schematische Darstellung der Fraktionierung eines Blattes und Beispiele für die nachfolgende Analyse. (A) Ausgehend von Blättern (gezeigt im mikroskopischen Querschnitt) werden Mesophyll- und Epidermisprotoplasten, Chloroplasten und Vakuolen isoliert. Die Zellwand muß bei den pflanzlichen Systemen im Gegensatz zu den Tieren mit aufwendigen Methoden beseitigt werden, was bei zahlreichen Pflanzenarten und Algen heute noch nicht möglich ist. (B) Die simultane Aufzeichnung von CO_2 - und H_2O -Gaswechsel, Chlorophyllfluoreszenz und Lichtstreuung ermöglicht die Charakterisierung des Photosyntheseapparats intakter Blätter. (C) An Teilsystemen wie Thylakoidmembranen läßt sich die Patch Clamp-Methode anwenden. Das obere Schema zeigt, wie die Meßpipette auf die Thylakoidmembran aufgesetzt ist, das untere den durch die Ionenbewegung ausgelösten Strom durch drei Kanäle, die in dem Membranbereich lokalisiert sind. Die Stufen entsprechen dem aktiven offenen und dem inaktiven geschlossenen Zustand der Kanäle.

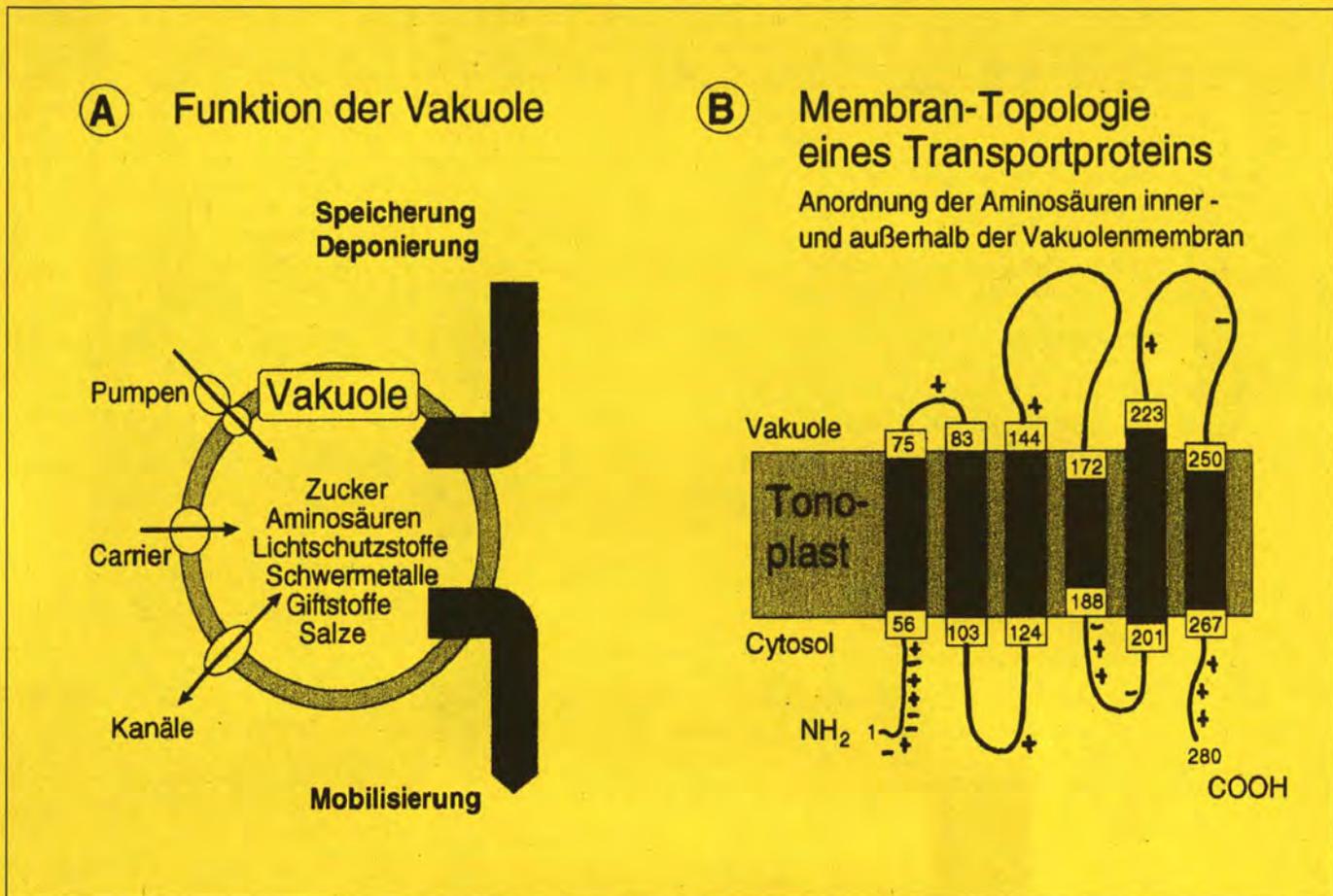


Abb. 2: Transportfunktionen an der Vakuole (A) und Topologievorstellung eines von uns klonierten Tonoplastenproteins, EMIP, das strukturelle Ähnlichkeiten zu Kanälen besitzt (B).

koidmembranen aufgesetzt. Sofern in dieser Membranfläche ein aktiver Ionenkanal vorhanden ist, kann Ladungsfluß durch den Kanal gemessen werden. Die Basisarbeiten zu dieser Methode wurden 1991 mit dem Nobelpreis an Neher und Sakmann ausgezeichnet. Der durch den Ionenfluß verursachte elektrische Strom ist sehr klein (ca. 1/1.000.000.000.000 Ampere) und kann nur mit hohem Aufwand an elektronischer Verstärkung und Datenverarbeitung sichtbar gemacht werden. Die Patch-Clamp-Analyse zeigt, daß diese Kanäle angesteuert werden und sowohl offen als auch geschlossen sein können. Man beobachtet eine stufenähnliche Kurve, welche die regulierte Ventilfunktion eines Proteinmoleküls anzeigt. Mit dieser Methode konnte an der Thylakoidmembran ein Ionenkanal gefunden werden, der parallel zur Protonenbewegung den Einstrom von Chlorid und damit den kurzfristigen Abbau des Membranpotentials während der Photosynthese erlaubt.

4. Speicherung von Photosyntheseprodukten, Lichtschutzpigmenten und Entgiftungsmetaboliten in der Vakuole

Wesentliche Teile der Photosynthese laufen in den Chloroplasten des Mesophylls ab. Sie sind zusammen mit dem proteinreichen Cytoplasma, dem die Verarbeitung der primären Photosyntheseprodukte obliegt, randständig in der Pflanzenzelle angeordnet. Mehr zentral ist die Vakuole zu finden, die im Mesophyll 60-80%, in der Epidermis bis zu 99% des Zellvolumens einnimmt. Bei gutem Wachstum werden die Photosyntheseprodukte rasch aus dem Cytoplasma des Mesophylls über Fernleitungsbahnen zu den wachsenden Pflanzenteilen transportiert. Ihre Menge im Blatt bleibt gering. Nach Hemmung des Wachstums durch Stress kommt es zu einem Anstau im Cytoplasma und die Vakuolen übernehmen die Funktion eines Überlaufbeckens. Über Transportproteine

der Vakuolenmembran gelangen Zucker und Aminosäuren in die Vakuole. Sie werden solange gelagert, bis sie nach Verbesserung der Wachstumssituation abtransportiert werden können.

Für eine Übergangsphase ermöglicht dieser Mechanismus das Weiterlaufen der Photosynthese unter Vermeidung von Schäden. Gleichzeitig erfüllen die Vakuolen auch eine Funktion beim Lichtschutz. UV-Licht ist für Pflanzen schädlich, allerdings in geringerem Maß als für Mensch und Tier. Synthese von UV-absorbierenden Farbstoffen, z.B. Flavonoiden, und deren Ablagerung in der äußersten Zellschicht macht viele Pflanzen relativ unempfindlich gegenüber erhöhter UV-B-Strahlung. Auch an der Entgiftung und Ablagerung von Schadstoffen durch resistente Arten, z.B. auch von manchen Unkrautvernichtungsmitteln, ist die Vakuole beteiligt. Der Transport all dieser Substanzen in die Vakuole wird durch spezifische Proteine vermittelt.

5. Molekulare Klonierung von Transporterproteinen am Tonoplasten

Über die genetische Steuerung der Vakuolenfunktionen im Zellkern ist sehr wenig bekannt. Wir haben uns zum Ziel gesetzt, den genetischen Code von Proteinen der Vakuolenmembran zu entschlüsseln und über diesen Weg zu einem besseren Verständnis der strengen Regulation des einwärts bzw. auswärts gerichteten Stofftransports zu gelangen. Der geringe Anteil einzelner Transportproteine am Gesamtblattprotein (ca. 1/10.000), die Kopplung der Transportfunktion an die Existenz von

membrangetrennten Räumen und der rasche Verlust der Transportaktivität nach Auflösen der Membran und Rekonstitution der isolierten Proteine in Lipidvesikeln sind große Schwierigkeiten beim Umgang mit Membranproteinen. Trotzdem sind uns inzwischen wesentliche Fortschritte gelungen.

Abb. 2 zeigt ein einfaches Strukturmodell eines Tonoplastenproteins. Während spezifische Proteinbereiche in der Vakuolenmembran sitzen, reichen andere Abschnitte in das Cytoplasma oder in die Vakuole. Auf dieser molekularbiologischen Ebene wird die strukturelle und funktionelle Analyse fortgeführt.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, wie verschiedene Arbeitsgruppen, ausgehend von unterschiedlichen Problemstellungen, dem gemeinsamen Ziel eines integrierten Verständnisses der Funktionen der Blätter näher kommen. Dies ist Voraussetzung für die Entwicklung von Pflanzen mit neuen Eigenschaften mit Hilfe molekularbiologischer Methoden. Darüber hinaus ermöglicht der SFB die Entwicklung neuer Methoden und Meßgeräte, Kooperationen mit Kollegen aus dem In- und Ausland, fachübergreifenden Meinungsaustausch sowie die Ausbildung von Studenten im Umfeld der aktuellen Forschung.

Zusammenarbeit von Biologen aus Würzburg und Kaliningrad

Eine Kooperation zwischen ihren Arbeitsbereichen wollen Prof. Dr. Franz-Ch. Czygan (Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie der Universität Würzburg) und Prof. Dr. Victor P. Dedkov, Dekan der Fakultät für Biologie und Leiter der Abteilung für Pflanzenphysiologie und Botanik der Kaliningrader Staatsuniversität, aufbauen.

Aus diesem Grund war Prof. Czygan vom 13. bis zum 20. September 1993 Gast in Kaliningrad, dem früheren Königsberg i. Pr. Im Mittelpunkt dieser „Scientific Joint Venture“ stehen zunächst vergleichende Untersuchungen zum Stoffwechsel und

zur Biochemie diverser Alkaloide aus Fabaceen. Zusätzlich zu den gemeinsamen experimentellen Arbeiten wurde ein Dozenten- und Studentenaustausch beschlossen. Prof. Dedkov besuchte im Januar für zwei Wochen Würzburg. Prof. Czygan hielt in der zweiten Märzhälfte Gastvorlesungen vor Kaliningrader Biologiestudenten.

Da sich die Kaliningrader Staatsuniversität heute durchaus als Nachfolgerin der 1544 gegründeten Königsberger Universität („Albertina“) versteht, soll deren 450-Jahr-Feier Ende September 1994 von russischen und deutschen Professoren gemeinsam begangen werden. Prof. Czygan wurde 1934 in Königsberg geboren.

Therapie der Kinderlosigkeit

Schätzungsweise zehn Prozent aller Ehepaare sind ungewollt kinderlos. Nicht immer sind zur Behandlung so komplizierte Verfahren notwendig wie etwa eine Befruchtung außerhalb des Körpers und Embryonenübertragung. Mit einer Methode, befruchtungsfähige Spermien aus männlichem Samen zu gewinnen, befaßt sich Dr. Manfred Schleyer von der Frauenklinik und Poliklinik der Universität Würzburg. Sein Projekt wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Bei der Behandlung des unerfüllten Kinderwunsches ist es für einige Therapieverfahren notwendig, aus dem Samen des Mannes Spermien zu präparieren. Besonders bei männlich bedingter Kinderlosigkeit ist diese Gewinnung von befruchtungsfähigen Spermien oft erschwert, z.B. durch die Beimischung anderer Zellen oder Partikel.

Die in solchen Fällen bisher angewandten Verfahren waren umständlich durchzuführen. In der Universitäts-Frauenklinik

konnte eine neue Methode entwickelt werden. Sie ist sicherer auszuführen und ermöglicht auch in schwierigen Fällen die schonende Präparation reiner und beweglicher Spermien.

Die neue Zwei-Schritt-Methode verwendet Percoll, ein flüssiges Medium mit hoher spezifischer Dichte. Im ersten Schritt, genannt Percoll-Kissen-Zentrifugation, wird das Sperma über eine Schicht von Percoll gegeben und dann zentrifugiert. Nur Spermien, aber nicht die anderen Bestandteile des Ejakulats, besitzen die ausreichende spezifische Dichte, um diese Schicht durchdringen zu können und zum Boden des Zentrifugenröhrchens zu gelangen. Aus den so erhaltenen reinen Spermien werden in einem zweiten Schritt, dem Percoll-Kissen-Swim-Down, die am besten vorwärtsschwimmenden gewonnen.

Beide Schritte zeichnen sich aus durch größte technische Einfachheit der Durchführung sowie Sicherheit des Ablaufs und Ergebnisses. Die neue Methode ermöglicht auch in bisher schwierig aufzuarbeitenden Ejakulaten die einfache Präparation der beweglichen Spermien.

Wie kommt das Masern-Virus in den Organismus?

Obwohl Masern zu den am häufigsten auftretenden Kinderkrankheiten gehört, konnte bisher noch nicht eindeutig ermittelt werden, anhand welcher Empfängermoleküle das Masern-Virus sich freie Bahn in die einzelnen Zellen verschafft, um schließlich den gesamten Organismus zu infizieren. Im Rahmen des Projektes „Virulenzfaktoren und Wirtstropismus animaler Viren“ versucht Dr. Jürgen Schneider-Schaulies vom Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg, diese Rezeptoren des Masernvirus zu charakterisieren.

Sein Forschungsvorhaben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Weltweit verursacht die durch Viren hervorgerufene Infektionskrankheit Masern etwa zwei Millionen Todesfälle pro Jahr. Der oder die Rezeptoren für das Masernvirus waren bislang jedoch noch nicht bekannt. Der zelluläre Rezeptor, d.h. ein Molekül an der Oberfläche einer Zelle, an das ein Virus binden kann und mit dessen Hilfe es dann von der Zelle aufgenommen

wird, bestimmt häufig, welche Spezies von einem Virus infiziert werden kann, und, innerhalb eines Individuums, welche Zielzellen infiziert werden.

Darüber hinaus haben solche Rezeptoren aber auch eine ganz normale Funktion im Organismus, die durch die Virus-Zell-Interaktion gestört werden kann. So verursacht eine Maserninfektion eine vorübergehende Immunsuppression – ähnlich wie die (nicht vorübergehende) Infektion mit humanem Immundefizienz Virus (HIV) –, was die Hauptursache der Todesfälle besonders in Ländern der dritten Welt ist und direkt oder indirekt durch die verwendeten Rezeptoren bedingt sein kann.

Ziel des Forschungsprojektes ist die Identifizierung und Analyse der von Masernviren benutzten zellulären Rezeptoren. Dabei ist besonders interessant, welche normale Funktion diese Moleküle haben und ob ein direkter Zusammenhang mit der Immunsuppression besteht. Da Masernviren auch Zellen des zentralen Nervensystems des Menschen infizieren können, soll zudem untersucht werden, welche Rezeptoren auf Hirnzellen vorkommen und wie eine Infektion möglicherweise verhindert werden kann.

Wege in neue Bereiche des Mikrokosmos

Schon seit der Antike ist es das erklärte Ziel der Physik, zu einem umfassenden Verständnis der Materie zu gelangen. Diese Bemühungen führten zur Entdeckung der Elementarteilchen als Bausteine der Materie. Ihre Eigenschaften sind Gegenstand der modernen Elementarteilchenphysik. Um diese sicherer und schneller berechnen zu können, entwickelt Prof. Dr. Manfred Böhm vom Physikalischen Institut der Universität Würzburg mit seiner Arbeitsgruppe entsprechende Computerprogramme.

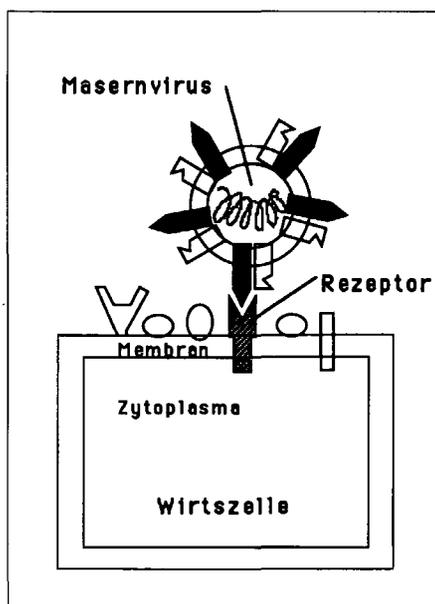
Das Projekt „Eichtheoriesoftware“ wird von der Deutschen Forschungsgesellschaft, DFG, gefördert.

Die moderne Elementarteilchenphysik wendet bei ihren Untersuchungen zwei Methoden an: die Beschleunigertechnik, mit deren Hilfe Teilchen auf extrem hohe Energien gebracht werden können, um dann in Kollisionen neue Teilchen zu erzeugen, und die Feldtheorie, die ein elegantes – aber kompliziertes – mathematisches Verfahren zur Beschreibung der in

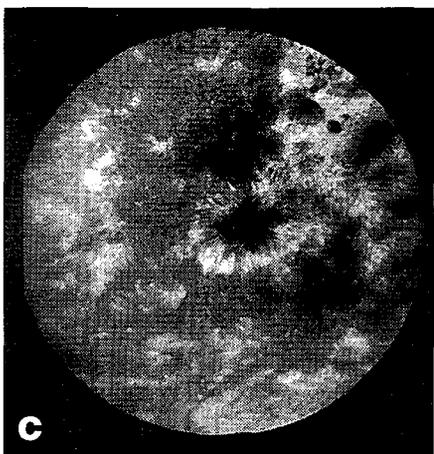
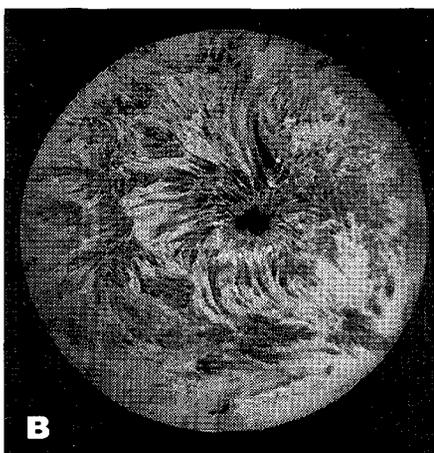
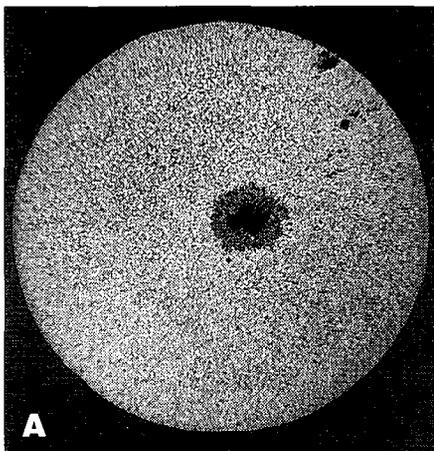
Beschleunigern stattfindenden Prozesse darstellt.

Um die Feldtheorie auszuwerten, entwickelten Physiker und Mathematiker zahlreiche Rechenwege. Hier ist besonders der Nobelpreisträger R. P. Feynman mit seiner Methode der „Feynmangraphen“ hervorzuheben. Einziger Nachteil dieser Rechentechnik ist, daß die Berechnung eines einzelnen Prozesses – obwohl „streng nach Rezept“ durchzuführen – oft Monate oder sogar Jahre dauert.

Daher wurde am Physikalischen Institut der Universität Würzburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Manfred Böhm das Projekt „Eichtheoriesoftware“ gestartet. Dieses übergibt die langwierigen und fehlerträchtigen algebraischen Berechnungen an den Computer. Die in Würzburg entwickelten Programme FeynArts und FeynCalc sind mittlerweile weltweit zu anerkannten Werkzeugen vieler Elementarteilchenphysiker geworden und haben die Berechnungen vieler Prozesse vereinfacht, teilweise sogar erst ermöglicht. Die Computeralgebra wird so zu einem Wegbereiter beim Vorstoß in neue, bisher unentdeckte Bereiche des Mikrokosmos.



Ein Masernvirus bindet mit seinen Oberflächenmolekülen spezifisch an einen Rezeptor auf der Zelloberfläche.



Die Abbildung zeigt dreimal den gleichen Ausschnitt der Sonnenoberfläche (von etwa 1/10 des Durchmessers der Sonne) in der Umgebung eines großen Sonnenflecks, jedoch in drei verschiedenen Schichten, die sich in der Höhe um jeweils etwa 1.000 km unterscheiden. Während sich in der untersten Schicht (A) nur die stärksten Magnetfelder durch das Auftreten von dunklen Sonnenflecken bemerkbar machen, zeigt das mittlere Bild (B) die außerordentlich verwickelte Struktur der schwächeren Magnetfelder. Noch weiter oben (C) verraten die hellen Gebiete, wo die mechanische Energie die Atmosphäre aufheizt. Ein Vergleich mit Ausschnitt B verdeutlicht den engen Zusammenhang dieser Gebiete mit den dunklen magnetischen Flußbündeln.

