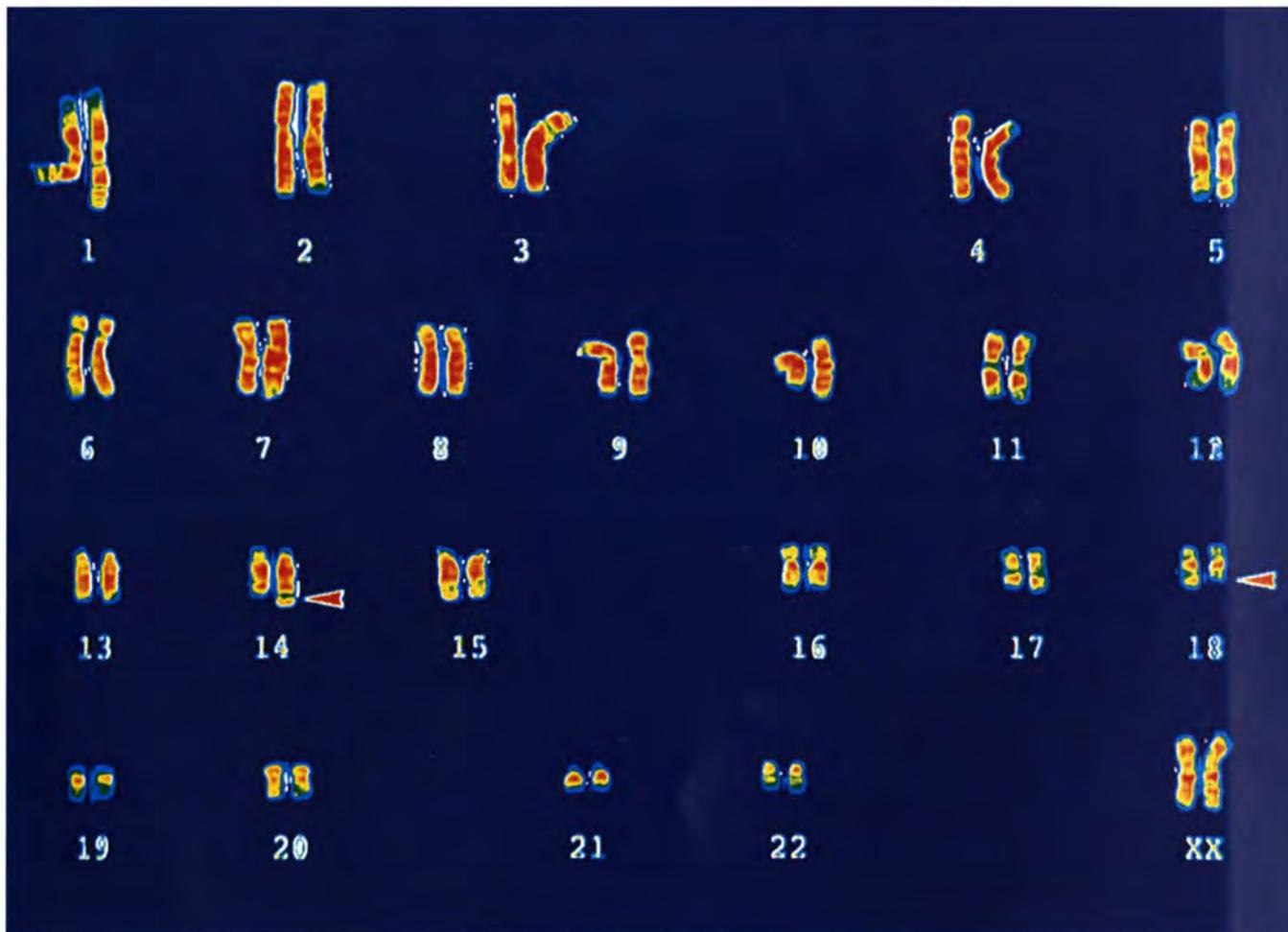


1 /95

# BLICK

Forschung · Lehre · Dienstleistung



Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort .....	2
---------------	---

## Lehre

Wozu braucht eine Fakultät den Studiendekan .....	4
Medizinische Fakultät: Studiendekan stärken .....	5
„Ein grundlegender Umdenkungsprozeß ist gefordert“ .....	6
Der Freischuß - Erfolgreicher bayerischer Exportartikel .....	10
40 DAAD-Stipendiaten aus 27 Ländern an der Uni .....	12

## Personalia

Neue Professoren kurz vorgestellt: .....	16
------------------------------------------	----

## Wissenschafts-Preise

Prof. Helmut Werner erhält Max-Planck-Forschungspreis .....	20
Dr. Martin Eigenthaler erhält Albert-Knoll-Preis .....	20
Alfred Gütgemann-Preis für Dr. Hans Pistner .....	21

## Kongresse und Tagungen

Internationales Symposium „Psychoanalyse heute und vor 70 Jahren“ .....	22
4. Würzburger Therapeutische Gespräche .....	23
Informationsveranstaltung über Lippen-Kiefer-Gaumenspalten .....	23
Verlustfreier Stromtransport im „Traumbereich Zimmertemperatur“? .....	24
XIV. Würzburger medizinhistorisches Kolloquium .....	24