Magnetfelder als Wellenleiter für Sonnenenergie

Der Inhalt eines Topfes wird ja bekanntlich nicht heißer als die Herdplatte. Um so erstaunlicher ist es, daß in der Sonnenatmosphäre äußere Zonen höhere Temperaturen erreichen als weiter innen gelegene. Im Rahmen des Forschungsprojektes „Dynamik der Flußröhren“ befaßt sich Prof. Dr. Franz-Ludwig Deubner vom Institut für Astronomie und Astrophysik der Universität Würzburg mit diesem Phänomen. Sein Vorhaben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, unterstützt.

Hinter dem fremdartigen Kennwort „Flußröhren“ verbirgt sich eine der wichtigsten aktuellen Fragestellungen der Sonnenphysik: Wie ist es möglich, daß etwa 400 km über der Sonnenoberfläche, die eine Temperatur von etwa 6.000 Grad hat, die Temperatur der äußeren Schichten der Sonnenatmosphäre wieder ansteigt und

schließlich mehr als zwei Millionen Grad erreicht?

Dies kann nur durch den geordneten vertikalen Transport mechanischer Energie, d.h. durch die Ausbreitung von Wellen geschehen, die durch turbulente Bewegungen im Inneren der Sonne angeregt werden und die ihre Energie in den höheren Schichten abladen. So etwa toben sich auch Wellen, die durch ein Meeresbeben erzeugt wurden, am flach ansteigenden Ufer aus.

Magnetfelder, die auf der Sonne vorwiegend in Form konzentrierter Bündel von „Flußröhren“ nachgewiesen werden, spielen bei diesem Prozeß die Rolle von Wellenleitern, längs deren die Energie bevorzugt in die äußeren Schichten gelangt.

Die Beobachtungen zu dieser Untersuchung werden an der Deutschen Sonnenbeobachtungsstation auf der Insel Teneriffa sowie am National Solar Observatory in New Mexico, USA, vorgenommen.

Gendefekte als Krankheitsauslöser

Wenn die im Gen gespeicherten Informationen fehlerhaft oder unvollständig sind, kann es zu einer Vielzahl von Krankheitsbildern kommen. Welche ursächlichen Zusammenhänge jedoch zwischen mutiertem Erbmateriale und bestimmten Syndromen bestehen ist noch unklar. Der Antwort auf diese Frage versucht Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik und Poliklinik im Kopfklinikum der Universität Würzburg, näher zu kommen.

Das Forschungsprojekt „Kearns-Sayre-Syndrom u.a.“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

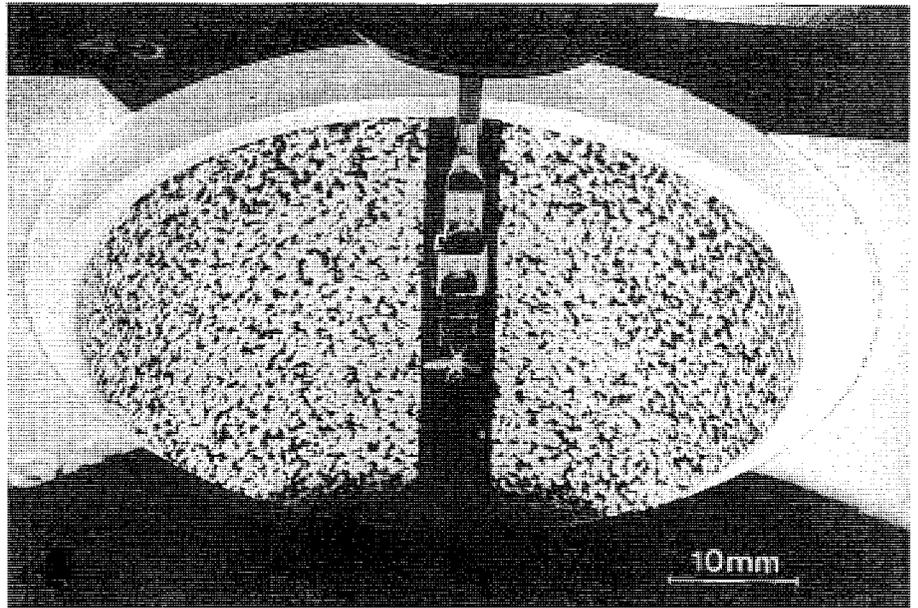
Mitochondrien sind Mikroorganellen, d.h. Strukturen der Zelle, die für diese in etwa die gleiche Bedeutung haben wie Or-

gane für den Körper. Sie sind für die Synthese des wichtigsten Energielieferanten, des Adenosintriphosphat, verantwortlich. Erkrankungen des mitochondrialen Stoffwechsels wirken sich somit insbesondere in Geweben aus, die einen hohen Energiebedarf haben. Dazu zählen wir unter anderem Muskelgewebe, Gehirn, Leber, Niere, Netzhaut.

Die ersten Befunde über Erkrankungen, die den mitochondrialen Energiestoffwechsel betreffen, wurden im Muskel gefunden. Hier zeigte sich, daß zum einen morphologische Veränderungen der Mitochondrien, zum anderen aber auch biochemisch nachweisbare Defekte bestimmter Enzyme vorhanden sind. Dies steht manchmal in Wechselbeziehung mit einem klassischen Krankheitsbild, wozu z. B. das sogenannte Kearns-Sayre-Syndrom

gehört. Das Kearns-Sayre-Syndrom zeichnet sich durch eine Ausdauerschwäche bei Belastung, hängende Lider, einen Herzfehler, Seh- und Hörstörungen sowie durch ein unsicheres Gangbild aus.

Inzwischen konnte gezeigt werden, daß Mitochondrien ihr eigenes Erbmateriale (Genom) enthalten. Verluste innerhalb dieser genetischen Informationen (Deletionen) führen zum beschriebenen Kearns-Sayre-Syndrom. Andere Erkrankungen können auf punktuellen Veränderungen des Erbmateriale der Mitochondrien beruhen. Dazu gehören das MELAS-Syndrom, welches sich durch Schlaganfälle auszeichnet, und das MERFF-Syndrom, das eine Myoklonusepilepsie (Schüttelkrampf) aufweist. Obwohl es nunmehr möglich ist, im Labor routinemäßig diese Deletionen und Punktmutationen nachzuweisen, ist weltweit noch unklar, wie diese Fehler des genetischen Codes zu den spezifischen Krankheitsbildern führen.



Drosophila-Fliegen lernen, im Flug bestimmte Richtungen zu vermeiden.

Deutsch-Russisches Projekt zur Erforschung des Lernvermögens

Was geschieht, wenn ein Lebewesen lernt? Mittels der modernen Genetik ist man heute in der Lage, den Vorgang des Lernens bis in die physiologischen Details zu verfolgen und in Verbindung mit bestimmten Genen zu bringen. In einem gemeinsamen Projekt der Arbeitsgruppen von Dr. E. Savvateeva, Pavlow-Institut in St. Petersburg, und Prof. Dr. Martin Heisenberg, Lehrstuhl für Genetik der Universität Würzburg, soll an der Taufliege Drosophila die molekulare Wirkungsweise des Gedächtnis-Gens „agnostic“ aufgeklärt werden.

Gefördert wird das Forschungsvorhaben „Molekulare und funktionelle Charakterisierung des agnostic-Gens von Drosophila melanogaster“ von der Volkswagen-Stiftung mit einem Betrag von über 100.000 DM.

Der russische Physiologe I. P. Pavlow war nicht nur einer der ersten, welche die Regelmäßigkeit von Lernvorgängen beschrieben haben, er hat sich auch schon für ihre physiologische und genetische Basis interessiert. Heute werden Lernen und Gedächtnis mit Hilfe der Genetik bis hin zu ihren molekularen Grundlagen untersucht,

wobei an die Stelle des berühmten Pavlow'schen Hundes einfachere Modellsysteme getreten sind.

Am Würzburger Lehrstuhl für Genetik sowie am Pavlow-Institut in St. Petersburg werden einzelne Gene der Taufliege Drosophila analysiert, die für die Lernfähigkeit der Fliege wichtig sind. Die Fliegen sind ohne dieses Gen nicht lebensfähig. Regulative Störungen im agnostic-Gen können zu verbesserten oder schlechteren Lernleistungen führen.

Damit verbunden sind Veränderungen in der Entwicklung eines Verhaltenskontroll-Zentrums im Gehirn, das u.a. vermutlich die Motivationen des Tieres organisiert. Zudem ist auf biochemischer Ebene ein wichtiger intrazellulärer Botenstoff betroffen. Das Gen konnte in den letzten Monaten in einem bereits klonierten, eng begrenzten Abschnitt des Erbguts, d.h. in einer künstlich vervielfachten genetischen Kopie davon, lokalisiert werden.

Das Projekt der Volkswagen-Stiftung sieht einen einjährigen Forschungsaufenthalt von Frau Savvateeva im Biozentrum und eine daran anschließende einjährige Förderung der Arbeitsgruppe in St. Petersburg vor.

Regeneration und Immunabwehr in der Lunge durch Pneumozyten II

Die menschliche Lunge wird durch Umwelt- bzw. Luftverschmutzung starken Belastungen ausgesetzt. Doch sie hat unter bestimmten Voraussetzungen die Fähigkeit, die durch äußere Einflüsse oder Krankheit entstandenen Schädigungen auszugleichen und sich zu regenerieren. Prof. Dr. Hans Konrad Müller-Hermelink und Dr. Thomas Papadopoulos vom Pathologischen Institut der Universität Würzburg befassen sich in einem Forschungsvorhaben mit der Zellpopulation Pneumozyten II, die unter anderem auch diesen Ausgleich ermöglicht.

Für die Weiterführung ihres Projektes „Strukturelle und funktionelle Charakteri-

sierung der Pneumozyten II in der menschlichen Lunge“ werden sie von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, nun bereits in einer dritten Verlängerungsphase gefördert.

Pneumozyten II sind eine der beiden Zelltypen, welche die Lungenbläschen auskleiden. Eine ihrer wichtigen und im Rahmen des Projekts zu untersuchenden Funktionen ist ihre Regenerationsfähigkeit, die es ihnen erlaubt, nach vorausgegangener Schädigung des Lungengewebes sich zu teilen und unter bestimmten Umständen eine vollständige Wiederherstellung der Architektur des Lungengewebes zu ermöglichen.

Es sollen die dabei auftretenden Wechselwirkungen der Zellen mit der sie umgebenden Zwischenzellsubstanz genauer de-

finiert sowie die hierfür maßgeblichen Empfängermoleküle auf der Zelloberfläche und ihre Funktionen, wie z.B. ihre Bindungsfähigkeit mit verschiedenen Zwischenzellsubstanzen im Lungengewebe, charakterisiert werden.

Zudem scheinen Pneumozyten II auch bei der lokalen Immunantwort im Bereich der Lungenbläschen eine wichtige Rolle zu spielen. Ein weiteres Ziel des Projektes ist es daher, die bisher kaum untersuchte Wechselwirkung dieser Zellen mit Zellen des Immunsystems und im speziellen mit den T-Lymphozyten zu charakterisieren, um ihre Rolle bei der Entstehung der bislang ungeklärten chronischen, entzündlichen Lungenerkrankungen genauer zu definieren.

Nierenkrebs durch Lösungsmittel Trichlorethen

Der Umgang mit chemischen Arbeitsstoffen ist häufig mit zahlreichen Risiken verbunden. Nicht selten werden Krankheiten, vor allem Krebserkrankungen, auf den ständigen Umgang mit bestimmten Chemikalien zurückgeführt. Einer dieser gefährlichen Stoffe ist das Lösungsmittel „Trichlorethen“. Prof. Dr. Dietrich Henschler vom Institut für Toxikologie der Würzburger Universität erforscht mit einer Arbeitsgruppe die Krebsgefahr beim beruflichen Umgang mit dieser Substanz.

Das Projekt wird von der Berufsgenossenschaft Chemie mit 1,4 Millionen DM über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert.

Für Trichlorethen ist erstmals 1976

Krebsverdacht geäußert worden. Tierversuche hatten Hinweise auf die Entstehung von Nierenkrebs erbracht. Die Würzburger Arbeitsgruppe hat in jahrelangen Bemühungen den molekularen Mechanismus der krebserzeugenden Wirkung an der Niere aufgeklärt. Kürzlich kam aus deutschen Betrieben die Bestätigung, daß jahrzehntelanger intensiver Kontakt mit dem Lösungsmittel Trichlorethen, das zur Entfettung von Metallen und anderen Werkstoffen eingesetzt wird, Nierenkarzinome hervorruft.

Nicht der Stoff selbst, sondern bestimmte im Organismus gebildete Abwandlungsprodukte (Metaboliten) sind für die Tumorentstehung verantwortlich. Die Würzburger Arbeitsgruppe hat nun sehr spezifische und empfindliche analytische Metho-

den ausgearbeitet, die es gestatten, in Harn und Blut von exponierten Arbeitern Reaktionsprodukte dieser Metaboliten zu messen.

In Felduntersuchungen sind zum einen damit die Krebsrisiken bestimmter Berufsgruppen quantitativ zu ermitteln. Zum anderen werden aber auch die Individuen, die zufolge besonderer genetischer Veranlagung ein überdurchschnittliches Risiko laufen, identifiziert. Weiterführende molekulargenetische Untersuchungen sollen die Gründe dieser besonderen, individuellen Überempfindlichkeit ermitteln helfen.

Das Forschungsprojekt wird als Musterfall moderner Krebsforschung angesehen, bei der Studien im Labor unmittelbar zur Risikoerkennung und -verhütung am Menschen umgesetzt werden können.

Bessere Diagnostik bei Lungenkrebs möglich

Lungenkarzinome gehören weltweit und auch in der Bundesrepublik Deutschland zu den häufigsten bösartigen Tumoren. Rauchen ist die erwiesene Ursache für ihre Entstehung: 7,5% der Todesfälle bei Rauchern sind auf diese Tumoren zurückzuführen. PD Dr. Jobst Dämmrich und Dr. Thomas Papadopoulos vom Pathologischen Institut der Universität (Direktor: Prof. Dr. Hans Konrad Müller-Hermelink) arbeiten im Rahmen eines Forschungsprojektes an der Verbesserung von Diagnostikmöglichkeiten bei Lungenkarzinomen.

Für ihr Vorhaben „Adenocarcinome der Lunge: Molekularbiologische und funktionelle Charakterisierung“ erhielten sie von der Deutschen Krebshilfe Fördermittel in Höhe von 273.600 DM.

Bei mikroskopischer Betrachtung lassen

sich die Lungenkarzinome in verschiedene Typen einteilen. Eine Form dieser Karzinome gehört zu den sehr häufig vorkommenden Ardenokarzinomen. Vergleicht man die Differenzierung dieser Tumoren mit der Differenzierung der normalen Zellen in der Lunge, so kann man sie in zwei Gruppen einteilen: Solche, die eine Schleimproduktion aufweisen und den Becherzellen der Bronchialschleimhaut gleichen und solche, die den Pneumozyten II und Clara-Zellen der normalen Lunge ähneln. Die Pneumozyten II und Clara-Zellen der normalen Lunge sind durch die Produktion des Surfactant charakterisiert, einer Substanz, die ein Kollabieren der Lungenbläschen beim Ausatmen verhindert.

Diese zwei Typen der Adenokarzinome der Lunge haben neben einer unterschiedlichen Morphologie auch ein unterschiedliches biologisches Verhalten und stimu-

ren zudem in einer jeweils anderen Art die Tumorabwehr im Organismus. Auffällig dabei ist, daß die Überlebenszeit bei Patienten mit dem einen Karzinomtyp (Clara-Zelle-Pneumozyten II Differenzierung) länger ist als die Überlebenszeit bei Patienten mit dem anderen Karzinomtyp (Karzinome mit Schleimproduktion).

Das Versuchsprojekt ist darauf ausgerichtet, für die zwei Karzinom-Typen geeignete Marker-Moleküle, also Moleküle, die für den jeweiligen Tumortyp charakteristisch sind, zu definieren. Es kommen dabei in erster Linie Surfactant-Proteine und die dazugehörigen, von den Tumorzellen produzierten Ribonukleinsäure(RNS)-Moleküle in Betracht. Der Nachweis solcher Markermoleküle in Gewebeproben aus der Lunge eröffnet die Möglichkeit einer genaueren und in ihrer Aussagekraft verbesserten Karzinomdiagnostik.

Arzneien aus dem Meer

Vor der Herstellung, Erprobung und Verabreichung von pharmazeutischen Präparaten steht zunächst die grundsätzliche Erforschung von eventuell für die Medizin brauchbaren Substanzen. Zu den in diesem Zusammenhang untersuchten Naturstoffen gehören auch spezielle Inhaltsstoffe von Meerestieren. Ein von Prof. Dr. Claus Herdeis, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg, geleitetes Projekt beschäftigt sich mit der Herstellung, der Synthese dieser Substanzen und verwandter Verbindungen.

Weltweit untersuchen mehrere Forschungsgruppen die Inhaltsstoffe von Meerestieren. Hierbei wurden zum Teil strukturell völlig neuartige Verbindungen mit

ungewöhnlichen pharmakologischen Aktivitäten entdeckt. 1987 fand eine japanische Arbeitsgruppe in einer Meerestierart erstmals Piperidinalkaloide, die Pseudodistomine A und B. Beide Substanzen sind hochaktive Hemmstoffe (Inhibitoren) des Eiweißstoffes Calmodulin.

Calmodulin ist ein wichtiger Eiweißstoff im Zellinneren, an den Calcium-Ionen gebunden werden. Die Calcium-Calmodulin-Verbindung steuert bestimmte körpereigene Reaktionsabläufe, zum Beispiel die Aktivität von Enzymen. Am bekanntesten ist wohl die Beeinflussung des Herz-Kreislaufsystems durch „Calcium-Antagonisten“. Diese besitzen aber nur eine schwache Calmodulin hemmende Aktivität. Pseudodistomin A und B, das in Milligramm-Mengen aus den Manteltieren isoliert werden kann, ist ein extrem starker

Calmodulin-Inhibitor mit krebshemmenden Eigenschaften.

Für pharmakologische Studien ist es erforderlich, daß die zu untersuchende Substanz in ausreichender Menge zur Verfügung steht. Somit muß zunächst ein Verfahren zur Herstellung dieser Naturstoffe entwickelt werden. Als Ausgangsmaterial für eine solche Synthese ist D-Xylose, ein in großer Menge und preiswert zur Verfügung stehender Zucker, vorgesehen. Dieser wird durch chemischen Umbau so verändert, daß schließlich der gewünschte Naturstoff entsteht.

Das Forschungsvorhaben „EPC-Synthese von Pipecolinsäurederivaten und Piperidinalkaloiden aus homochiralen δ -Lactamen“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Krebs durch mutierte Entwicklungsgene

Ein zentrales Thema der heutigen Molekularbiologie ist die Entwicklung einer befruchteten Eizelle zum multizellulären Organismus und die Aufklärung der zugrunde liegenden genetischen Mechanismen. Prof. Dr. Manfred Schartl, Lehrstuhl für Physiologische Chemie I der Universität Würzburg, arbeitet in Kooperation mit Arbeitsgruppen in Frankreich, Irland und Spanien an einem Projekt, das die Untersuchung dieser komplexen Vorgänge an einem einfach zu handhabenden, experimentellen Modellsystem zum Inhalt hat.

Das Forschungsvorhaben „Identification of genes involved in early fish development“ wird von der Europäischen Gemeinschaft für drei Jahre finanziert.

Ziel ist es, mit neuen molekularbiologischen Strategien bisher unbekannte Gene zu identifizieren, die als Schlüsselgene die Entwicklung von Wirbeltieren speziell in den frühesten Stadien steuern. Dabei interessiert man sich besonders für Gene, die zu Beginn der Embryonalentwicklung an der Kommunikation von Zellen beteiligt sind und die Differenzierung von zunächst gleichartigen Zellen in verschiedene Zell- und Gewebetypen steuern.

Solche Entwicklungsgene des Embryos sind auch von hohem medizinischem Interesse, da sie nach Veränderung durch Mutation im erwachsenen Organismus aktiviert werden können und dann als krebsauslösende Gene wieder in Erscheinung treten.

Nach Identifikation dieser Gene sollen deren Funktion und Regulation im Fisch

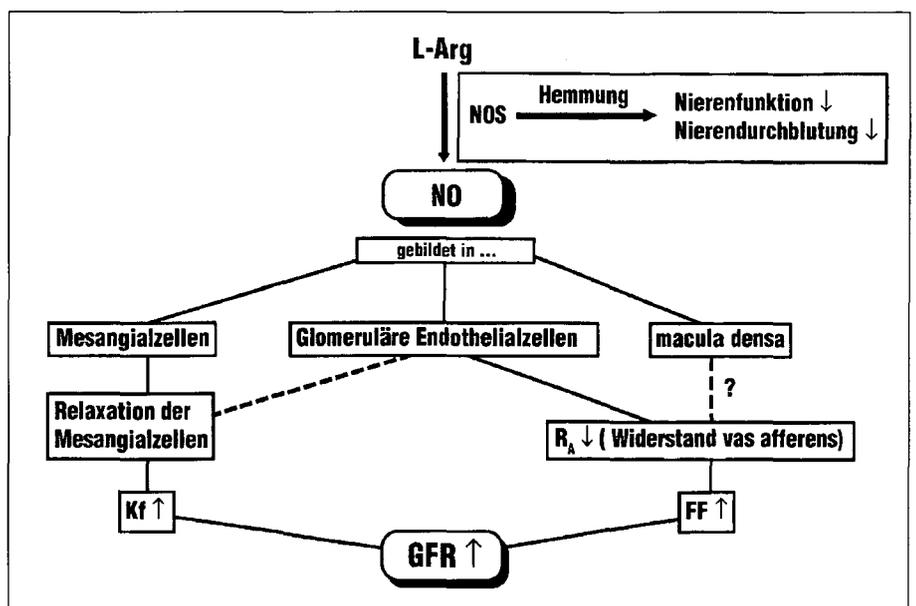
als leicht zugänglichem Modell charakterisiert werden. Bestimmte Aquarienfischarten, wie die am Lehrstuhl untersuchten japanischen Medakafische oder die aus Mittelamerika stammenden Schwerträger und Platyfische, sind im Gegensatz zu Säugern oder Amphibien besonders leicht unter Laborbedingungen zu züchten.

Zahlreiche andere Vorteile, wie Transparenz des Embryos, kurze Entwicklungszeit und kleines Genom, machen diese Fische zu erfolgversprechenden Modellen, um die molekularen Grundlagen der Embryonalentwicklung zu studieren. Die so gewonnenen Erkenntnisse lassen sich dann auf höhere Wirbeltiere und den Menschen übertragen.

Stickstoffmonoxid als Helfer gegen Nierenversagen?

Eine Funktionsstörung der Nieren, im schlimmsten Falle ihr völliges Versagen, hat für die betroffenen Personen weitgreifende Konsequenzen. Dank der heute möglichen externen Entgiftung durch Dialyse ist das Leben des Patienten zwar nicht gefährdet, dennoch aber mit enormen Einschränkungen belastet. Dr. Lothar Schramm und Prof. Dr. Ekkehart Heidbreder von der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg arbeiten an einem Projekt, das den Einfluß von Stickstoffmonoxid auf diese akute Erkrankung zum Inhalt hat.

Das in der Abteilung für klinisch-experimentelle Nephrologie durchgeführte Forschungsvorhaben „Akutes Nierenversagen/Stickstoffmonoxid“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.



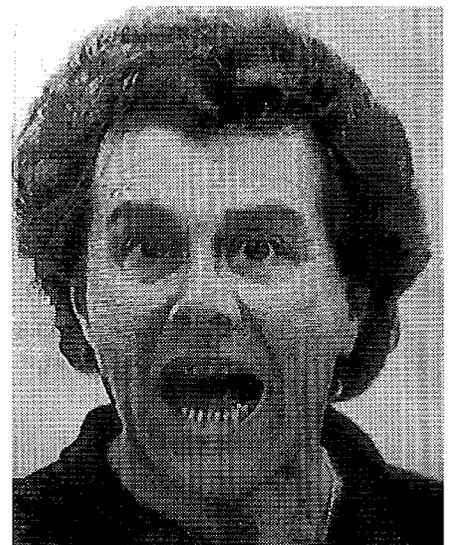
Bildung von NO durch das Enzym NO-Synthase, dessen Hemmung unter normalen Bedingungen zu einer reduzierten Nierendurchblutung und -funktion führt. NO wird in verschiedenen Zellen synthetisiert und beeinflusst über diverse Mechanismen die glomeruläre Filtrationsrate als Indikator der Nierenfunktion. Kf = glomerulärer Ultrafiltrationskoeffizient, FF = Filtrationsfraktion, L-Arg = L-Argining, GFR = glomeruläre Filtrationsrate.

Stickstoffmonoxid (NO), eine in niedriger Dosis gefäßerweiternde, in hoher Dosis giftige Substanz, wird in verschiedenen funktionell wichtigen Zellen innerhalb der Niere gebildet und beteiligt sich an der Regulation von Nierendurchblutung und -funktion. Diese Erkenntnisse sind Anlaß, die Bedeutung der NO-Wirkung auf die Organfunktion bei akutem Nierenversagen zu untersuchen.

Dabei sind häufig auftretende Formen des experimentellen Nierenversagens im Tiermodell einzusetzen. Akute Nierenfunktionsstörungen werden durch Vergiftungen, manchmal aber auch durch Arzneimittel oder Kontrastmittel hervorgerufen. Zudem können sie aufgrund einer Unterversorgung des Organs mit Blut, z.B. nach einer Nierentransplantation, auftre-

ten oder durch schwere Infektionen und Blutvergiftung ausgelöst werden.

Vor allem ist zu klären, ob eine vermehrte bzw. verminderte NO-Bildung allein oder in Kombination mit anderen Pharmaka den Verlauf eines akuten Nierenversagens beeinflussen oder dessen Entstehung verhindern kann. Darüber hinaus soll das NO-bildende Enzym „NO-Synthase“ in Gewebeschnitten mittels bestimmter Färbeverfahren, durch arteigene Antikörper und anhand biochemischer Messungen in der Niere nachgewiesen und charakterisiert werden. Die Wissenschaftler erwarten von ihren Untersuchungen weitere Aufschlüsse über die Rolle von Stickstoffmonoxid bei der Entstehung des akuten Nierenversagens und damit auch über neue therapeutische Ansatzpunkte.



Erhöht gestörtes Gefühlsleben Rückfallrisiko Schizophrener?

Die Denkprozesse schizophrener Menschen sind wissenschaftlich oft und intensiv untersucht worden. Über Störungen ihres Gefühlslebens weiß man jedoch weniger. Wahrscheinlich ist aber, daß Kranke, die unfähig sind, Gefühle anderer richtig zu erkennen oder eigene Emotionen mitzuteilen, stärkeren Belastungen im kommunikativen Bereich und damit einem erhöhten Rückfallrisiko ausgesetzt sind. Ein unter Leitung von Prof. Dr. Johann H. Ellgring am Lehrstuhl für Psychologie I der Universität Würzburg durchgeführtes Projekt hat diese Problematik zum Gegenstand.

Das Forschungsvorhaben „Emotionaler Ausdruck und Verarbeitung affektiver Informationen bei Schizophrenen“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, im Rahmen des Schwerpunktprogramms „Neurobiologische Determinanten sensomotorischer und kognitiver Störungen bei Schizophrenen“ nun in seiner dritten Phase gefördert. Die Untersuchungen der Patienten werden in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Wolfgang Gabel an der psychiatrischen Universitätsklinik Düsseldorf durchgeführt.

Schizophrene Patienten haben häufig Probleme beim Erkennen bestimmter Emotionen. Die Frage nach ihrem Vermögen, Gefühle mimisch auszudrücken, ist weit schwieriger zu beantworten. Dies liegt u.a. daran, daß menschliche Mimik meist in Sekundenbruchteilen abläuft, äußerst komplex ist und nur mittels spezieller Video-Verfahren aufgezeichnet werden kann.

Es ist daher auch Ziel des Projekts, bei psychiatrischen Patienten derartige Mikro-Verhaltensweisen sowie ihre Fähigkeiten beim Erkennen von Emotionen und ihr subjektives Erleben zu erfassen. Offen hierbei ist, ob den Schwächen in der Wahrnehmung und Verarbeitung emotionaler Signale auch Veränderungen der Ausdrucksmöglichkeiten entsprechen. Ebenso ist zu ermitteln, ob die bisher bei stationären Patienten gefundenen Defizite auch bei ambulant betreuten Kranken andauern und ob die Störungen krankheitspezifisch sind oder generell auftreten.

Hierzu wird das emotionale Ausdrucksverhalten depressiver Patienten sowie auffälliger Kontrollpersonen – etwa während eines Interviews zu emotionalen Erlebnissen – mittels Videoaufnahmen erfaßt und verglichen. Die Fähigkeit, emotionale

Aufnahmen von den Video-Stimuli für die Emotions-Erkennung bei den Probanden. Präsentiert wurde nur der Gesichtsausschnitt, nicht die gesamte Körperhaltung.

Signale bei anderen Menschen zu erkennen, kann durch verschiedene Aufgaben ermittelt werden, bei denen die Patienten beispielsweise von Dias den Gefühlsausdruck der Gesichter zu beurteilen haben.

Bisherige Ergebnisse zeigen, daß die Mimik bei einem Teil schizophrener und depressiver Patienten selbst am Ende des Klinikaufenthaltes erheblich reduziert bleibt. Zudem werden bestimmte mimische Muskelbewegungen, die bei psychopathologisch unauffälligen Personen deutlich seltener auftreten, bei ihnen häufiger registriert. Bestehen Defizite des subtilen Affektausdrucks selbst bei klinischer Besserung weiterhin fort, so kann darin eine andauernde Verletzlichkeit der Betroffenen liegen, was ihre Belastungen in der sozialen Umwelt und damit auch das Rückfallrisiko erhöht.

Schonender Blick ins Innere durch MR-Spektroskopie

Auf dem Gebiet der bildgebenden Untersuchungsmethoden rückt vor allem die Frage nach schonenden, den Organismus des Patienten möglichst wenig belastenden Techniken in den Vordergrund. Am Lehrstuhl für experimentelle Physik V (Biophysik) der Universität Würzburg (Prof. Dr. Axel Haase) arbeitet Dr. Markus von Kienlin am Einsatz von Methoden der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) in lebenden Systemen.

Unter lebenden Systemen versteht man die gesamte Palette von einfachen Zellkulturen über komplexere Organismen bis zum gesamten Menschen. MR-Spektren geben Aufschluß über die chemische Zusammensetzung eines solchen Meßobjektes und ermöglichen damit das Studium von Stoffwechselfvorgängen. Das Projekt wird im Rahmen eines Vertrages mit den Europäischen Gemeinschaften gefördert. Die Summe der bewilligten Gelder beläuft sich auf über 130.000 DM.

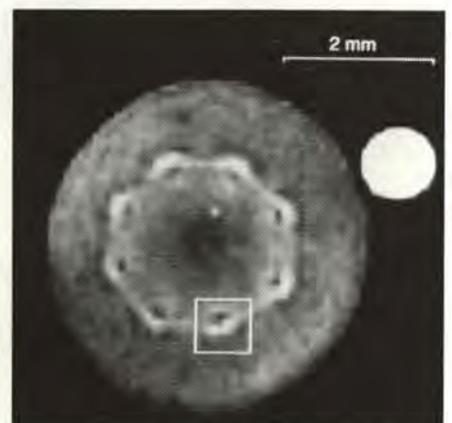
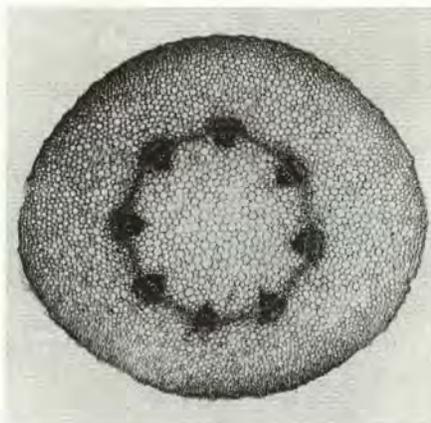
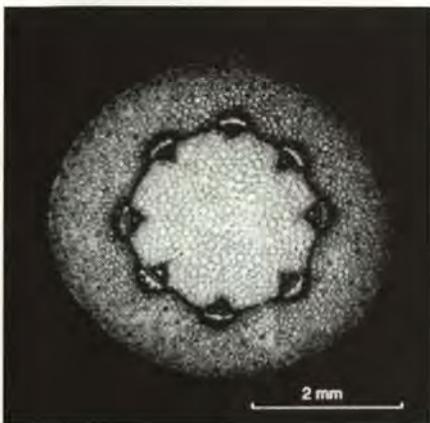
Wichtiges Forschungsthema ist hierbei die Ortsbestimmung der gemessenen spektroskopischen Signale in einem Meßobjekt, um beispielsweise den Stoffwechsel in verschiedenen Regionen eines intakten

Organes analysieren zu können. Eine bevorzugt hierzu eingesetzte Meßmethode ist die spektroskopische Bildgebung. Diese erzeugt Bilder des Körperinneren, die in jedem „Bildpunkt“ ein gesamtes Spektrum zeigen, das die chemische Zusammensetzung des Objektes an dieser Stelle wiedergibt.

Im vergangenen Jahr wurde eine enge Zusammenarbeit mit dem MRS-Forschungslabor von Dr. M. Decors in Grenoble, Frankreich, begonnen. Während in Grenoble längjährige Erfahrung auf dem Gebiet der MR-Spektroskopie in lebenden Systemen besteht, wird in Würzburg insbesondere an Methoden der schnellen MR-Bildgebung gearbeitet, die als Kernspintomographie in den letzten Jahren als schonende Untersuchungsmethode Einzug in den klinischen Bereich gehalten hat. Mit ihr ist es möglich, ohne Einsatz von Röntgenstrahlen Bilder des Körperinneren zu gewinnen.

Diese sich gegenseitig ergänzenden Kenntnisse wurden in einem europäischen Projekt zusammengebracht, um Methoden der schnellen spektroskopischen Bildgebung zu entwickeln, welche die Gesamtdauer dieser langwierigen Experimente verringern sollen. Der Austausch von Wis-

senschaftlern beider Teams für kürzere Aufenthalte wird im Rahmen des Programmes PROCOPE durch Gelder des DAAD ermöglicht. Zusätzlich wurden zwei Stipendien der Europäischen Gemeinschaft (BIOMED) gewährt, mit denen für zwei Postdoktoranden ein 18-monatiger Forschungsaufenthalt im jeweils anderen Labor finanziert wird. Diese Kooperation auf europäischer Ebene erbrachte bereits vielversprechende erste Ergebnisse auf dem Gebiet der spektroskopischen Bildgebung im perfundierten, d.h. künstlich durchbluteten Rattenherzen und in Pflanzenkeimlingen.



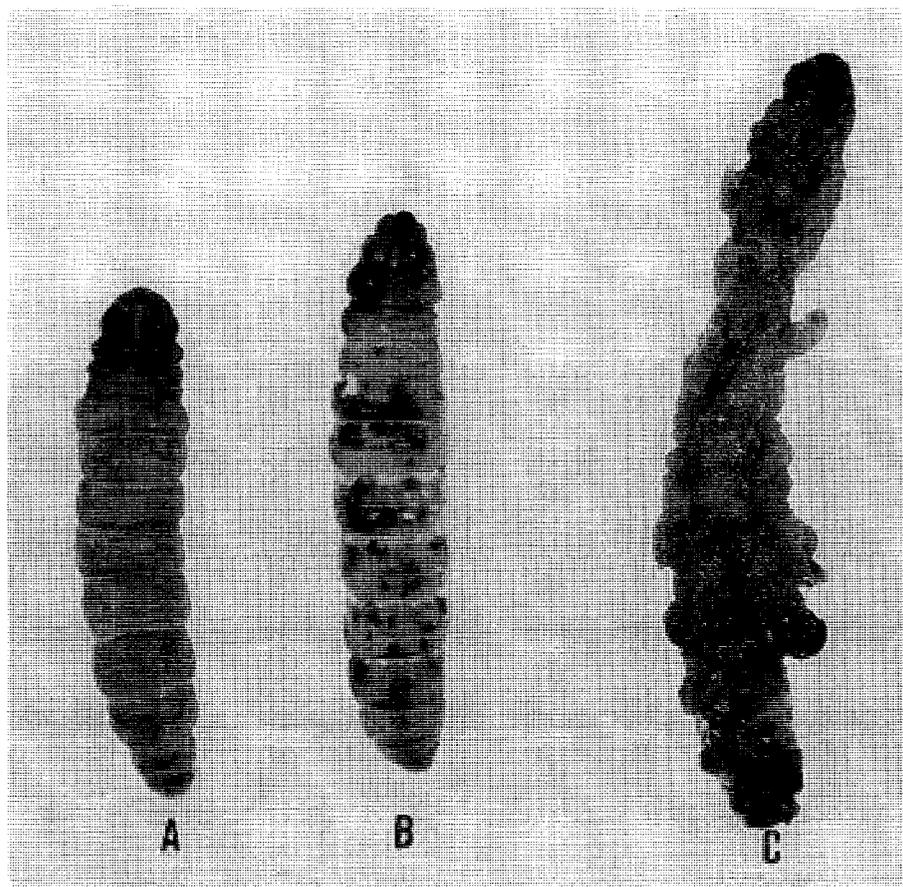
MR-Untersuchung an Pflanzenkeimlingen *Ricinus Communis*, durchgeführt von A. Metzler und W. Köckenberger. Auf dem MR-Bild (links) erkennt man das ringförmige Meristem und acht Leitbündel. Jedes Leitbündel besteht aus dem Phloem und dem Xylem, außerhalb bzw. innerhalb des Meristems. Auf dem spektroskopischen Bild (rechts) ist die Saccharose-Verteilung in einem solchen Keimling dargestellt. Deutlich ist die hohe Zuckerkonzentration in den (zu den Wurzeln führenden) Phloemgefäßen, zudem ein Konzentrationsgefälle zum Inneren der Pflanze.

Biologische Schädlingsbekämpfung mit Hilfe von Pilzen

Auf der Suche nach Alternativen zur gegenwärtig praktizierten Schädlingsbekämpfung entdeckte man von Pilzen produzierte Toxine, die zwar spezifisch wirkungsvoll, jedoch mit weniger Nebenwirkungen behaftet sind als übliche Insektizide. Erforschung und praktische Nutzung dieser Stoffe stehen im Mittelpunkt des gemeinsam mit polnischen Forschern durchgeführten Projektes „Contract No. ERB-CIPA-CT 920109“ von Prof. Klaus Scheller, Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie der Universität Würzburg.

Gefördert wird das Forschungsvorhaben von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften.

Pilze der Familie „Entomophthoraceae“ produzieren Substanzen, welche die Entwicklung von Insekten nachhaltig stören. Am Institut für Pflanzentaxonomie und -geographie der Universität Warschau wurde eine Pilzfamilie (*Conidiobulus coronatus*) identifiziert, die spezifisch die Larven des Bienenparasiten „*Galleria mellonella*“ abtötet, die Bienen aber unbehelligt läßt. Der gleiche Pilz tötet mit hoher Effizienz auch den Kieferschädling „*Dendrolimus pini*“, einen Falter. Alle anderen auf



Auswirkung einer Infektion von *Galleria*-Letzlarven durch den Pilz *Conidiobulus coronatus*: A: unbehandelte Kontroll-Larve (Normalentwicklung), B: ein Tag nach der Infektion, C: drei Tage nach der Infektion.

und in der Kiefer lebenden Insekten werden nicht beeinflusst.

Den polnischen und deutschen Forschern ist es jetzt gelungen, das verantwortliche Gift teilweise zu reinigen und als Protein zu identifizieren. Die aktuellen Experimente werden mit „Galleria“ durchgeführt, da sich die Wachsmottenlarven mit einer synthetischen Diät im Labor aufzie-

hen lassen. Weiter wurde ein Kulturmedium entwickelt, in dem die Aufzucht der Pilze möglich ist.

Die weiteren Untersuchungen haben zum Ziel

- die Erforschung des Wirkungsmechanismus des Toxins,
- die Untersuchung der Abwehrmechanismen, welche die Insekten gegen das

Gift entwickeln, wobei Voruntersuchungen darauf hindeuten, daß die Synthese eines für die Entwicklung maßgebenden Hormons, das Juvenilhormon, dabei eine wichtige Rolle spielt, sowie

- die chemische Synthese und gezielte Anwendung des Toxins als biologisches Schädlingsbekämpfungsmittel.

Geschichte eines Gebirges als Computersimulation

Im Verlauf der Erdgeschichte hat sich das Bild der Kontinente, Länder und Landschaften immer wieder verändert. Doch auf welche Weise haben sich die Prozesse vollzogen, die zum heutigen Profil der Erde führten, wie hat man sich den Ablauf dieser Wandlungen vorzustellen? Dr. Andreas Henk, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Geologie der Universität Würzburg, erarbeitet ein Computermodell, mit dessen Hilfe sich diese Vorgänge am Beispiel von Gebirgen simulieren lassen.

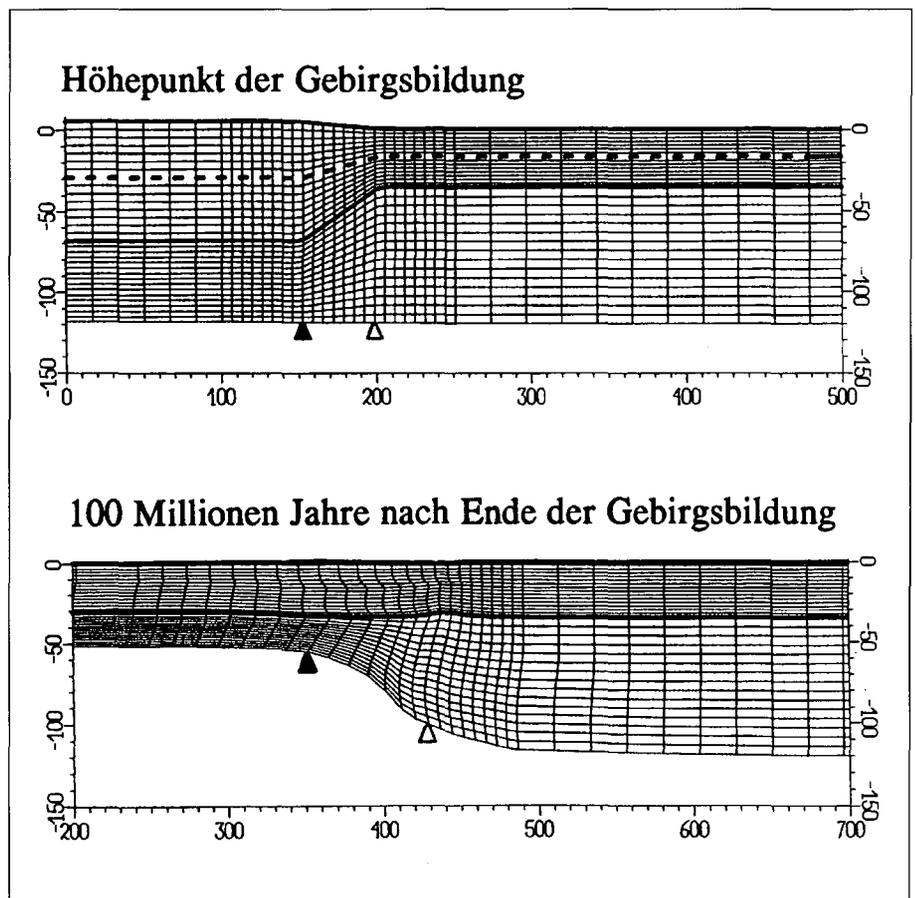
Das Projekt „Orogenkollaps“ ist Teil eines Schwerpunktprogrammes der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, das sich mit der „Modellierung und Quantifizierung orogener Prozesse am Beispiel der Varisziden“ beschäftigt. Es konzentriert sich auf das Spätstadium in der Entwicklung von Gebirgen, in dem es aufgrund der Instabilität verdickter Erdkruste zu einer Umkehr der Kräfte kommt, die zuvor das Gebirge zusammengeschoben haben.