## Forschung

Physiker bekommen Sonderforschungsbereich .....	25
Third Umeå-Würzburg Conference in Statistics .....	25
Neue geisteswissenschaftliche Forschergruppe .....	26
Großes Interesse an EG-Forschungsförderung .....	26
Krankheitserreger verstecken sich in menschlichen Zellen .....	27
Erste chemische Synthese neuer anti-HIV-aktiver Naturstoffe .....	28
Chemiker stellen „Naturstoffe“ für Medikamente her .....	28
Komplexe Naturstoffe als Vorbild für „Modellverbindungen“ .....	29
Projekt deutscher und japanischer Schmerzforscher .....	29
Aufwendiger Kampf gegen krankes Zahnfleisch bald Vergangenheit? .....	30
Institut für Molekulare Infektionsbiologie genehmigt .....	30
Escherichia coli: Harmlose Bakterien und gefährliche Krankheitserreger .....	31
Umweltfaktoren mitschuldig an Darmerkrankung „Colitis ulcerosa“ .....	31
Zelluläre immunologische Vorgänge bei Lyme-Arthritis im Kindesalter .....	32
Direkter Nachweis von Bakterien im Darm durch Molekularbiologie .....	32

## Forschungsschwerpunkt

Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung .....	33
Reaktiver Sauerstoff in der Krebsentstehung und Krebstherapie .....	34
Krebsentstehung durch Stoffwechselprodukte .....	36
Von der Krebsauslösung zum Krebswachstum .....	38
Zytogenetische Veränderungen bei malignen Lymphomen .....	41
Krebs, ein Problem der Deregulierung der Zellteilungskontrolle .....	43
Krebstherapie mit Topoisomerase-Inhibitoren .....	46

## Foto auf der Titelseite

Die Abbildung zeigt einen aus einer Metaphasenplatte erstellten Karyotyp einer Zelle eines malignen Non-Hodgkin-Lymphoms. Die einzelnen Chromosomen wurden dabei entsprechend ihrer Größe und ihres charakteristischen Bänderungsmusters dargestellt. Man erkennt eine Verlagerung von genetischem Material vom langen Arm des Chromosoms 18 auf den langen Arm des Chromosoms 14, wodurch eine Verkürzung des Chromosoms 18 und eine Verlängerung des Chromosoms 14 resultiert. Diese sog. „reziproke“ Translokation ist für einen bestimmten Lymphomtyp hochcharakteristisch und stellt eine initiale, für die Entstehung des malignen Tumors bedeutsame Aberration dar, wodurch ein Onkogen vom Chromosom 18 auf das Chromosom 14 transloziert und damit dessen Expression dereguliert wird. Zusätzlich liegt eine Verkürzung des langen Armes des Chromosoms 10 (eine Deletion) vor. Durch derartige Karyotyp-Analysen können für verschiedenen Typen maligner Lymphome zum Teil hochspezifische Aberrationen nachgewiesen werden; die An- oder Abwesenheit dieser Aberrationen charakterisiert jedoch nicht nur bestimmte Lymphomtypen, sondern scheint auch eine Bedeutung hinsichtlich der Einschätzung des weiteren biologischen Verhaltens dieser Tumore zu ermöglichen. Untersuchungen dieser Art werden im Sonderforschungsbereich 172, „Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen“ durchgeführt.

## IMPRESSUM

**BLICK**  
Forschung · Lehre · Dienstleistung

Organ des Universitätsbundes  
Würzburg  
Gesellschaft zur Förderung  
der Wissenschaften  
bei der Universität Würzburg

**Herausgeber**

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

**Redaktion:**

Referat Presse- und Informationswesen  
der Universität Würzburg  
(verantwortlich Adolf Käser)  
Sanderring 2, 97070 Würzburg  
Tel. 09 31/3 17 50, Fax 09 31/17 840