Das Gebirge „fließt“ auseinander und im Bereich der ehemaligen Bergketten bilden sich Ablagerungen. Dieser sogenannte Orogenkollaps ist von einer starken Erwärmung der Erdkruste begleitet, die zur Metamorphose von Gesteinen und einem ausgeprägten Vulkanismus führt.

Wesentliches Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines Computermodells, mit dem sich die Prozesse simulieren lassen, die ein Gebirge aufbauen und wieder zerstören. Die Modellierungen verwenden Finite-Element-Methoden. Bei diesem bislang vorwiegend im Ingenieurbereich eingesetzten Verfahren wird die Gesamtstruk-

tur des Objektes in kleine Elemente zerlegt. Diese können dann einzeln berechnet und die Ergebnisse wieder zusammengeführt werden. Von den Projektergebnissen erhofft man sich einen besseren Einblick in das komplexe Zusammenwirken der Prozesse,

die den Abbau eines Gebirges bewirken. Darüber hinaus werden quantitative Aussagen zur Entwicklung Mitteleuropas in der Spätphase der Entstehung des Variszischen Gebirges, also vor ca. 340 bis 250 Millionen Jahren, erwartet.



Beispiel für die Modellierung des finalen Stadiums in der Entwicklung eines Orogens mit Finite-Element-Methoden. Die durch die Gebirgsbildung verdickte Erdkruste (oben links) ist gravitativ instabil und „fließt“ auseinander. Dieser Kollaps hat einen vollständigen Abbau des Orogens zur Folge und führt schließlich zu einer einheitlichen Krustendicke im Bereich des ehemaligen Gebirges und seines Vorlandes (unten).

Proteine bei der Bildung von Keimzellen unentbehrlich

Organismen haben die Fähigkeit, Keimzellen zu bilden. Um diese komplizierten Abläufe realisieren zu können, bedarf es bestimmter Voraussetzungen und Mechanismen. Faktoren, die bei der Entstehung von Keimzellen notwendig sind, stehen im Mittelpunkt eines Forschungsvorhabens von PD Dr. Ricardo Benavente am Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie der Universität Würzburg. Sein Projekt „Meiose-spezifische Proteine“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

In der Regel teilen sich die Zellen eines Organismus mitotisch, d.h. mittels einer Verdoppelung des genetischen Materials

und der Verteilung je eines vollständigen Chromosomensatzes auf die Tochterzellen. Die Mitose gewährleistet, daß die Tochterzellen mit der Mutterzelle identisch sind. Eine andere Form der Zellteilung ist die Meiose. Sie findet ausschließlich in Zellen der Keimbahn, also bei der Entwicklung von Keimzellen (Eizellen bzw. Spermien), statt.

Die Meiose unterscheidet sich von der Mitose in zwei grundlegenden Aspekten: 1. Es findet eine Verringerung der Chromosomen von der doppelten, also vollständigen, zur einfachen (haploid) Anzahl statt. 2. Parallel dazu erfolgt eine Rekombination oder Neuverteilung der elterlichen Chromosomen und damit der Erbfaktoren. Diese Prozesse sind Grundlage für die sexuelle Fortpflanzung der Organismen und

damit entscheidend bei der Entstehung von Individualität durch Verschiedenheit. Bei diesen Prozessen spielt die Expression, d.h. die Bildung von Meiose-spezifischen Proteinen, eine unerläßliche Rolle.

Im Rahmen des Projekts von Dr. Benavente werden solche Eiweißmoleküle identifiziert und charakterisiert. Hierbei kommt eine Vielfalt moderner Methoden – wie etwa biochemische und molekularbiologische Verfahren – zum Einsatz. Ferner wird die Expression dieser Proteine nicht nur während der normalen Meiose untersucht, sondern auch in ausgewählten Tierstämmen mit defekter Keimbahn, um anhand krankhafter Abweichungen neue Kenntnisse über den Ablauf im gesunden Organismus zu gewinnen.

Psychiatrie auf genetischer Ebene

Erkrankungen, die in den Bereich der Psychiatrie fallen, sind diagnostisch oft schwer zu fassen und auf ihre Ursachen hin zu überprüfen. So stellen die endogenen Psychosen eine der letzten Gruppen häufiger Krankheiten mit maßgeblicher genetischer Grundlage dar, für die noch keine Genorte oder Gene bekannt sind. Untersuchungen zu dieser Fragestellung sind Gegenstand eines von Prof. Dr. Helmut Beckmann an der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik Würzburg durchgeführten Forschungsvorhabens.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, fördert das Schwerpunktprojekt „Genetische Faktoren bei psychiatrischen Erkrankungen“, an dem auch das Human-

genetische Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. P. Propping) beteiligt ist.

Mit klassisch-genetischer Methodik (Zwillings-, Familien- und Adoptionsstudien) erhobene Befunde belegen die Bedeutung genetischer Faktoren insbesondere bei der manisch-depressiven Erkrankung. Die meisten Wissenschaftler stimmen darin überein, daß es mit Hilfe molekular-genetischer Methoden möglich sein sollte, einer Aufklärung auch bei komplexen genetischen Krankheiten – um die es sich bei der manisch-depressiven Erkrankung aller Wahrscheinlichkeit nach handelt – näher zu kommen.

Anhand solcher Verfahren, die auf der Verwendung von Markierungssubstanzen zur Lokalisierung von Genen auf Chromosomen beruhen, sollen Kernfamilien, d.h.

erkrankte Geschwister und deren Eltern, untersucht werden. Die Wissenschaftler gehen davon aus, daß es die im Bonner Humangenetischen Institut durchgeführten Blutanalysen der Betroffenen im Prinzip ermöglichen werden, eine für die manisch-depressive Erkrankung relevante genetische Region aufzudecken.

Mit der praktischen Durchführung der Studie wurde der Oberarzt der Psychiatrischen Universitätsklinik, Dr. Mario Horst Lanczik, betraut. Zusammen mit der European Science Foundation (ESF) ist im Rahmen dieses Projektes auch eine kooperative Studie begonnen worden, damit eine möglichst große Zahl von Familien mit Patienten, die an einer manisch-depressiven Erkrankung leiden, molekularbiologisch untersucht werden kann.

Fliege als Modell für zellbiologische Mechanismen

Der Transport von Eiweißkörpern durch die Oberflächenhaut von Zellen stellt einen fundamentalen Vorgang dar, der an vielschichtige und energieverbrauchende Reaktionen gekoppelt ist. Am „Arylphorin“ der Schmeißfliege „Calliphora vicina“ versucht Prof. Dr. Klaus Scheller vom Lehrstuhl für Morphologie und Entwicklungsbiologie (Zoologie I) der Universität Würzburg den Mechanismus, der für die Passage des Proteins durch die Membran ins Zellinnere verantwortlich ist, aufzuklären.

Sein Forschungsvorhaben mit dem Kennwort „Ecdycytose“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Mit Arylphorin wird eine Gruppe von Eiweißkörpern (Proteinen) bezeichnet, die für die Entwicklung der Fliegen von großer Bedeutung ist. Diese Proteine dienen als Speichersubstanzen, die während der Metamorphose („Puppenruhe“) als Energiequelle und zum Aufbau von Geweben des Erwachsenenstadiums genutzt werden. Dazu wird im letzten Larvenstadium Arylphorin vom Fettkörper („Leber“ der Insekten“) aus der Haemolymph („Blut“ der Insekten“) aufgenommen und in sogenannte Speichervakuolen verpackt, die sich unter dem Elektronenmikroskop sichtbar machen lassen. Die bisherigen Untersuchungen haben ergeben, daß drei in der Zellmembran gebundene Empfängerproteine („Rezeptoren“) für die Arylphorin-Aufnahme verantwortlich sind.

In diesem Projekt wird das Zusammenwirken der drei Rezeptorproteine untersucht. Dazu ist zuerst deren Struktur anhand der molekularbiologischen Technik der Gen-Klonierung aufzuklären. Aus der Anordnung (Sequenz) der Gen-Bausteine kann man mit Hilfe von Computermodellen die räumliche Gestalt der Proteine erfahren und Rückschlüsse auf Wechselwirkungen mit Arylphorin und mit anderen Molekülen ziehen.

Die Arylphorin-Aufnahme ist von der Konzentration des „Häutungshormons“ Ecdyson in der Larve abhängig. Es wird deshalb erforscht, auf welche Weise das Hormon die Rezeptoren beeinflusst und damit den Eintritt des Proteins durch die Zellmembran steuert.

Frage nach den Ursachen genetisch bedingter Erblindung

Sehen beruht primär auf einem Zusammenspiel des Lichtes mit spezialisierten lichtsensitiven Nervenzellen in der Netzhautschicht des menschlichen Auges. Jede Störung, die zum vorzeitigen Absterben dieser Lichtrezeptoren führt, kann letztlich eine völlige Erblindung zur Folge haben. Dr. Bernhard Weber vom Institut für Humangenetik der Universität Würzburg befaßt sich in seinem Forschungsprojekt mit Netzhauterkrankungen, die genetisch bedingt sind und daher familiär weitervererbt werden.

Das Forschungsvorhaben „Bestsche Krankheit“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Unter dem Sammelbegriff der Makuladegenerationen wird eine große Anzahl verschiedener degenerativer Netzhauterkrankungen zusammengefaßt, denen allen der Verlust des zentralen Sehens aufgrund degenerativer Prozesse im Bereich des sogenannten „Gelben Fleckes“ (Makula) der Netzhaut gemeinsam ist.

Zu dieser Gruppe gehört beispielsweise die senile Makuladegeneration, eine genetisch komplexe Erkrankung, die als Hauptursache für die Entstehung neuer Fälle von Erblindungen in der westlichen Welt bei Personen über 65 Jahren gilt. Im Rahmen seines Projektes befaßt sich Dr. Weber mit der Aufklärung der Mechanismen, die den vererblichen Makuladegenerationen zugrunde liegen. Als Modell dient hierbei eine familiäre Form der Makuladegenerati-

on, die sogenannte Bestsche Krankheit, die bereits im jugendlichen Alter klinisch in Erscheinung tritt und durch eine auffällige eidotterartige Ablagerung in der Makularegion charakterisiert ist.

Ziel ist es, die Veränderungen bei der Bestschen Erkrankung, die letztlich ein Absterben der Lichtrezeptoren im makularen Bereich nach sich ziehen, auf molekular-genetischer Ebene aufzuklären. Es besteht die Hoffnung, daß das Verstehen der Ursachen, die zur Bestschen Erkrankung führen, letztlich auch zur Aufklärung anderer, besonders genetisch komplexerer Makuladystrophien, wie der senilen Makuladegeneration, beitragen wird.

Veränderungen der Eigenschaften von Tonsteinen durch Müll

Im Bereich des Umweltschutzes spielt neben der Müllvermeidung und -wiederverwertung auch die umweltschonende Müllablagerung eine entscheidende Rolle. Wichtig hierfür ist die Auswahl eines natürlichen Untergrundes, der etwa aufgrund geringer Wasserdurchlässigkeiten eine sichere Deponierung erlaubt. Entsprechende Untersuchungen sind Gegenstand eines Projektes von Prof. Dr. Peter Udluft und seinem wissenschaftlichen Mitarbeiter Dieter Pözl vom Institut für Geologie der Universität Würzburg.

Das Forschungsvorhaben „Durchfluß- und Sorptionsverhalten ausgewählter geologischer Einheiten gegenüber organischen und anorganischen Modellsubstanzen“ wird von dem Bayerischen Forschungsverbund Abfallforschung und Reststoffverwertung, BayFORREST, gefördert.

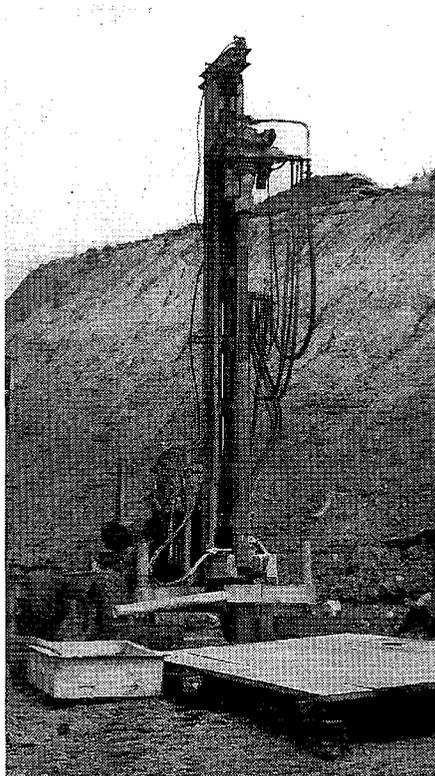
Trotz der Verwendung von mehrschichtigen künstlichen Sperrschichten in der heutigen Deponietechnik kommt dem Untergrund als natürlicher Barriere bei der Auswahl eines Deponiestandortes primäre Bedeutung zu.

Untersuchungen haben ergeben, daß aus Deponien austretende Wässer (Sickerwasser) beim Kontakt mit tonigen Barrierschichten deren Eigenschaften erheblich verändern können. Anhand von unzerstört gewonnenen Tonproben aus geeigneten geologischen Einheiten des bayerischen Raumes sollen stoff- und materialspezifische Parameter für die Durchlässigkeiten des geologischen Untergrundes erarbeitet werden.

Die Tonproben werden nach eingehender tonmineralogischer und geochemi-

scher Bearbeitung auf ihre Wasserdurchlässigkeit, ihre Ionendurchlässigkeit und ihre Durchlässigkeit gegenüber organischen Substanzen untersucht. Aufgrund der hohen Anforderungen an die chemische Beständigkeit der Materialien konnte nicht auf im Handel erhältliche Versuchseinrichtungen zurückgegriffen werden. Das Gros der Teile mußte speziell angefertigt werden.

Die aus den Versuchen gewonnenen Daten dienen zur Eichung eines Rechenmodells, mit dessen Hilfe eine langfristige Prognose des Stofftransports in Tonabdichtungen ermöglicht wird. Damit wird die Ausbreitung von umweltrelevanten Stoffen und das damit verbundene Risikopotential für Boden und Grundwasser an praxisnahen Fallbeispielen ermittelt.



Kernbohrung Kalckreuth, Großraum Nürnberg, (Bohrtiefe ca. 20 m): Gewinnung von unzerstörten Tonsteinen.

Besserer Einblick in die mittelalterliche Welt

Die kanonistische Literatur des ausgehenden 12. Jahrhunderts ist noch weitgehend ungedruckt. Zu ihr gehört auch die „Quaestionensumme des Honorius“. Um dieses Werk der wissenschaftlichen Welt zu erschließen, arbeiten im Rahmen eines gleichnamigen Projektes Prof. Dr. Rudolf Weigand, Inhaber des Lehrstuhles für Kirchenrecht an der Universität Würzburg, sowie eine wissenschaftliche Mitarbeiterin und eine studentische Hilfskraft an seiner vollständigen Edition.

Das Forschungsvorhaben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Das Werk des Honorius ist etwa 1185/86 in Nordfrankreich entstanden. In drei Teilen behandelt der Autor Problem-

fälle (Quaestionen) aus dem Amts- und Weiherecht, dem Prozeßrecht und dem Eherecht. Nach dem Für und Wider der verschiedenen Argumentationsmöglichkeiten gibt der Autor jeweils seine Lösung des anstehenden Problems.

Er wirkte mit seiner neuen Methode, die nicht die einzelnen Quellentexte nacheinander kommentierte, sondern das Recht auf Fälle in der Praxis anwandte, direkt stilbildend, weil in der Folgezeit nicht wenige Werke nach diesem Muster entstanden sind und so Wissenschaft und kirchliche Praxis miteinander verbunden wurden.

Prof. Weigand vertritt die Ansicht, daß erst die wichtigsten frühen kanonistischen Texte durch wissenschaftliche Editionen für die Theologen, Juristen und Historiker erschlossen sein müssen, bevor ein besseres Verständnis der mittelalterlichen Welt möglich ist.

Kostengünstige Gewinnung organischer Produkte

Als günstige Ausgangsmaterialien für hochwertige Produkte, wie sie in der pharmazeutischen Industrie und zur Herstellung spezieller Kunststoffe benötigt werden, können kleine ungesättigte Kohlenwasserstoffe dienen, wenn sie sich zu kohlenstoffreicheren Verbindungen verknüpfen lassen. Das Projekt „Metall-initiierte C-C-Verknüpfungsreaktionen“ von Prof. Dr. Helmut Werner, Inhaber des Lehrstuhls für Anorganische Chemie II der Universität Würzburg, hat die Entwicklung solcher Verfahren zum Inhalt.

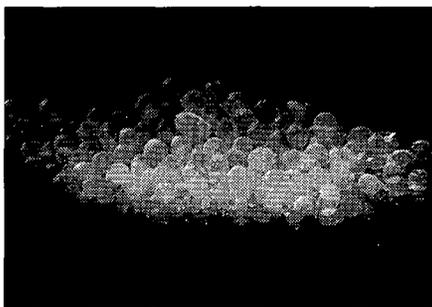
Seine Arbeitsgruppe wurde bereits 1989-1992 von der Volkswagen-Stiftung gefördert. Dies geschah im Rahmen des Schwerpunkt-Programms „Metallorgani-

sche Reaktionen für die organische Synthese“, welches die anorganische und organische Chemie wissenschaftlich näher zusammenbringen soll. Kürzlich wurden Prof. Werner für eine weitere Zweijahresperiode nochmals Mittel in Höhe von rund 200.000 DM bewilligt.

Entscheidend ist bei diesen Forschungen, daß es der Würzburger Arbeitsgruppe gelungen ist, spezielle Metallverbindungen, z.B. von den Edelmetallen Rhodium und Iridium, herzustellen, die in sehr kleiner Menge als Katalysatoren (Reaktionsbeschleuniger) wirken. Durch gezielte Veränderung der Bindungspartner am Metall ist es möglich, die Verknüpfungsreaktion der einfachen Bausteine so zu lenken, daß gezielt (in der Fachsprache: stereoselektiv) der Aufbau einer größeren Einheit erfolgt. In vielen Fällen sind nur sehr geringe Mengen der Metallverbindung (im allgemeinen

wenige Milligramm) für die Durchführung der Reaktion nötig.

In der jetzt beginnenden Phase sollen sich die Forschungsarbeiten darauf konzentrieren, zunächst weitere „maßgeschneiderte“ Metallverbindungen herzustellen und mit diesen eine schrittweise Verknüpfung verschiedener einfacher organischer Moleküle zu erreichen. Wenn dies gelingt, könnten auf kostengünstige Weise organische Produkte gewonnen werden, die nach den bekannten klassischen Verfahren nur mit sehr viel größerem Aufwand herstellbar sind. Diese Untersuchungen stehen auch in Bezug zu dem an der Universität Würzburg etablierten Sonderforschungsbereich 347 „Selektive Reaktionen metall-aktivierter Moleküle“, dessen Sprecher ebenfalls Prof. Dr. Helmut Werner ist.



Aerogel-Granulat wie es von der Firma BASF hergestellt wird. (Foto: R. Gerlach)



Aerogel-Kachel, hochtransparent (Foto: R. Gerlach).

Federleichte Baustoffe fast aus Luft

Leichte, problemlos zu handhabende Materialien, die wärmedämmend und zudem vielfach verwendbar sind, werden als Baustoffe immer beliebter. In einer Kooperation mit der Firma BASF und dem Otto-Schott-Institut, Universität Jena, sollen durchscheinende Aerogelplatten hergestellt werden. Das „BMFT-Forschungsvorhaben 0335 004D“, Leitung Prof. Dr. Jochen Fricke vom Physikalischen Institut der Universität Würzburg, hat die Entwicklung von Grundlagen für eine wirtschaftliche Produktion dieser Aerogelplatten zum Ziel.

Aerogele sind hochporöse, federleichte Materialien, die größtenteils aus Luft bestehen und nanostrukturiert sind. Es gibt heute Aerogele aus Siliziumdioxid oder ande-

ren Metalloxiden, aus organischen Materialien und auch reine Kohlenstoffaerogele. Siliziumdioxid-Aerogele können in transparenter Form gefertigt werden und finden so Anwendung in der Solararchitektur.

Hauptentwicklungsrichtung ist die Verklebung und Verpressung von Aerogelgranulaten bei hohen Temperaturen zu Platten. Ein weiteres Ziel des Vorhabens ist es, Aerogelplatten auch ohne besonders schonende Trocknung herzustellen. Darüber hinaus sollen Wärmestrahlung dämmende, infrarotabsorbierende Stoffe in die Aerogele integriert werden, um die Wärmeleitfähigkeit weiter zu reduzieren.

Die Arbeitsgruppe um Prof. Fricke wird bei diesem Projekt ihre Erkenntnisse über die Herstellung und Optimierung von Aerogelen und über hochwirksame Wärmeisolation mit einbringen. Mit den in Würz-

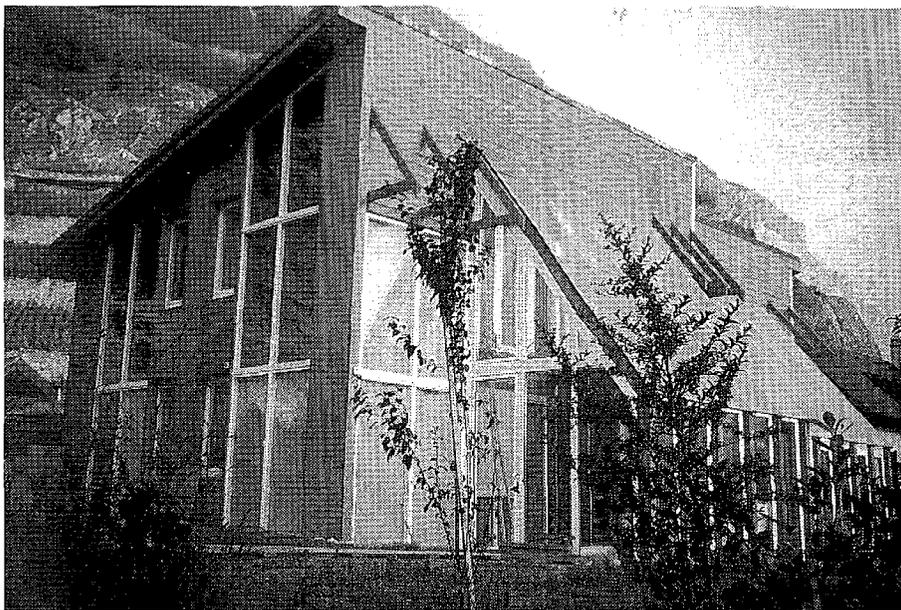
burg vorhandenen Apparaturen und Meßmethoden sollen Untersuchungen zum Trocknen von Aerogelen, zur Wärmedämmung und zur Strukturbestimmung durchgeführt werden.

Für derartige transparente Wärmedämmungen werden heute vor allem Aerogelgranulate der Firma BASF eingesetzt. Die etwa zwei bis acht Millimeter großen Aerogel-Kügelchen aus Wasserglas werden dann zwischen zwei Glasscheiben eingefüllt. Hierdurch entstehen Bauelemente, die entweder vor eine geschwärzte massive Hauswand gehängt oder aber als Oberlichter bzw. transluzente Scheibensysteme eingesetzt werden können.

Eine weitere wichtige Anwendungspalette ist nach Vermischung der Aerogele mit einem infrarotabsorbierenden Zusatz, z.B. Ruß, zu erkennen. Wie Messungen im Würzburger Forschungslabor gezeigt haben, lassen sich mit rußversetzten Aerogelplatten die höchsten Dämmwirkungen erreichen, die man bisher mit einem Festkörper in Luft bei 20° Celsius realisieren konnte. Vor allem für die Baupraxis erwartet man von der Verpressung von Pulvern zu Platten eine erheblich vereinfachte Handhabung. Derartige Platten könnten dann möglicherweise ebenso einfach geschnitten oder gesägt werden wie Schaumisolierplatten.

In den Aerogelforschungsprojekten der Universität Würzburg werden nicht nur hochinteressante Grundlagenuntersuchungen zur Herstellung und zur Charakterisierung dieser faszinierenden Materialien durchgeführt, sondern es wird auch industriennahe Entwicklungsarbeit geleistet. Gerade die Umsetzung von Forschungsergebnissen wird ja heute als ein wichtiges Ziel der Arbeit in den Universitäten angesehen.

Das neue BMFT-Vorhaben, das Zuwendungen in Höhe von 300.000 DM an die Universität fließen läßt, verstärkt andere einschlägige Forschungsaktivitäten an der Universität: das BMFT-Vorhaben EMAERO (Laufzeit bis Juni 1994), das in enger Kooperation zwischen Physikalischem Institut (Prof. Jochen Fricke) und dem Institut für Anorganische Chemie (Prof. Ulrich Schubert) durchgeführt wird, das BMFT-Vorhaben MISOS (Laufzeit bis Ende 1993) sowie zwei EG-Forschungsvorhaben zur Integration von Aerogelplatten in Fenstersysteme (Laufzeit bis Mai 1995).



Solarhaus mit Aerogelisolierung in Ardon/Schweiz.

Forschungsnetzwerke über Kriminalität in Europa

Die Universität Würzburg ist an der Einrichtung eines Europäischen Dokumentations- und Forschungsnetzwerkes über grenzüberschreitende Kriminalität (EDRN) beteiligt. Ziel des EDNR soll sein, kriminologische Erkenntnisse über Formen grenzüberschreitender Kriminalität - beispielsweise Betrug zu Lasten der EU, Drogenhandel, organisierte Kriminalität - zu sammeln und Interessierten leicht zugänglich zu machen sowie die kriminologische Forschung auf diesem Gebiet, insbesondere grenzüberschreitende Forschungsprojekte, zu fördern.

Zu diesem Zweck ist die Einrichtung einer Stiftung nach niederländischem Recht vorgesehen. Mitglieder der Stiftung sollen Universitäten und Forschungsinstitute sein. Die Universität Würzburg ist bereits an der Gründung der Stiftung beteiligt, ein Sachverhalt, den das Bayerische Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst, in einem Schreiben jetzt begrüßt hat.

Federführend in Würzburg ist der Strafrechtler Prof. Dr. Ulrich Sieber, seit März 1991 Inhaber des Lehrstuhls für Strafrecht,

Strafprozeßrecht und Rechtsphilosophie an der Universität. Er baut derzeit ein Forschungszentrum für Europäisches Strafrecht auf und ist Präsident der „Deutschen Vereinigung für Europäisches Strafrecht e.V.“.

Die Initiative zu dieser Einrichtung ging vom niederländischen Justizministerium aus, auf dessen Anregung der Rat der Europäischen Gemeinschaft bereits 1991 den Beschluß gefaßt hat, eine solche Einrichtung ins Leben zu rufen. Die EG finanziert das Vorhaben im ersten Jahr (1994) zu 75 Prozent, in den Folgejahren zu 50 Prozent. Die übrigen Kosten sind von den Forschungseinrichtungen der sich beteiligenden Mitgliedstaaten der EU zu tragen.

Nach einem Schreiben des Bundesministeriums für Justiz bringen die Mitglieder ihre Forschungs- oder Dokumentationsprojekte, die von ihnen ohnehin geplant sind, in Form von Personal- oder Sachleistungen in die Stiftung ein. Die der Stiftung von der EG-Kommission zur Verfügung gestellten Gelder werden dann durch das Selbstverwaltungsgremium der Stiftung auf die einzelnen Projekte verteilt. Daß die Universitäten oder Forschungsinstitute selbst Geldleistungen in die Stiftung einbringen, ist bislang nicht geplant.

Historische Basis des Strafrechtes

Das öffentliche Strafrecht von heute beruht mit seinen Funktionen und Inhalten auf einer historischen Grundlage, die in das Mittelalter zurückreicht und deren frühere Gesetzestexte auch damals viel diskutiert worden sind. Ein Forschungsprojekt von Prof. Dr. Rolf Sprandel, Inhaber des Lehrstuhles für Geschichte mit besonderer Berücksichtigung der mittelalterlichen Sozial- und Wirtschaftsgeschichte an der Universität Würzburg, hat zum Ziel, die Linien der Meinungsbildung über Strafrecht zu identifizieren und nach Faktoren zu fragen, die diese bedingen.

Das Forschungsprojekt „Strafrecht in Spätmittelalter-Chronistik“ gehört zu einem von der DFG neu eingerichteten und geförderten Schwerpunktprogramm: „Die

Entstehung des öffentlichen Strafrechts“. Es erstreckt sich über mehrere Universitäten Deutschlands und umfaßt noch zwei weitere (juristische) Würzburger Teilprojekte. Sprecher ist der Inhaber des Lehrstuhles für deutsche Rechtsgeschichte, Kirchenrecht, bürgerliches Recht und Handelsrecht der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dietmar Willoweit.

Die Einrichtung des Schwerpunktprogramms entspricht aktuellen Fragen nach „Sinn und sozialen Funktionen des öffentlichen Strafrechts“, meint man doch, so Prof. Sprandel, von den Entstehungsumständen her die historische Gebundenheit und Anpassungsfähigkeit dieses Strafrechts besser erkennen zu können. Die das Schwerpunktprogramm hauptsächlich bestrittenden Strafrechtler und Rechtshistoriker haben die interdisziplinäre Einbeziehung von drei Forschungsprojekten der

Mittelalter-Geschichte für notwendig erachtet. Zwei davon sind in Bielefeld angesiedelt, eines befindet sich in Würzburg.

Prof. Sprandel beschäftigt sich mit seinen Mitarbeitern seit gut zehn Jahren schwerpunktmäßig mit der umfangreichen spätmittelalterlichen Chronistik in Deutschland. Es gab damals – in der Entstehungszeit des großen Strafrechtbuches der Carolina von 1532 – eine Diskussion um die Abgrenzung von Verbrechen, Legitimation von Strafgewalten, Angemessenheit der Strafe und die richtige Form des Verfahrens. 250 Chroniken werden in Würzburg gegenwärtig bearbeitet. In ihnen breiten Chronisten, die aus Kirche, Adel und Bürgertum kommen, ihre Meinung zu zahlreichen großen und kleinen Zeitereignissen aus, von denen viele aus heutiger Sicht eine strafrechtliche Relevanz haben.

Atlas der unterfränkischen Dialekte

Unterfranken besteht – dialektologisch gesehen – immer noch aus einer Vielzahl von weißen Flecken auf der Landkarte. Dies bedeutet, daß die diversen Eigenheiten einzelner Regionen, etwa hinsichtlich des Satzbaues oder des Wortschatzes, wissenschaftlich noch nicht exakt erfaßt sind. Mit dem Projekt „Sprachatlas von Unterfranken“ hat sich Prof. Dr. Norbert Richard Wolf, Institut für Deutsche Philologie der Universität Würzburg, die Erhebung und Aufarbeitung der für die Forschung wichtigen Daten zum Ziel gesetzt.

Das Vorhaben ist auf zwölf Jahre angelegt. Davon sind jeweils sechs Jahre für die Erhebung der Daten sowie die Erstellung und Publikation der Karten samt Kommenta-

ren gedacht. Finanziert wird es vom Bayerischen Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG.

Bearbeitet wird der Regierungsbezirk Unterfranken, über den ein Netz von Planquadraten gelegt wurde. Pro Planquadrat wird ein Ort ausgesucht, dessen Dialekt erkundet werden soll. Auf diese Weise werden etwa 180 Orte besucht. Zu diesem Zweck wurde (in einer zweijährigen Vorlaufphase) ein Buch mit ca. 2.000 Fragen erarbeitet, welche die wichtigsten Daten aus Phonologie, Morphologie, Satzbau und Wortschatz erbringen sollen.

Zur direkten Befragung sind – vor allem in den Wintermonaten, weil in dieser Zeit die landwirtschaftlich tätige Bevölkerung leichter erreichbar ist – drei wissenschaftli-

che Mitarbeiterinnen tätig, wobei innerhalb einer Woche je eine Ortsbefragung durchgeführt werden kann. Die Antworten der Informanten werden an Ort und Stelle in Lautschrift in das Fragebuch eingetragen, zugleich wird jede Erhebung auf Tonband mitgeschnitten. In den Sommermonaten wird das Material überarbeitet und in den Computer eingegeben.

Das Projekt befindet sich derzeit im zweiten Bewilligungszeitraum der Erhebungsphase, die in gut drei Jahren abgeschlossen sein soll. Schon jetzt läßt sich absehen, daß zahlreiches wertvolles Material erhoben werden wird. Aus diesem Grunde wird im Rahmen des Projekts auch mit dem Bezirk Unterfranken zusammengearbeitet, dessen Heimatpfleger Kopien aller Tonbänder bekommt, damit auch dort ein Dialektarchiv angelegt werden kann.

Weltweites Wissen am Arbeitsplatz

Die Effizienz von Forschung und Lehre hängt auch davon ab, das weltweit verfügbare Wissen in unkomplizierter Art und Weise schnell rezipieren zu können. Die verfügbaren Techniken der Datenvernetzung erlauben Schnelligkeit und weltweiten Zugriff. Für viele Wissensgebiete werden Datenbanken angeboten, die entweder bibliographische Hinweise oder direkt die Fakten beinhalten. Die Universität Würzburg hat seit 1993 eine Festpreisvereinbarung mit dem Fachinformationszentrum Karlsruhe, einem der großen Anbieter solcher Datenbanken, abgeschlossen.

Dies ermöglicht allen Mitgliedern der Universität für ihre Lehr- und Forschungsaufgaben, ohne Belastung des laufenden Etats, in den dort angebotenen ca. 160 Datenbanken vom Arbeitsplatz aus unbegrenzt zu recherchieren.

Das Wissen verdoppelt sich in manchen Fachgebieten innerhalb weniger Jahre, und diese Fülle von Informationen ist oft nur noch schwer zu überblicken. Die Zahl der Publikationen steigt permanent, so daß auch große Bibliotheken immer schwerer den aktuellen Bewegungen folgen können. In den schnelllebigen Fachgebieten kann das Wissen mit Erscheinen einer Publikation bereits unvollständig sein, weil der konventionelle Weg, Informationen über Bücher und Zeitschriften zu verbreiten, technisch zu lange dauert. Eine Beschleunigung der Wissensverbreitung kann auf elektronischem Wege erfolgen.

Durch die Verfügbarkeit des Deutschen Forschungsnetzes ist allen Mitgliedern der Hochschule, die Zugang zum hochschulinternen Datennetz haben, in der Regel ein weltweiter Zugang zu den Datenservern möglich. Auch wissenschaftliche Verlage gehen zunehmend dazu über, die von ihnen verbreiteten Publikationen oder zumindestens die Inhaltsverzeichnisse dieser Publikationen elektronisch zugänglich zu machen. In vielen Fällen ist auch zu beobachten, daß Wissenschaftler ihre Publikationen in elektronischer Form auf ihren Rechnern weltweit zugänglich machen, so daß Interessenten Pre-Prints in elektroni-

scher Form abrufen und den langwierigen Weg über die Verbreitung auf gedruckten Medien vermeiden können.

Aufgrund dieser Tatsachen hat sich das Bundesministerium für Forschung und Technologie seit 1978 für die Förderung des Aufbaus und der Nutzung von Fachinformationsdatenbanken engagiert. Unter anderem ist aus diesen Bemühungen und Bemühungen anderer Ministerien eine große Zahl von öffentlich-rechtlichen aber auch kommerziellen Anbietern von Datenbanken hervorgegangen. Bei den Anbietern sind bibliographische und Faktendatenbanken klar zu unterscheiden.

Bibliographische Datenbanken enthalten in der Regel nur Hinweise auf Veröffentlichungen. Allerdings ist im Vergleich zum Schlagwortkatalog einer Bibliothek ein mehr oder weniger ausführliches Abstract enthalten, das oft ausreichend ist, den Inhalt der Publikation auf seine Brauchbarkeit hin zu überprüfen, ohne die Publikation in Händen halten zu müssen. Mit solcher Information kann dann über die Universitätsbibliothek ein Buch oder eine Zeitschrift bestellt oder über die Fernleihe geordert werden.

Faktendatenbanken enthalten u. a. neben solchen Literaturhinweisen die Primärinformation über eine chemische Verbindung, ein Material, eine metallische Legierung, ein Patent, die toxikologische Wirkung einer Substanz, Wirtschaftsdaten, Informationen über laufende Forschungsvorhaben, Angaben über Förderprogramme auf nationaler oder internationaler Ebene, neueste Gerichtsurteile etc.. Daneben gibt es Datenbanken, die nicht nur die Literatur im Volltext anbieten, d. h., nicht nur ein Abstract zur Verfügung stellen, sondern den gesamten Artikel, unter Umständen einschließlich Diagrammen und Bildinformationen. Dies macht deutlich, welche Effizienzsteigerung möglich ist, wenn der Wissenschaftler an seinem Arbeitsplatz, innerhalb weniger Sekunden, Millionen von Literaturzitationen nach gewissen Schlagworten durchsuchen kann, um für ihn interessante Literaturnachweise zu finden.

Die Vergabe einer Diplom- oder Doktorarbeit beispielsweise kann durchaus da-

von abhängig gemacht werden, ob in Faktendatenbanken nach dem zu untersuchenden Gegenstand oder der zu untersuchenden Substanz recherchiert wurde, um Doppelarbeit zu vermeiden. Solche Recherchen können wichtig sein bei naturwissenschaftlichen Experimenten, bei Patentfragen und es ist durchaus nicht ungewöhnlich, daß durch die Recherche in Datenbanken die Vorbereitung eines neuen Arbeitsgebietes, eines neuen Experimentes, einer neuen Arbeit um den Faktor 100 reduziert werden kann, wenn der Forscher nicht mehr gezwungen ist, viele Jahrgänge von Nachschlagewerken durchblättern zu müssen, um herauszufinden, daß eine bestimmte Substanz schon irgendwo untersucht wurde, und diese Tätigkeit dem Computer überlassen kann.

Die Universität Würzburg ist überzeugt, daß moderne Lehre an einer Hochschule diese neuen Medien nutzen sollte und den Studenten die Möglichkeiten eröffnet werden muß, sich in diese neuen Medien einzuarbeiten.

In 1993 ist es der Universität Würzburg angeblich weltweit erstmalig gelungen, mit einem großen Anbieter von Fachinformationsdatenbanken eine Jahresfestpreisvereinbarung zu unterzeichnen. Die Universität bezahlt einen Festbetrag und alle Mitglieder der Universität erhalten das Recht, alle Datenbanken dieses Anbieters unbegrenzt zu nutzen.

Einschränkungen können in manchen Fällen in der Tageszeit der Nutzung der Datenbanken vorkommen, da es in dem weltweiten Rechnernetz manchmal erforderlich ist, die Recherchen im Rahmen der Jahresfestpreisvereinbarung in die betriebsschwachen Zeiten der Rechner in den USA oder in Japan zu verlegen. Damit stehen den Mitgliedern der Universität ca. 160 Datenbanken zur Verfügung, die schwerpunktmäßig dem Bereich der Naturwissenschaften zuzurechnen sind, aber auch ein bescheidenes Angebot für die Sozialwissenschaften und Wirtschaftswissenschaften umfassen.

Auch für die Geisteswissenschaften stehen zwei Datenbanken zur Verfügung, welche die im deutschsprachigen Raum erschienenen Bücher ausweisen sowie die

Literatur im Bereich Linguistik umfassen. Das Datenbankangebot des Fachinformationszentrums Karlsruhe, mit dem diese Jahresfestpreisvereinbarung auch für 1994 geschlossen wurde, wird laufend erweitert. Alle Datenbanken, die unterjährig hinzukommen, werden automatisch ohne Aufpreis in die Jahrespauschale übernommen.

Neben diesem Zugang zum Fachinformationszentrum Karlsruhe steht über das Juristische Seminar der Universität ein Zugang zu JURIS, dem Datenbankanbieter für Juristische Sachverhalte in der Bundesrepublik Deutschland, zur Verfügung. Im Bereich der Biowissenschaften und Medizin gibt es eine Jahresfestpreisvereinbarung

mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg, das den Zugang zum weltweit funktionierenden Datennetz der Molekularbiologen zur Recherche nach DNA-Sequenzen ermöglicht. Es wird zur Zeit angestrebt, auch einen pauschalierten Zugang zu den Datenbanken der Europäischen Gemeinschaft universitätsweit zu erreichen.

An der Universität bemühen sich Universitätsbibliothek und Rechenzentrum gemeinsam um die Förderung des Zugangs zu Fachinformationsdatenbanken und die Unterstützung der Nutzer. Der Zugang zu den Fachinformationsdatenbanken kann von jedem Arbeitsplatz aus erfolgen, der

am Hochschulnetz hängt, oder er kann über die in der Universitätsbibliothek verfügbaren Einrichtungen erfolgen. Es ist geplant, in Zukunft auch in allen Teilbibliotheken entsprechende Zugangseinrichtungen anzubieten. Der Zugang setzt die Vergabe einer Berechtigung voraus. Personen, die nicht zur Universität gehören, können über die Informationsvermittlungsstelle der Universitätsbibliothek gegen Entgelt in Fachinformationsdatenbanken recherchieren.

Nähere Auskünfte erteilen in der Universitätsbibliothek Uwe Reichel (888-5938) und im Rechenzentrum Dr. Günther Schuller (888-5078).

Steigende Besucherzahl im Mineralogischen Museum

Fast 4.000 Besucher wurden 1993 im Mineralogischen Museum der Universität auf dem Erweiterungsgelände am Hubland gezählt. Das sind knapp 600 Besucher mehr als 1992. Damit fällt das Mineralogische Museum deutlich aus dem von vielen Kuratoren beklagten Trend zu einem allgemeinen Besucherrückgang heraus.

Zu der etwa 15prozentigen Steigerung der Besucherzahl hat sicherlich einen wesentlichen Beitrag der im Herbst 1992 abgeschlossene Umbau des Innenhofes des Mineralogischen Instituts zu einem 170 Quadratmeter großen attraktiven Museums-Schauraum mit dem Thema „Die dynamische Erde“ geliefert.

Besondere Anziehungspunkte in diesem Raum bildeten das Modell vom „Schalenbau der Erde“, die Exponate „zum Anfassen“ und die Meteoriten-Vitrine. In ihr können nunmehr bereits 33 Eisen-, Steineisen- und Steinmeteorite gezeigt werden.

Die Erweiterung der Meteoriten-Sammlung des Museums ist ein besonderes Anliegen seines Betreuers Dr. Eckard Amelingmeier. Auch 1993 konnte wieder die polierte Scheibe eines Eisenmeteoriten angekauft werden. 1993 konnten unter anderem mehrere hervorragende Kristalle und Kristallgruppen des Minerals Calcit (Kalkspat) und mehr als zehn Stufen von schönen und sehr seltenen Mineralien aus Ruß-

land erworben werden. Finanziert wurden diese Neuerwerbungen aus dem Erlös des Verkaufs von eigens zu diesem Zweck eingekauften Mineralien am Museumseingang.

Wichtig für die Erweiterung und Ergänzung der Schausammlung des Museums und der Lehrsammlungen des Instituts sind auch die wissenschaftlichen, der Ausbildung der Studenten dienenden Gelände-Exkursionen. So wurden 1993 im Rahmen einer Instituts-Exkursion in Polen repräsentative Erzproben aus dem Kupferschiefer von Lubin und den Zink-Blei-Lagerstätten von Olkusz bei Krakau (Krakov) gesammelt. Die schönsten Stücke aus diesen Aufsammlungen werden zunächst in der Vitrine „Neuerwerbungen“ und später im Schauraum „Mineralische Rohstoffe“ zu sehen sein.

Die Bereitstellung von zusätzlichen Hilfskraft-Mitteln in Höhe von 4.000 DM durch die Universitätsleitung ermöglichte es, auch 1993 die regelmäßige Öffnungszeit an Sonntagen von 14.00 bis 17.00 Uhr mit nunmehr meist zwei anwesenden Aufsichtspersonen (wissenschaftliche Hilfskräfte des Instituts) beizubehalten und außerdem während der Semesterzeiten einmal wöchentlich eine Zusatzöffnung für Studenten anzubieten.

Ausstellung zu Prof. von Freeden

Aus Anlaß des 80. Geburtstags von Prof. Dr. Max Hermann von Freeden veranstaltete die Universitätsbibliothek eine Ausstellung, die vom 18. November 1993 bis 22. Januar 1994 zu sehen war.

Die Ausstellung präsentierte die zahlreichen Publikationen, die der langjährige Direktor des Würzburger Mainfränkischen

Museums in sechs Jahrzehnten, zwischen 1936 und 1993, veröffentlicht hat. Sie sollte den Jubilar ehren und zugleich seine enge Verbindung zur Universität Würzburg zeigen, der er zunächst als Student angehört hat, an der er 1936 einen Fakultätspreis mit seiner als Dissertation angenommenen Arbeit über „Balthasar Neumann als Stadtbaumeister“ erhielt und die ihn 1962 zum Honorarprofessor bestellte.

An ihren Früchten sollt ihr sie erkennen

Der Tannenzapfen ist jedem ein Begriff. Weniger bekannt ist allerdings, daß es sich hierbei zumeist um Früchte der Kiefer handelt, die sicherlich die spektakulärsten Zapfenexemplare aufzuweisen hat. Eine Sonderausstellung im Botanischen Garten der Universität Würzburg zeigte im Dezember und Januar Zapfen einheimischer sowie fremder Nadelgehölze und präsentierte dem Betrachter eine Vielfalt von Formen, die alle auf einen gemeinsamen Bauplan zurückzuführen sind.

Die Exponate gehörten zu einer Privatsammlung des Apothekers Wolf Stieglitz aus Erkrath, die vor etwa zehn Jahren angelegt wurde und sich heute als Dauerleihgabe im Fuhlrott-Museum Wuppertal befindet. Sie wird von Mitgliedern des Naturwissenschaftlichen Vereins Wuppertal ständig erweitert und umfaßt zur Zeit mehr als 280 Arten.

Im Mittelpunkt der Ausstellung standen die Zapfen der Kieferngewächse, deren Vertreter weit über die Hälfte der ausgestellten Exemplare einnahmen und auch eine Reihe von Superlativen aufwiesen: der schwerste Zapfen wog 1.145 Gramm, der längste Zapfen war 48 Zentimeter lang.

Neben den Kiefern stellten Fichten und Tannen größere Zapfenkontingente. Außerdem waren die übrigen sechs Familien der Nadelhölzer durch repräsentative Belege vertreten. Ergänzt wurde die Ausstellung durch eine Tafel mit dem gemeinsamen Bauplan der Zapfen sowie durch einen Abriß der entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhänge im Lauf der Erdgeschichte.

Hinzu kam eine paläobotanische Information, die unter anderem einen 265 Millionen Jahre alten Zapfen präsentierte. Daneben wurden Tiere gezeigt, die charakteristische Fraßspuren an Zapfen hinterlassen, wie etwa Eichhörnchen oder Specht. Einige Briefmarken und Bücher zum Thema vervollständigten die Ausstellung, zu der auch ein Begleitheft erschienen ist.

Arzt, Sammler und Mäzen: Johann Lukas Schönlein

Johann Lukas Schönlein wurde vor rund 200 Jahren, am 30. November 1793, in Bamberg geboren. Er gehört zu den bedeutendsten Medizinprofessoren der Universität Würzburg und den herausragenden deutschen Ärzten und Hochschullehrern des 19. Jahrhunderts. Ihm zu Ehren zeigt die Universitätsbibliothek eine zum größten Teil von der Staatsbibliothek Bamberg übernommene Ausstellung zu seinem Leben und Werk.

Von 1817 bis 1833 wirkte Schönlein als Professor und Leiter an der Julius-Spital-Klinik. Wegen seiner liberalen politischen Gesinnung aus Würzburg vertrieben, war er 1833 bis 1839 als Professor in Zürich tätig. 1840 folgte Schönlein einem Ruf nach Berlin und war dort als Hochschullehrer sowie als Leibarzt des preußischen Königs Friedrich Wilhelm IV. tätig. Seine letzten Lebensjahre verbrachte er in seiner Vaterstadt Bamberg.

Die in Würzburg gezeigte Dokumentation wurde größtenteils von Dr. Bernhard Schemmel, Direktor der Staatsbibliothek Bamberg, konzipiert und durch einen in-

formativen Katalog ergänzt (160 Seiten, 10 DM). Hilfe und Unterstützung hat das Projekt auch durch das Institut für Geschichte der Medizin der Universität Würzburg, vor allem durch seinen Vorstand Professor Dr. Gundolf Keil, erfahren. Neben den Bamberger Exponaten werden wertvolle Bestände aus Schönleins ca. 4.000 Bände umfassender Spezialbibliothek zur Krankheitsgeschichte gezeigt, die er 1863 der Universitätsbibliothek Würzburg geschenkt hat. Auch hierzu liegt ein reich bebildertes Begleitheft (100 Seiten, 12 DM bzw. 8 DM für Studenten) vor. Anhand von Schautafeln und originalen Sammlerstücken Schönleins aus dem Institut für Mineralogie und Kristallstrukturlehre der Universität wird außerdem auf seine paläobotanische Forschung während der Würzburger Zeit hingewiesen.

Gezeigt wird die Schönlein-Ausstellung in den Ausstellungsräumen im Erdgeschoß der Universitätsbibliothek noch bis 21. Mai 1994. Öffnungszeiten: Montag bis Mittwoch 8.00 bis 19.00 Uhr, Donnerstag und Freitag 8.00 bis 21.00 Uhr, Samstag 9.00 bis 14.00 Uhr. Führungen sind nach Vereinbarung möglich.

Geformt, bemalt, gebrannt: Griechische Keramik entsteht

Vorstellungen darüber, welche Techniken bei der Herstellung griechischer Keramik angewandt wurden und wie die Organisation in antiken Töpfereien ablief, vermittelte eine Ausstellung im Martin-von-Wagner-Museum der Universität, die Studenten der Klassischen Archäologie mit ihrer Seminarleiterin PD Dr. Ruth Lindner erarbeitet haben.

Die Dokumentation entstand im Rahmen eines Seminars zu Werkstattbildern sowie Technik griechischer Vasen und wurde mit Hilfe von Mitarbeitern der Antikenabteilung des Martin-von-Wagner-Museums realisiert. Sieben Vitrinen mit Originalen

aus den Beständen des Museums und einigen modernen Rekonstruktionsversuchen sowie vier Schautafeln mit Photos, Zeichnungen und begleitenden Texten informierten über die verschiedenen Arbeitsvorgänge.

Sämtliche Herstellungsphasen – vom Abbau des Tons bis zum fertig gebrannten Gefäß – wurden gezeigt, zu sehen waren aber auch Fehler und Korrekturen bei der Bemalung sowie antike Reparaturen gebrochener Gefäße. Daneben wurde die Zusammenarbeit von Töpfern und Vasenmalern erklärt, wurde dargestellt, wie sich die Töpfer Athens auf ausländische Absatzmärkte einstellten und Händler und Besitzer ihre Vasen kennzeichneten.

Zehn Jahre Herzchirurgie: 8.399 Operationen

Mit dem Wechsel von Prof. Dr. Olaf Eiert von der Universitätsklinik Frankfurt an die Abteilung für Thoraxchirurgie der Universität Würzburg wurde im Jahre 1983 die Herzchirurgie unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine in Würzburg eingeführt. Damit waren erstmals Operationen am offenen Herzen, wie zum Beispiel Herzbybypass- oder Herzklappenoperationen, in Würzburg möglich. Das zehnjährige Jubiläum war Anlaß für ein „Herz- und Thoraxchirurgisches Symposium“ mit den Schwerpunkten Klappen- und Lungenchirurgie.

In den vergangenen zehn Jahren wurden in der Abteilung für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg insgesamt 8.399 Operationen durchgeführt, hiervon allein 3.818 mit Unterstützung der Herz-Lungen-Maschine. Hauptkontingent stellen die Herzbybypassoperationen mit 2.921 und die Herzklappenoperationen mit 687 dar. Die verbleibenden Eingriffe mit Herz-Lungen-Maschine entfallen u.a. auf die Korrektur angeborener Herzfehler.

Diese Zahlen verdeutlichen die Bedeu-

tung und den medizinischen Stellenwert der Herzchirurgie in Würzburg, insbesondere vor dem Hintergrund, daß die Herzbybypassoperation inzwischen der häufigste Eingriff in Deutschland ist. Das Einzugsgebiet der Herz- und Thoraxchirurgie Würzburg erstreckt sich über einen Radius von etwa 100 Kilometern.

Ein zukunftsweisender Schritt war der Bau eines eigenen Operationstraktes, der im Februar 1992 in Betrieb genommen werden konnte. Der 16 Millionen Mark teure Anbau ermöglicht simultane Eingriffe in vier Operationssälen. Der Bau der Operationsräume im eigenen Haus erforderte den Ausbau der bisherigen Wachstation in eine Intensivstation mit Beatmungsmöglichkeit. Sie ist mit 15 Betten ausgestattet, bei einer Gesamtbettzahl des Hauses von 62.

Seit Oktober 1992 ist die Herz- und Thoraxchirurgie nicht mehr eine Abteilung innerhalb des Gesamtkomplexes der Chirurgie, sondern eine eigene Klinik und Ordinarat. Damit besteht eine finanzielle und organisatorische Eigenverantwortlichkeit innerhalb des Universitätsklinikums. Die Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg hat zum gegenwärtigen

Zeitpunkt insgesamt 125 Mitarbeiter, 1983 waren es noch 51.

Die wissenschaftliche Reputation des Hauses wird durch folgende Zahlen veranschaulicht. So wurden seit 1983 139 wissenschaftliche Originalarbeiten veröffentlicht, 46 Doktoranden betreut und promoviert sowie zwei Mitarbeiter habilitiert. Der Schwerpunkt der wissenschaftlichen Forschung liegt in den Bereichen Herzkonservierung, Kardioplegie, Herztransplantation (DFG-Projekt), interdisziplinäre Tumorforschung und auf dem Gebiet der Myasthenia gravis bei Thymustumoren.

Prof. Dr. Eiert hat sich als Direktor der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie in Zusammenarbeit mit seinen fachärztlichen Mitarbeitern weitere Ziele für die nächsten Jahre gesetzt. Hierbei soll das Verfahren des endoskopischen Operierens am Thorax, das im Juli 1993 mit einer Investition von 400.000 Mark eingeführt wurde, weiter ausgebaut werden. Gleiches gilt für den Ausbau der Herztransplantation, die erstmals 1989 durchgeführt wurde. Besonderes Engagement gilt auch der Einführung der Kinderherzchirurgie in Zusammenarbeit mit der Universitätskinderklinik ab 1994.

Mentorenlehrgang am Klinikum

Die Pflegedienstleitung am Klinikum der Universität Würzburg führte seit dem 20. September 1993 erstmals einen Weiterbildungslehrgang für Mentoren durch. Die vier Schwerpunkte des berufspädagogischen Seminars lagen in den Bereichen Fachdidaktik und Pädagogik, Berufskunde und Qualitätsentwicklung, Entwicklungs- und Sozialpsychologie sowie Rechtskunde im Bereich der Aus- und Weiterbildung.

Die Pflegedienstleitung beschreibt als Ziel des Lehrganges die Qualifikation von

Krankenschwestern/-pflegern und Kinderkrankenschwestern/-pflegern für die Praxisanleitung, Einarbeitung und Beurteilung von neuen Mitarbeitern sowie von Teilnehmern der unterschiedlichen Fachweiterbildungen. Ebenso soll dem Seminarteilnehmer Hilfestellung bei der Unterweisung von Schülern der Kranken- und Kinderkrankenpflege gegeben werden.

Die Weiterbildungsmaßnahme will helfen, eine möglichst individuelle, situationsgerechte Einarbeitung neuer Mitarbeiter sowie zielgerichtete Aus- oder Weiterbildung zu planen, durchzuführen und auszuwerten. Der Mentorenlehrgang wird damit

nicht zuletzt auch als wichtiger Beitrag zur pflegerischen Qualitätssicherung am Klinikum gesehen.

Mit dem Lehrgang realisierte die Pflegedienstleitung, wie es in der Mitteilung außerdem heißt, zudem das Positionspapier der Deutschen Krankenhausgesellschaft vom 18. September 1992 zu Einsatz und Qualifikation von Mentoren für die Ausbildung in Krankenpflegeberufen. Nach insgesamt zehn Wochen endete das Fachseminar für die insgesamt zwanzig Teilnehmer aus dem Klinikum am 25. März 1994 mit einem Abschlußkolloquium.

Unfallchirurgische Patienten wieder zeitgemäß versorgt

Wieder zeitgemäß untergebracht werden können jetzt die Patienten in der Unfallchirurgischen Station der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik. Die Station wurde renoviert und nach halbjähriger Bauzeit im Rahmen einer kleinen Feier eingeweiht.

In der Unfallchirurgischen Station sind 40 der 235 Planbetten der Chirurgischen Kli-

nik untergebracht, davon nach erfolgter Renovierung 30 in einem „hygienisch und sicherheitstechnisch sowie sanitär einwandfreiem Zustand“, wie Klinikdirektor Prof. Dr. Arnulf Thiede erläuterte. So könnten jetzt 75 Prozent der zu behandelten unfallchirurgischen Patienten „zeitgerecht aufgenommen, gepflegt und bei Infektionen auch isoliert werden“.

Mit Baukosten von über einer Million DM wurden insbesondere Leitungen ver-

legt, Sicherheitstüren und Isolierverglasungen eingebaut. Der Klinikbetrieb wurde während der Renovierungsphase durch Verteilung der Patienten auf verschiedene Stationen in der Chirurgie aufrechterhalten.

Mittelfristig wird angestrebt, die Unfallchirurgie in Würzburg in eine eigene Klinik zu verselbständigen. Die Stelle eines C4-Professors ist bereits vorhanden.

Drei Millionen für Kabel-Anschluß in alle Welt

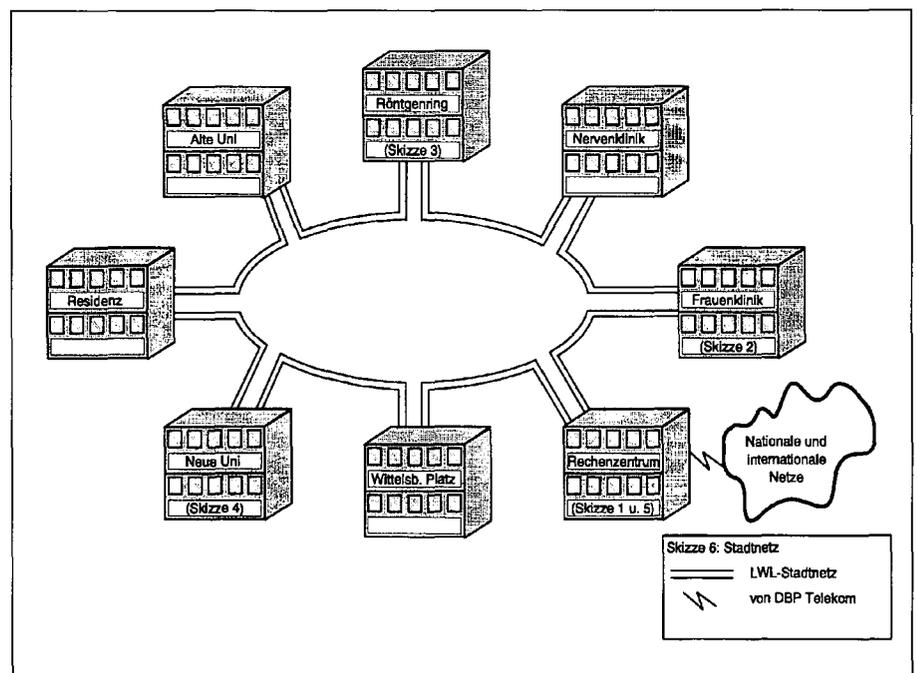
Datenverarbeitung und Datenkommunikation sind heute Standardeinrichtungen, die aus keiner Hochschule wegzudenken sind. Computersysteme mit hohen Rechenkapazitäten, umfangreiche Softwarebibliotheken und leistungsfähige Netzwerke sind die wichtigsten Voraussetzungen, um den anstehenden Bedarf abzudecken. Deshalb auch dokumentierte die offizielle Übergabe des neuen Hochgeschwindigkeitsnetzes an die Universität im Februar einen bedeutsamen Schritt für die Alma mater.

Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem konnte zahlreiche Vertreter des Kultusministeriums, der Regierung von Unterfranken und des Universitätsbauamtes, der Generaldirektion Telekom und des Fernmeldeamts Würzburg im Rechenzentrum der Universität zu dem kleinen Festakt begrüßen, der das von Bund und Land finanzierte Drei-Millionen-Projekt abschloß, und den Dank der Universität aussprechen.

Alte Universitäten wie die Universität Würzburg sind in der Regel Flächenuniversitäten, deren Einrichtungen über das gesamte Stadtgebiet verteilt sind. Sie stellen die Netzplaner vor Probleme, die an den neuen Campusuniversitäten unbekannt sind.

Der heutige Benutzer von Datenverarbeitungssystemen will nicht nur genügend Rechenkapazität an seinem Arbeitsplatz, sondern auch Kommunikationsmöglichkeiten innerhalb seiner Universität und mit Forschungseinrichtungen im In- und Aus-

land. Hinzu kommt u. a. noch der Wunsch nach Zugangsmöglichkeiten zu Höchstleistungsrechnern, Servern, Datenbanken und Informationssystemen. Für die Realisierung dieser Wünsche und Forderungen ist eine flächendeckende Netzinfrastruktur



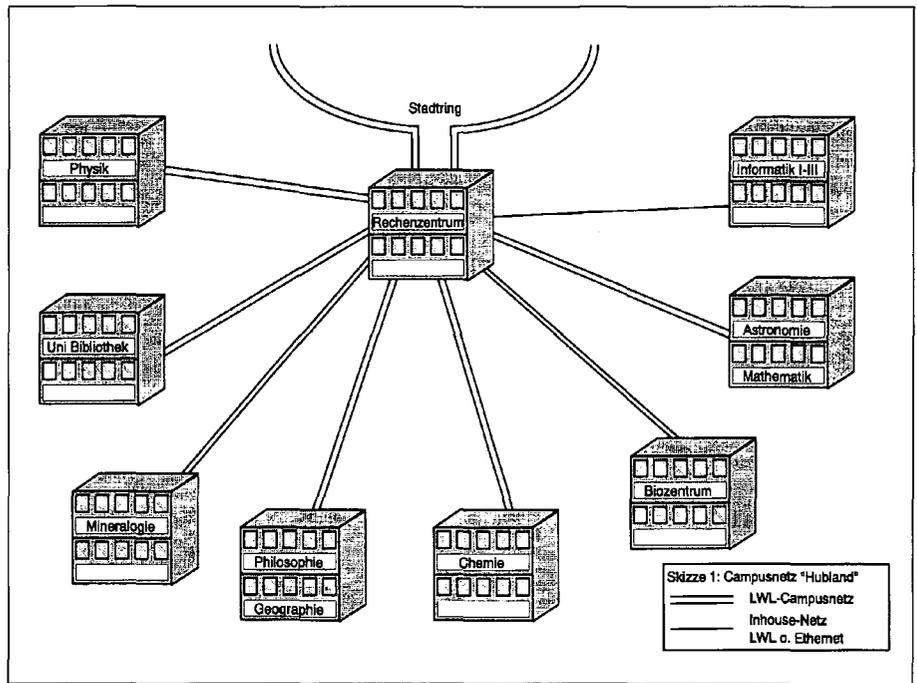
Mit der Übergabe des „Stadtnetzes“, dem eigentlichen Kern des Außennetzes der Universität, wurde die Außenvernetzung abgeschlossen. Der über 30 km lange „Stadt-Backbone“ verbindet die drei Campusbereiche „Am Hubland“, „Kliniken“ und „Röntgenring“ sowie fünf größere Baukomplexe.

erforderlich, die Datenübertragungen im Hochgeschwindigkeitsbereich erlaubt.

Das Rechenzentrum hat 1986 begonnen, sich um eine Verbesserung der Datenkommunikationsmöglichkeiten zu kümmern. Anfang 1988 folgte im Rahmen des Netz-Investitions-Programms der Antrag auf Errichtung eines hochschulinternen Hochgeschwindigkeitsnetzes. Nach der Aufteilung des Projektes in zwei Abschnitte (Außennetz, Inhouse-Netze) wurde im Juli 1991 zwischen der Universität Würzburg und DBP Telekom, Fernmeldeamt Würzburg, der Vertrag über die Erstellung und Instandhaltung eines hochschulinternen digitalen Hochgeschwindigkeitsdaten-netzes unterzeichnet.

Knapp zweieinhalb Jahre nach der Vertragsunterzeichnung hat DBP Telekom termingerecht Ende 1993 den letzten Abschnitt des Außennetzes der Universität übergeben. Die Realisierung des Projektes erfolgte in vier Teilabschnitten.

Das Stadtnetz, der eigentliche Kern des Außennetzes der Universität, wurde als letzter Teilabschnitt Ende Dezember 1993 übergeben. Es verbindet die drei Campus-netze „Am Hubland“, „Kliniken“, „Röntgenring“ und die fünf größeren Gebäudekomplexe (Alte Universität, Residenz, Neue Universität, Wittelsbacherplatz, Nervenklinik) miteinander, insgesamt etwa 60 Gebäude. Neben den Einrichtungen der Universität sind auch Einrichtungen der Fachhochschule Würzburg-Schweinfurt, Abteilung Würzburg, an das Stadtnetz angeschlossen. Das Kernnetz (Stadt-Back-



Beispiel Campusnetz „Hubland“, das über das Rechenzentrum die Verbindung zum Stadtring hält.

bone) beläuft sich auf eine Länge von über 30 Kilometern.

Der mit DBP Telekom geschlossene Vertrag hat nach der Fertigstellung aller Teilnetze zunächst eine Laufzeit von zehn Jahren. Erweiterungen des Netzes und eine Verlängerung der Laufzeit sind jederzeit über Zusatzvereinbarungen möglich.

Für die gebäudeinterne Vernetzung (Inhouse-Netze) wurde ebenfalls im Rahmen des Netz-Investitions-Programms eine de-

taillierte Haushaltsunterlage-Bau erarbeitet und bereits im August 1991 dem Ministerium zur Genehmigung vorgelegt. Diese Haushaltsunterlage-Bau ist im Herbst 1993 in reduzierter Form genehmigt worden. Mit der Erteilung des Weiterführungsauftrages wird in diesem Jahr gerechnet. Die Realisierung der gebäudeinternen Vernetzung wird nach Schätzung des Rechenzentrums einen Zeitraum von etwa vier bis fünf Jahren beanspruchen.

Sucht und Sehnsucht - Über unseren Umgang mit Drogen und Drogenproblemen

Die ehrwürdige Neubaukirche platzte aus allen Nähten, als teilweise mehr als 700 Besucher sich beim 7. Würzburger Symposium am 3. und 4. Februar 1994 in ihre Mauern drängten, um anerkannte Experten zum ebenso aktuellen wie brisanten Thema „Sucht und Sehnsucht – Über unseren Umgang mit Drogen und Drogenproblemen“ zu hören.

Ein Thema, das trotz aller sicher unterschwellig vorhandenen Ängste viele – vorwiegend jüngere Menschen – bewegte, sich einmal intensiver mit dieser Geißel unserer Moderne auseinanderzusetzen.

Dies taten auch vor den 21 Referenten und Moderatoren Uni-Präsident Prof. Dr. Theodor Berchem und Verleger und Ehrensenator der Alma Julia Michael Klett, die beide bereits in ihren Grußworten auf historische Phänomene der Sucht, besonders auch in der Literaturgeschichte, eingingen.

Zuvor hatte Prof. Berchem die Prinzipien und Zielsetzungen dieser „Würzburger Symposien“ erläutert, die als eigenständige Einrichtung der Universität in den letzten zehn Jahren heuer zum siebten Male von der Universität und dem Stuttgarter Ernst Klett-Verlag konzipiert und organisiert wurden:

„Wir laden zu einem jeden Symposium stets einen Grundstock von Würzburger Wissenschaftlern verschiedener Fachdisziplinen ein, der durch versierte Fachleute von außerhalb ergänzt wird. In mehreren langen Vorbereitungssitzungen werden vorab innerhalb dieses Expertenkreises Fachkenntnisse ausgetauscht und ausgiebig diskutiert. Dadurch wird ein echter wissenschaftlicher Dialog ermöglicht, der anfangs nicht selten von erheblichen Verständigungsschwierigkeiten der Fachspezialisten untereinander gekennzeichnet ist. Unser Hauptanliegen zielt also auf die Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit vor allem innerhalb unserer Universität ab. Schließlich sollen die an der Alma Julia gewonnenen Erkenntnisse nicht nur dem sich damit beschäftigenden Wissenschaftler in seinem Elfenbeinturm zugute

kommen und auch nicht ausschließlich den allgemeinen gesellschaftlichen Belangen nutzen, sondern ebenso von Fach zu Fach dienlich sein.

Neben diesem inneruniversitären Aspekt hat uns aber auch ein außeruniversitäres Anliegen bewegt, die Würzburger Symposien ins Leben zu rufen, und zwar ausdrücklich nicht als Forum für Spezialisten, sondern als Veranstaltungen für ein möglichst breites Publikum, in denen sowohl neugewonnene Erkenntnisse vorgestellt als auch Möglichkeiten zur aktiven Teilnahme an den Gesprächen (in Form von Diskussionsbeiträgen) gegeben werden sollen.“

Die Umsetzung dieses Anliegens erwies sich als voller Erfolg: Bereits die Auftaktvorträge zu den philosophischen, psychologischen und theologischen Grundlagen der Sucht, zur Sehnsucht des Menschen, seiner verzehrenden Sucht nach Liebe, Anerkennung und Geborgenheit, kurz nach dem alles umfassenden Abstraktum „Glück“ und die Suche nach dem Sinn und der Bestätigung seiner Existenz von den Professoren Irenäus Eibl-Eibesfeldt (Adechs), Heinrich Beck (Bamberg), Susanne Heine (Zürich), Winfried Böhm (Würzburg) und José Ortega Esteban (Salamanca) erfüllten die hochgesteckten Erwartungen gerade auch der jüngeren Besucher.

Das setzte sich auch mit den Vorträgen der Hochschullehrer Jobst Böning (Würzburg), Horst Pfrang (Würzburg), Arnd Barocka (Erlangen) und Kurt Kochsiek (Würzburg) zu den psychologischen und pathologischen Aspekten der Sucht fort.

Am Vormittag des zweiten Tages versuchten die Wissenschaftler Barbara König (Würzburg), Detlev Ploog (München), Niels Birbaumer (Tübingen) und Dietrich Henschler (Würzburg) den Grundlagen der Sucht aus biologischer und medizinischer Sicht auf die Spur zu kommen, während am Nachmittag die Praktiker Werner Pommerehne (Saarbrücken), Friedrich Geerds (Villmar), Gerhard Megges (München), Gabriele Müller-Trimbusch und Wolfgang Harder (Heppenheim) als Fachleute volkswirtschaftliche und gesellschaftliche Bestandsaufnahmen als Grundlage möglicher Wege zur Bekämpfung der Sucht vorlegten.

Den Abschluß bildete, wie auch nach den einzelnen Abschnitten zuvor, eine lebhaft diskutierte, bei der sich auch Betroffene, Suchtberater, Ärzte, Studenten und andere interessierte Bürger zu Wort meldeten. Fazit von Präsident Prof. Berchem: „Das Gebotene war wichtig, interessant, kontrovers und unvollständig – aber eine runde Sache“.

Bayerische Landeskonzferenz der Frauenbeauftragten

Die Frauenbeauftragten der bayerischen Hochschulen trafen sich zu ihrer 14. Landeskonzferenz am 20./21. Januar 1994 in Würzburg. Die Konferenz veröffentlichte nach dem Abschluß ihrer Beratungen nachstehende Pressemitteilung:

„Im Vordergrund dieser Jahrestagung der Bayerischen Landeskonzferenz stand die

deutliche Verschlechterung der Chancen für Frauen. Diese rührt vor allem aus dem akuten Stellenabbau im Hochschulbereich, der Nachwuchswissenschaftlerinnen in besonderer Weise betrifft, da Männer als Kandidaten ohne „Schwangerschaftsrisiko“ für die verbleibenden Stellen zunehmend bevorzugt werden.

Wenn es nicht bald gelingt, die langjährige Forderung nach einem Aus-

gleich für schwangerschaftsbedingte Ausfallzeiten politisch durchzusetzen – etwa in Form eines gesamt-bayerischen Finanzpools –, sind alle sonstigen publikumswirksamen Fördermaßnahmen für Frauen vergeblich. Besonders angehende Ärztinnen im Bereich der Kliniken bekommen derzeit zu spüren, daß familienbedingte Ausfallzeiten nicht durch Stellenvertretungen aufgefangen werden können.

Für Studierende ergeben sich Benachteiligungen durch rigide praktizierte Prüfungsordnungen, die auf die Bedürfnisse studierender Eltern zugeschnitten werden müssen. Im Jahr der Familie und im Zuge

der Diskussion um den § 218 müssen sich die Politiker verstärkt darum bemühen, die Vereinbarkeit von Studium bzw. Beruf und Familie durch Maßnahmen wie flexiblere Regelungen für Studierende, Stellenvertretungen für Wissenschaftlerinnen und ausreichende Kinderbetreuungseinrichtungen zu gewährleisten.

Die Landeskonferenz begrüßt die Öffnung des 2. Hochschulsonderprogramms mit seinen Möglichkeiten zur Förderung von Nachwuchswissenschaftlerinnen auch für die Fachhochschulen, deren Anteil an Professorinnen bayernweit nach wie vor unter 4% liegt. Dringend notwendig sind

weiterhin Anschlußstellen für geförderte Wissenschaftlerinnen.

Die Landeskonferenz stellt besorgt fest, daß die Arbeit der Frauenbeauftragten an Hochschulen zunehmend gefährdet ist, da die Belastung durch das Amt steigt, ohne durch hinreichende Entlastung aufgefangen zu werden. Zudem erfahren einzelne Frauenbeauftragte noch immer mangelnde Akzeptanz oder gar eine Diskriminierung in und aufgrund ihres Amtes. Aus diesen Gründen wird es zunehmend schwieriger, Nachfolgerinnen für diese Aufgabe zu finden.“

50 Jahre nach der Diplomprüfung geehrt

Im Rahmen einer kleinen Feier ehrte im November vergangenen Jahres die Fakultät für Mathematik und Informatik Frau Elisabeth Jochim, eine der ersten Absolventinnen der Diplomprüfung für Mathematik in Würzburg. Auf Anraten ihres damaligen Lehrers, Prof. Dr. Otto Volk, machte sie von der seit 1942 bestehenden Möglichkeit, diese Prüfung abzulegen, Gebrauch und erwarb ihr Diplom vor 50 Jahren am 15. 11. 1943.

Frau Jochim hatte bereits 1935 das Staatsexamen abgelegt und war dann bis 1941 im Schuldienst tätig. Da sie nicht Mitglied der Nationalsozialistischen Partei war, sah sie langfristig unter der Herrschaft der Nationalsozialisten keine Zukunft in der Schule.

Das Diplom in Mathematik war geschaffen worden, um den Studierenden in Mathematik bessere Berufsmöglichkeiten zu bieten. Bis zu diesem Zeitpunkt schlossen die Studierenden mit dem Staatsexamen oder der Promotion ab. Die meisten von ihnen strebten das Höhere Lehramt an. Der Bedarf an Lehrern war jedoch schon damals starken zeitlichen Schwankungen unterworfen. In den dreißiger Jahren war er nur noch sehr gering.

Andererseits eröffneten sich in der Wirtschaft, der Industrie und im Staatsdienst, z.B. im Vermessungswesen und in der Wehrmacht, für Mathematiker neue Berufsmöglichkeiten. Auf diese Bedürfnisse wurde das Diplom zugeschnitten. Es wurde im Laufe der Jahre sehr gut angenom-

men. Zur Zeit halten sich die Studierenden für das Diplom und für das Lehramt an Gymnasien in Würzburg in etwa die Waage.

Frau Jochim gehörte zu den ersten Mathematikern, die in Würzburg das Diplom erwarben. 1943 erhielten in Würzburg drei Diplomanden das Diplom, darunter zwei Frauen. Etwa 20 Prozent der Studierenden waren damals Frauen. Sie empfanden es durchaus nicht als ungewöhnlich, Mathematik zu studieren und erfuhren in diesem Fach auch keine Benachteiligungen. Die andere Diplomandin hatte sogar bereits bei Prof. Volk in Mathematik promoviert.

Frau Jochim wurde 1909 in Pforzheim als Tochter eines Ingenieurs geboren. Nach dem Examen heiratete sie einen Mathematiklehrer. Bis zur Geburt ihres Sohnes 1941 war sie im Schuldienst in Würzburg, Dillingen und Marktbreit tätig. Nach dem Krieg bis zu ihrer Pensionierung arbeitete sie im Würzburger St. Ursula-Gymnasium. Zahlreiche Würzburgerinnen haben bei ihr Mathematik und Physik gelernt.

Dekan Prof. Dr. Josef Stoer überreichte ihr eine Urkunde und beglückwünschte sie zu ihrer damaligen Entscheidung in einer Zeit, in der „das Studium der Frauen durchaus möglich, aber nicht so üblich war wie heute“. Die Frauenbeauftragte der Universität, Prof. Dr. Ursula Brechtken-Manderscheid, sagte, daß auch heute viele Studentinnen den Lehrerberuf anstrebten, wenn sie Familie und Beruf vereinbaren wollten. Die heutigen Mathematik-Studenten seien zwar zu 30 bis 40 Prozent weib-

lich, ein entsprechender Anteil mache auch das Diplom und es gäbe Assistentinnen und Privatdozentinnen, insgesamt würden sich aber zuwenig Frauen zur Promotion entschließen.

Unterfränkische Gedenkmünze für Prof. Dr. Sigurd Klatt

Prof. Dr. Sigurd Klatt, Inhaber des Lehrstuhls für Volkswirtschaftslehre, insbesondere Raumwirtschaftslehre und Verkehrspolitik der Universität Würzburg, wurde für seine Verdienste um Unterfranken von Regierungspräsident Dr. Franz Vogt mit der Unterfränkischen Gedenkmünze ausgezeichnet. Prof. Klatt, am 2. Januar 1927 in Sompolno (Polen) geboren, war nach Abschluß seines Studiums der Volkswirtschaftslehre in Erlangen als Assistent und Lehrstuhlvertreter in Kiel, Hamburg und Würzburg tätig. 1965 übernahm er die Leitung des Instituts für Industrie- und Verkehrspolitik in der damaligen Rechts- und staatswissenschaftlichen Fakultät der Universität Würzburg. Zudem engagierte er sich durch seine langjährige Tätigkeit als Dozent der Verwaltungs- und Wirtschaftsakademie Würzburg in der Erwachsenenbildung.

Markanter Beweis für Qualität der Forschung

Wissenschaftler der Universität Würzburg haben im Jahr 1993 Drittmittel in Höhe von 67,05 Millionen DM für ihre Forschungsprojekte einwerben können. Dies sind über 9,3 Millionen DM mehr als im Jahr 1992. Noch 1989 betrug die Summe der Drittmittel knapp 41 Millionen DM. Binnen fünf Jahren konnte die Universität damit eine betragsmäßige Erhöhung von knapp 65 Prozent erzielen.

Von besonderer Bedeutung ist dabei, daß die Universität ihren Anteil an Fördermitteln von der EG-Kommission um 51 Prozent steigern und in 1993 2,2 Millionen DM aus Brüssel einwerben konnte (Vorjahr: 1,4 Millionen DM).

Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem sieht in diesem Anstieg des Drittmittelanteils der Universität einen markanten Beweis für die Fähigkeit ihrer Forscher, im scharfen Wettbewerb um die Gelder dank ihrer Leistungsfähigkeit hervorragend zu bestehen. Dies sei angesichts der allerorten gekürzten Mittel und der zusätzlichen Konkurrenz mit Wissenschaftlern aus den neuen Ländern ein Markenzeichen der Universität Würzburg in der an-

sonsten von Sparmaßnahmen gebeutelten Universitätslandschaft.

Unter Drittmitteln versteht man Geld, das die Universität außerhalb des normalen staatlichen Haushaltsansatzes von „dritter“ Seite zusätzlich einwirbt. Hauptgeldgeber sind dabei die großen Institutionen für Forschungsförderung, wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft und die Stiftung Volkswagenwerk, aber auch Ministerien wie das Bundesministerium für Forschung und Technologie oder auch das bayerische Wirtschaftsministerium. Gelder werden zudem direkt aus dem Bereich der Privatwirtschaft eingeworben und in zunehmendem Maße von europäischen Institutionen.

Fast die Hälfte der Mittel, die der Universität 1993 auf diesem Weg zuflossen, kommen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, der Einrichtung für die Förderung von Spitzenforschung in der Bundesrepublik. Davon wiederum erhielt die Universität Würzburg 13,7 Millionen DM für ihre sechs Sonderforschungsbereiche. 17,3 Millionen DM flossen von der DFG an Sachbeihilfemitteln (Sachmittel, Personalmittel u.a.) und 2,3 Millionen DM für ihre sechs Graduiertenkollegs.

1994: 15 Millionen DM für Sonderforschungsbereiche

Mit sechs Sonderforschungsbereichen arbeitet an der Universität Würzburg eine – auf die Größe der Universität bezogen – weit überdurchschnittliche Zahl dieser begehrten und für das Renommee einer Universität äußerst zuträglichen Forschungseinrichtungen. In diesem Jahr fließen dafür aus Fördermitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft knapp 15 Millionen DM für Spitzenforschung nach Würzburg.

In Sonderforschungsbereichen arbeiten Wissenschaftler einzelner oder benachbar-

ter Hochschulen und Forschungseinrichtungen in einem fächerübergreifenden Forschungsprogramm – bis zu 15 Jahren – zusammen. Seit 1. Januar 1994 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, 196 Sonderforschungsbereiche an 52 Hochschulen, davon bereits sieben in den neuen Bundesländern.

Der zahlenmäßig eindeutige Schwerpunkt liegt in Würzburg dabei in der Medizin, der allein vier Sonderforschungsbereiche (SFB) angehören. Die fächerübergreifende Zusammenarbeit führt heute jedoch dazu, daß nahezu die gesamten Naturwis-

senschaften an der Arbeit dieser sich mit medizinischen Fragestellungen befassenden Forschungseinrichtungen beteiligt sind.

Der jüngste davon begann Anfang 1993 seine Arbeit unter dem Titel „Pathophysiologie der Herzinsuffizienz“ (Sprecher Prof. Dr. Kurt Kochsiek). Er wird 1994 mit gut 1,3 Millionen DM gefördert.

Zwei weitere SFB in der Medizin konnten erfolgreich ihre dritte – jeweils im Dreijahres-Rhythmus erfolgende – Begutachtung durch die DFG durchlaufen. Sie wurden beide 1985 eingerichtet und steuern 1994 in ihre 4. Förderungsphase:

- Der SFB 172, „Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen“ (Sprecher: Prof. Dr. Hans-Günter Neumann), wird 1994 mit etwas über

drei Millionen DM gefördert. In den vergangenen neun Jahren flossen von der DFG für diesen SFB knapp 23 Millionen DM nach Würzburg.

- Der SFB 176, „Molekulare Grundlagen der Signalübertragung und des Stoffwechseltransportes in Membranen“ (Sprecher: Prof. Dr. Stefan Silbernagl), wird 1994 mit ebenfalls über drei Millionen DM gefördert. Ihm floß seit 1985 ein Gesamtbetrag von etwas über 20 Millionen DM an Fördermitteln zu.

Der inzwischen älteste unter den Würzburger Sonderforschungsbereichen, der SFB 165, „Genexpression in Vertebraten-Zellen“ (Sprecher: Prof. Dr. Volker ter Meulen), wurde 1984 eingerichtet. Seit dieser Zeit förderte ihn die Deutsche Forschungsgemeinschaft mit einem Gesamt-

betrag von rund 26 Millionen DM. 1994 erhält er 3,6 Millionen DM. Dann steht auch die nächste Begutachtung an.

In zwei SFB wird an der Universität außerhalb der Medizin geforscht. Der ältere, der SFB 251, „Ökologie, Physiologie und Biochemie pflanzlicher und tierischer Leistung unter Stress“ (Sprecher Prof. Dr. Ulrich Heber), wurde 1989 eingerichtet. Er wird 1994 mit einem Betrag von 1,8 Millionen DM gefördert.

Letztlich arbeitet unter der Sprecherschaft von Prof. Dr. Helmut Werner der in der Chemie angesiedelte SFB 347, „Selektive Reaktionen metall-aktivierter Moleküle“ mit Beginn des Jahres 1990 an der Universität Würzburg. Der noch relativ junge SFB erhält 1994 rund 1,5 Millionen DM Fördermittel.

Ungewöhnliches Vorhaben fand seinen Abschluß

Die Würzburger Abteilung des „Bayerischen Zentrums für Angewandte Energieforschung“, ZAE, unter Leitung von Prof. Dr. Jochen Fricke hat noch im vergangenen Jahr ihre Arbeit in einem neu gebauten Experimentiergebäude auf dem Universitätsgelände am Hubland aufnehmen können.

Das neue Gebäude wurde im Januar offiziell eingeweiht. In dem zweistöckigen Haus, mit einem Kostenaufwand von rund 0,9 Millionen DM in Fertigbauweise erstellt, sind auf einer Hauptnutzfläche von rund 400 Quadratmetern Arbeitsplätze für 15 diplomierte oder promovierte Wissenschaftler sowie Diplomanden ausgewiesen.

Das ZAE wurde vor zwei Jahren gegründet. Das bayerische Wirtschaftsministerium finanziert die Einrichtung zunächst für fünf Jahre mit einer Summe von 20 Millionen DM, die sich auf fünf Abteilungen (Universität München und TU München, Universität Erlangen und Universität Würzburg) verteilen. Sprecher des ZAE ist der Würzburger Physiker Prof. Fricke.

Die Verträge sehen vor, daß nun eine gegenseitig befruchtende Arbeit zwischen dem ZAE und der Fakultät für Physik und Astronomie der Universität Würzburg in Gang kommt: die vorhandenen Infrastrukturen beider Einrichtungen sollen wechselseitig genutzt werden können.

Prof. Fricke erhofft sich dadurch einen synergetischen Effekt. Erkenntnisse der Grundlagenforschung in den Bereichen der Wärmedämmung und des Wärmetransports (Materialforschung und Materialentwicklung) im Physikalischen Institut sollen die Arbeit im ZAE beflügeln, während andererseits das ZAE der Universität Betreuungskapazitäten und modern eingerichtete Arbeitsplätze für Diplomanden und Doktoranden zur Verfügung stellen kann.

Das ZAE soll laut seinem Auftrag an anwendungsnahen Lösungen in der Energietechnik und deren Umsetzung in der Praxis arbeiten. Prof. Fricke ist überzeugt davon, daß diese Einrichtung auch über den zunächst vorgesehenen Fünf-Jahres-Rahmen hinaus Zukunft hat. Dies wird entscheidend auch davon abhängen, wie es der Einrichtung gelingt, ihre Arbeit zuneh-

mend durch die Einwerbung von Drittmitteln zu finanzieren.

Der Physiker zeigt sich in dieser Hinsicht recht optimistisch. Er verweist auf eine Reihe von Firmen im Würzburger Raum, mit denen das ZAE bereits kooperiert. Darunter sind Noell, Glas-Keil und die Würzburger Stadtwerke: „Wir haben trotz der derzeitigen Finanzlage überraschend viele Drittmittel einwerben können und so zeichnet sich klar ab, daß das ZAE weiter expandieren wird“.

Er erläutert dazu beispielsweise die Entwicklung eines „ungewöhnlichen Fensters“, bestehend aus Glas, gefüllt mit dem unter Fricke's Leitung schwerpunktmäßig in Würzburg entwickelten Dämm-Material „Aerogel“: „Wir arbeiten an einem Fassadenbauelement, das anstelle der Stärke von solchen Teilen aus herkömmlichen Materialien von 20 Zentimetern nur noch zwei Zentimeter dick sein soll“. An dem vom Bundesministerium für Forschung und Technologie geförderte Forschungsvorhaben ist auch die Würzburger Firma Glas-Keil beteiligt.

Nachbetrachtungen zur Ausstellung Chinas Goldenes Zeitalter

Im Dezember wurde „Chinas Goldenes Zeitalter. Die Tang-Dynastie (618–907 n. Chr.) und das kulturelle Erbe der Seidenstraße“ abgebaut.

Nun ist ein erstes Resumee der vom 22. August bis zum 5. Dezember 1993 im Museum für Kunst und Kulturgeschichte der Stadt Dortmund gezeigten Ausstellung möglich. Sie wurde von Prof. Dr. Dieter Kuhn vom Institut für Sinologie der Universität Würzburg konzipiert und zusammen mit der Kultur und Projekte Dortmund GmbH und dem Initiativkreis Ruhrgebiet realisiert.

Der Katalog zur Ausstellung entstand ebenfalls am Institut für Sinologie der Universität Würzburg. Nachdem die weit über fünfhundert in- und ausländischen Besprechungen in der Presse, eine Dokumentati-

on in Rundfunk und Fernsehen sowie die Auswertungen von Meinungsumfragen erstellt sind, kann man durchaus sagen, daß die Ausstellung einen enormen Anklang und ein durchwegs positives Echo fand. Dies spiegelt sich zudem in der Zahl von 130.000 Besuchern wider. Auch der wissenschaftliche Katalog zur Ausstellung, von dem etwa 15.000 Exemplare verkauft wurden, ist überaus positiv aufgenommen worden. *Chinas Goldenes Zeitalter* zählt somit zu den erfolgreichsten Ausstellungen des Jahres 1993.

Zum Zustandekommen der Ausstellung

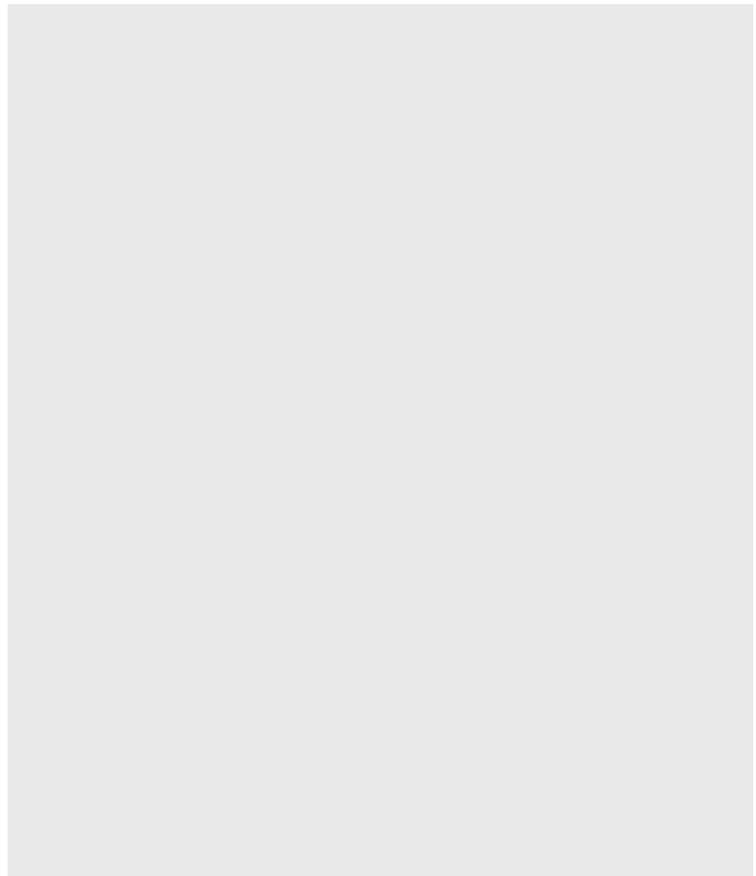
Seit einigen Jahren gibt es zwischen Dortmund und der chinesischen sechs Millionenstadt Xi'an (Westlicher Friede), der Hauptstadt der Provinz Shaanxi, eine

Partnerschaft, in deren Rahmen 1990 die Ausstellung der Terrakotta-Armee aus Xi'an nach Dortmund kam. Um den Kulturwandel und ein kulturelles Bewußtsein im Ruhrgebiet und um ein positives Ansehen des Ruhrgebietes zu bewirken, wurde unter anderem der Initiativkreis Ruhrgebiet ins Leben gerufen, der sich derzeit aus 64 Unternehmen und Einzelmitgliedern zusammensetzt, die zahlreiche kulturelle Großveranstaltungen fördern, um dadurch dem genannten Wandel eine Zielrichtung zu geben.

Nachdem die Partnerstadt Xi'an vor längerer Zeit an Dortmund herangetreten war und eine neue Ausstellung zur Seidenstraße angeboten hatte, die im damaligen Museum der Provinz Shaanxi, dem heutigen Stelenwald-Museum, zu besichtigen war, wurden die Stadt Dortmund und das dortige Museum für Kunst und Kulturge-

Partnerschaft mit Universität Oran

Zu Besuch in Würzburg weilte eine kleine Delegation der Universität Oran. Der Grund war die Unterzeichnung einer Rahmenvereinbarung über die Zusammenarbeit beider Universitäten. Der Akt fand statt im Senatssaal der Neuen Universität durch den Würzburger Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem und den Rektor der Universität Oran (Algerien), Prof. Dr. Mohammed Abbou, der in Begleitung des Leiters der Abteilung Didaktik der deutschen Sprache am Institut für Fremdsprachen, Dr. Aoussine Seddiki, erschienen war. Die noch junge Universität Oran erhielt ihren heutigen Status erst 1966, nachdem ein Vorläufer 1961 gegründet wurde. An ihr lehren und forschen rund 1.000 Wissenschaftler. Ihre Studentenzahl von ca. 20.000 entspricht knapp der Größe der Universität Würzburg.



schichte beim Initiativkreis aktiv. Als der Finanzierungsrahmen von 4,3 Mio DM gesichert war, konnte die konkrete Planung der Ausstellung in Angriff genommen werden. Im Juni 1992 nahmen Vertreter der Stadt Dortmund mit Prof. Kuhn Kontakt auf und baten ihn, die zur Übernahme angebotene Ausstellung in China anzusehen, zu beurteilen und deren wissenschaftliche Leitung zu übernehmen.

Das Ausstellungskonzept

Prof. Kuhn erarbeitete ein vollkommen neues Konzept für eine Ausstellung über die Tang-Dynastie (618 – 907) mit dem Titel *Chinas Goldenes Zeitalter*, weil die Chinesen die Tang-Dynastie als ihr letztes großes Goldenes Zeitalter betrachten. Diese Wertschätzung läßt sich allein schon auf die geographische Ausdehnung Chinas, auf seinen politischen Einfluß während der Tang-Zeit zurückzuführen, der von Korea bis in den heutigen Iran, vom Baikalsee bis nach Vietnam reichte. Damit geht natürlich nicht nur die Vorstellung einher, daß China damals politisch geeint und mächtig war, sondern auch, daß China die bedeutendste politische, wirtschaftliche und kulturelle Macht Ostasiens, vielleicht sogar der ganzen damaligen Welt, war.

Ein anderer, für die chinesischen Intellektuellen nicht minder wichtiger Grund liegt im Aufschwung der Literatur während der Tang-Dynastie. Dies galt nicht nur für die konfuzianische Literatur, sondern vor allem auch für die Lyrik. Die bis heute berühmtesten chinesischen Dichter stammen aus jener Epoche. Zudem stand diese Zeit für eine Phase vergleichsweise großer Offenheit. Die buddhistische Lehre dehnte sich zu Lasten des Staatshaushaltes aus, und die buddhistischen Schulen erlebten bis 845 eine Blüte, die sie danach nie mehr erreichen sollten. Auch andere, von Ausländern praktizierte Religionen lassen sich nachweisen. So gab es etwa Manichäer, Nestorianer und Juden.

Da es in Deutschland keine *chinese communities* gibt, mußte hier eine China-Ausstellung auch für europäische Belange und für unser Kulturverständnis geplant werden. Dafür boten die Exponate aus der Tang-Zeit, besonders die Keramik, das frühe Porzellan sowie die Gold- und Silberwaren, schon allein durch ihre Optik eine sehr gute Grundlage, vorwiegend Exponate aus wissenschaftlich gesicherten Grabungen aus der Provinz Shaanxi. Die meisten und die bedeutendsten Objekte

dieser Ausstellung sind zudem zuvor noch nie außerhalb Chinas gezeigt worden.

In den letzten zwanzig Jahren fanden zwar eine Reihe von Ausstellungen mit archäologischem Schwerpunkt in Europa statt, die zumeist auch Objekte aus der Tang-Zeit zeigten, doch war die Auswahl der Objekte durchwegs nach chinesischen Vorgaben erfolgt. Sie hatten dadurch immer den Charakter einer Übersichtsschau über mehrere Epochen, manchmal über einen Zeitraum von mehreren tausend Jahren. Prof. Kuhn versuchte, dieses Ausstellungsprinzip zu durchbrechen, indem er der Tang-Dynastie als einer Epoche zu ihrem eigenen Recht verhelfen wollte. Die Objekte aus der Zeit sollten nicht nur für sich selbst sprechen, sondern auch so zusammenwirken, daß sie einen Einblick in die tang-zeitliche Kultur vermittelten, ohne zu anderen Epochen in stillschweigende oder offene Konkurrenz treten zu müssen. Die Ausstellung in Dortmund war weltweit die erste Tang-Ausstellung dieser Größenordnung, die nicht nur einem kulturellen Höhepunkt in der chinesischen Geschichte gerecht wurde, sondern auch den zivilen Charakter der chinesischen Zivilisation betonte.

Die etwa 140 Einzelstücke waren in 105 Katalog- und Ausstellungsnummern erfaßt. Mit Ausnahme der buddhistischen Exponate gehörten fast alle Objekte in die Kategorie der Grabbeigaben, die man den Verstorbenen in ihre großen, architektonisch gebauten Gräber mitgegeben hat.

Dramaturgie und politisches Zeichen

Ein Grund für den Erfolg von „*Chinas Goldenes Zeitalter*“ und für die Begeisterung der Besucher lag sicherlich in der visuell erschaubaren hohen künstlerischen und kunsthandwerklichen Qualität der Objekte. Ein anderer erwuchs aus der historischen Authentizität der Exponate. Ihr trugen die Dramaturgie der Ausstellung und des Katalogs konzeptionell und gestalterisch Rechnung. Die den Exponaten innewohnende Kraft half mit, die tang-zeitliche Welt als eine der großen kulturellen Epochen der Menschheit zu erkennen und zu erschließen. Bei der Präsentation der Pracht, der Üppigkeit und des Wohllebens ging es in dieser betont kulturhistorischen Ausstellung vor allem um das kulturelle Selbstverständnis, um die stille Ernsthaftigkeit, die große Erhabenheit und um jene unnachahmbare Leichtigkeit und auch Selbstverständlichkeit, die in einer Vielzahl

von Exponaten sichtbar verkörpert wurden.

Nach wie vor wird die Offenheit und vergleichsweise große Aufgeschlossenheit der vor mehr als 1.000 Jahren zu Ende gegangenen Tang-Dynastie auch von der Jugend im heutigen China für die visionäre Projektion einer strahlenden Zukunft bemüht, die sich auf die vertraute historische Vergangenheit des letzten Goldenen Zeitalters der chinesischen Geschichte be ruft. Wenn es eines Beweises bedürfte, daß sich in den letzten Jahren in China in vieler Hinsicht und auf vielen Gebieten etwas bewegt hat, was als „Aufgeschlossenheit“ und „Bereitschaft zu Neuem“ gedeutet werden kann, dann könnte man dafür auch das Zustandekommen dieser Ausstellung und die überaus gute Zusammenarbeit mit den chinesischen Partnern in Xi'an zitieren, die durchaus auch als Zeichen eines Ansatzes zu einem neuen politischen Verständnis in der chinesischen Kulturpolitik interpretiert werden darf.

Würdigung für Prof. Dr. Dieter Schäfer

16 Billionen RM bewilligte der Universitätsbund Würzburg, so der damalige Jahresbericht, im Inflationsjahr 1923 für die Anschaffung eines einzigen Buches. Heute reicht ein Bruchteil dieses Geldes zur Finanzierung der vielen Projekte, die der Universitätsbund Würzburg im Laufe der Jahre unterstützt hat.

Das zeigt, so Albrecht Graf von Ingelheim, 1. Vorsitzender des Universitätsbundes Würzburg, anlässlich der Mitgliederversammlung im Herbst 1993, „unter welcher glücklichen Umständen wir, trotz aller offenbleibenden Wünsche, letztlich heute arbeiten dürfen“. Der durch einen Zufall erhaltene originale Jahresbericht war Teil des Dankeschöns für Prof. Dr. Dieter Schäfer, der nach 15jähriger ehrenamtlicher Tätigkeit als erster Schriftführer des Universitätsbundes nach Beendigung seiner Tätigkeit als Hauptgeschäftsführer der IHK auch dieses Amt niederlegte.

Seine Verabschiedung war einer der Höhepunkte der letztjährigen Mitgliederversammlung des Universitätsbundes, in

der sich auch der neue Vorstand - Dr. Walter Lohmeier als Nachfolger Schäfers, Dipl.-Kfm. Baldwin Knauf als Nachfolger von Dr. Hans-Bernhard Bolza-Schünnemann und Albrecht Graf von Ingelheim bzw. Dr. Roland Horster, die in ihren Ämtern als 1. Vorsitzender bzw. Schatzmeister bestätigt wurden - vorstellte.

In seiner Laudatio auf Prof. Schäfer hob Graf Ingelheim insbesondere die Steigerung der Mitgliederzahl des Universitätsbundes in den vergangenen 15 Jahren von 200 auf 1.000 hervor, außerdem den Ausbau der Wintervortragsreihe nahezu flächendeckend in Unterfranken. Die Universität, so Ingelheim, gehe aus dem Elfenbeinturm heraus und gewinne Freunde und Förderer. Denselben Zweck dienten auch die Werkstattgespräche zur deutschen Gegenwartsliteratur, bei denen z. B. Peter Rühmkorf, Walter Kempowski oder Reiner Kunze in Würzburg sprachen. Diese Reihe werde fortgesetzt.

Schließlich hob Graf Ingelheim die IHK-Firmenspende hervor, deren Vermögen dank zweifacher von Schäfer initiierten Spendenaktionen inzwischen mehr als 1,2

Mio. DM beträgt. In Anerkennung seiner Verdienste für den Universitätsbund wurde Prof. Schäfer zum Ehrenmitglied ernannt.

Die Mitgliederversammlung bot auch Gelegenheit, einige Wiederberufungen bzw. Neuberufungen in den Gesellschaftsrat des Universitätsbundes vorzunehmen. Die Berufungsurkunde überreichte Graf Ingelheim den Herren Dr. Salch, Dr. Sachs, Dr. Klose, Dauch, Fehrer, Dr. Nachtsheim, Rohloff sowie Frau Dr. Hoede.

Den stimmungsvollen Rahmen der Mitgliederversammlung besorgte das Quartett des Akademischen Orchesters der Universität Würzburg. Drei wissenschaftliche Vorträge von Frau Prof. Dr. Erika Simon, Prof. Dr. Martin Heisenberg und Prof. Dr. Horst Hagedorn zeigten den Universitätsbundmitgliedern, wie ihre Fördermittel verwendet werden. Diesem Ziel diene auch die abschließende Besichtigung des Biozentrums, zu dessen Verwirklichung auch der Universitätsbund Würzburg mit der von ihm finanzierten Theodor-Boveri-Vortragsreihe beigetragen hat.

Drei Preise für das Röntgen-Jahr

Anlässlich der 100. Wiederkehr des Jahres der Entdeckung der Röntgenstrahlen werden 1995 in Würzburg drei Wissenschaftspreise in Höhe von je 50.000 DM ausgelobt. Die Preise werden vom Universitätsbund Würzburg in Zusammenarbeit mit dem Fonds „Jubiläumsspende der mainfränkischen Wirtschaft“ und der „Dipl. Ing. Walter Preh-Stiftung“ gestiftet.

Mit den Preisen wollen die Geldgeber schwerpunktmäßig herausragende Leistungen auf den Gebieten Medizin, Physik

einschließlich Kristallstrukturlehre und Biowissenschaften würdigen, die in einem direkten Bezug mit den von Röntgen entdeckten Strahlen stehen. Die Preisentscheidung wird von einer Kommission aus Wissenschaftlern der Universität Würzburg getroffen, zu der auch herausragende Vertreter anderer Universitäten bzw. Forschungsinstitute zugezogen werden. Auch die Stifter werden in der Kommission vertreten sein.

Die Jury wird im Lauf des Jahres 1994 ihre Entscheidungen treffen. Preiswürdig können sowohl wissenschaftliche Einzelleistungen als auch die Gesamtforschungs-

leistung einer Wissenschaftlerin oder eines Wissenschaftlers sein.

Die Preisträger sollen bei jeweils fachspezifischen öffentlichen Wissenschaftsveranstaltungen im Röntgenjahr bekanntgegeben werden. Die Überreichung der Preise erfolgt im feierlichen Rahmen des zentralen Festakts am 8. November 1995, dem Tag, an dem hundert Jahre vorher der Professor für Physik an der Universität Würzburg, Wilhelm Conrad Röntgen, die Entdeckung einer „neuen Art von Strahlen“ machte, die er zunächst als X-Strahlen bezeichnete und die später nach ihm benannt wurden.

Autorenverzeichnis

Benz Roland, Prof., Dr., Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel. 0931/8884501;

Berchem Theodor, Prof., Dr., Dr. h.c. mult., Präsident der Universität Würzburg;

Dabauvalle Marie-Christine, Dr., PD, Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel. 0931/8884273;

Dietz Karl-Josef, Dr., PD, Julius-von-Sachs-Institut für Biowissenschaften mit Botanischem Garten, Mittlerer Dallenbergweg 64, Tel. 0931/73085, Telefax 0931/71446;

Haase Axel, Prof., Dr., Physikalisches Institut (Lehrstuhl für Experimentelle Physik V, Biophysik), Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel. 0931/8885868, Telefax 0931/706297;

Heesemann Jürgen, Prof., Dr. Dr., Institut für Hygiene und Mikrobiologie (Lehrstuhl), Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg, Tel. 0931/2013902, Telefax 0931/2013445;

Lohse Martin, Prof., Dr., Institut für Pharmakologie und Toxikologie (Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie), Versbacher Str. 9, 97078 Würzburg, Tel. 0931/2013979, Telefax 0931/2013539;

Oberleithner Hans, Prof., Dr., Physiologisches Institut, Röntgenring 9, 97970 Würzburg, Tel. 0931/31717, Telefax 0931/54553;

Schartl Manfred, Prof., Dr., Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften (Lehrstuhl für Physiologische Chemie I), Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel. 0931/8884149, Telefax 0931/8884150;

Scheer Ulrich, Prof., Dr., Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften (Lehrstuhl für Zoologie I), Am Hubland, 97074 Würzburg, Tel. 0931/8884251, Telefax 0931/8884252;

Silbernagl Stefan, Prof., Dr., Physiologisches Institut (Lehrstuhl für Physiologie I), Röntgenring 9, 97070 Würzburg, Tel. 0931/31727, Telefax 0931/54553;