**Gesamtherstellung**

Max Schimmel Verlag  
Postfach 65 60, 97015 Würzburg

ISSN 0944-713X

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

Vom Gen zum Verhalten: Die Drosophila-Fliege als Beispiel .....	49
Signalübertragung im Gehirn der Taufliege „Drosophila“ .....	50
Schilddrüsenhormone als zentrale Regulatoren .....	51
Nutzen für den Erreger, Schaden für den Wirt .....	51
Erbliche Muskelschwäche und Narkosekomplikationen .....	52
Genanalyse als Behandlungshilfe bei erblichen Augenkrankheiten .....	53
Krebs - ein Kommunikationsproblem .....	54
Welche Faktoren lassen Toxoplasma gondii gefährlich werden? .....	54
Welche Signale lösen Infektionen im Blasen- und Nierenbereich aus? .....	55
„Zellstress“ durch Infektionen und die Folgen für das Immunsystem .....	56
Dem Erreger des Keuchhustens auf der Spur .....	56
Lebensmittelvergifter als harmlose Bakterien getarnt .....	57
Sandmücken übertragen die gefährlichen Erreger .....	57
Weniger Nebenwirkungen durch neuartige Arzneimittel .....	58
Kalzium-Stoffwechsel hat besondere Bedeutung bei „Mukoviszidose“ .....	59
Strategie gegen Gesundheitsschäden durch Chemikalien .....	60
Unterzuckerung bei insulinabhängigen Diabetikern .....	60
Erst Wochen nach einer Infektion: Arthritis auch bei Kindern .....	61
Bessere Meßverfahren nach Kontakt mit radioaktiven Stoffen .....	62
Mit Fluor im Trinkwasser gegen Osteoporose vorbeugen? .....	62
„Haut“ schützt die Pflanzen vor dem Verwelken .....	63
Transportvorgänge in grünen Pflanzenzellen .....	64
Mutterschaftstest an Ameisen durch DNA-Fingerprinting .....	64
Gemeinsame „Kinderstuben“ bei Fledermäusen .....	65
Molekulare „Krallen“ stabilisieren Polyeder aus Metallatomen .....	67
Auf dem Wege zum Röntgenlaser .....	67
Elektronenübertragung als Motor chemischer Reaktionen .....	68
Muscheln der Jurazeit .....	68
Kontinentale Tiefbohrung erfolgreich beendet .....	69
Mineralogische Forschungen in Rumänien und Kanada .....	70
Edition des Jean Paul-Nachlasses .....	71
Relativistische Effekte in magnetischen Supraleitern .....	71
Gele und Flüssigkeiten: Untersuchungen mit Magnetischer Kernresonanz .....	72
Neues System zur Qualitätskontrolle in der Industrie .....	72
Schwierige „Straßenkreuzung“: Astronomen studieren Sonnenwellen .....	73
<b>Dienstleistungen</b>	
„100 Jahre Röntgenstrahlen“: Ausstellung eröffnet .....	74
Vortragsreihen der Universität zum Röntgenjahr begannen .....	75
Würzburger Hochschulschriften 1804-1885 .....	75
<b>Verschiedenes</b>	
Festakt zur Eröffnung des Röntgenjahres .....	76
Offizielle Röntgen-Medaille .....	76
Akademisches Orchester auf Konzertreise in Japan .....	77
<b>Universitätsbund</b>	
Ein Nischenförderkonzept für Würzburg .....	78
Das „Studium Generale“ an der Universität Würzburg .....	79
<b>Autorenverzeichnis</b> .....	80

Das Thema der „Einheit von Forschung und Lehre“ ist spätestens seit dem 18. Jahrhundert immer wieder diskutiert worden - ein Perpetuum Mobile, das auch in unseren Tagen erneut einige Aktualität bekommen hat: Steigende Studentenzahlen und die damit verbundene zeitliche Belastung der Universitätslehrer, mangelnde Vorbereitung dieser für die Lehre, fehlendes Engagement der „Forscher und Lehrer“ für den Bereich der Lehre und daraus resultierende Ineffizienz, lange und überlange Studienzeiten als Folge davon, veränderte Zielbestimmungen eines Universitätsstudiums mit einer stärkeren Orientierung an den Notwendigkeiten der beruflichen Tätigkeiten außerhalb der Hochschule (Praxisbezug!), Unabdingbarkeit hoher Spezialisierung in der Forschung, um international konkurrieren zu können, diese und manche anderen Mängelrügen, Unterstellungen oder auch ernst zu nehmende Fakten liefern den Diskussionsstoff, um das, was wir als notwendig, unabdingbar und eigentlich selbstverständlich erachten, wieder einmal in Frage zu stellen.

Wenn ich im Folgenden aus den seitherigen Diskussionen ganz wenige der hierbei vertretenen Positionen erwähne, so ist einerseits klar, daß eine Beschränkung unumgänglich ist; andererseits ist es natürlich gerade bei einem solchen Thema überaus wichtig, einen, wenn auch nur beispielhaften, historischen Einblick zu geben, der uns nicht zuletzt für die heutige Problemlösung wertvolle Anregungen liefern kann. Mehr als eine Anregung meinerseits zu einer ernsthaften, fundierten Debatte über das *Für* und *Wider* können und wollen diese wenigen Zeilen nicht sein.

In unserem Jahrhundert hat sich besonders Eduard Spranger immer wieder für die Einheit von Forschung und Lehre ausgesprochen. So sagt er zum Beispiel 1913: „Es liegt nicht nur im Wesen der deutschen Universität, sondern in dem des wissenschaftlichen Lebens überhaupt, daß Forschung und Lehre nicht trennbar sind. Wissenschaftlichkeit unterscheidet sich vom Drill und Einpauken eben dadurch, daß hier auch der Prozeß des Lernens immer den Charakter des Selbstschaffens, Selbstfindens, Selbsterwerbens trägt. In der Wissenschaft liegt eigentlich nichts fertig da, alles will angeeignet, innerlich verarbeitet und eingesehen sein. Deshalb ist es undenkbar, die Universität etwa so in zwei Stufen zu zerlegen, daß auf der einen nur gelernt und gelehrt, auf der andern geforscht würde. Sollten neue Tendenzen im Sinne dieser Trennung zu verstehen sein, so wäre ernstlich vor ihnen zu warnen. [...] Es wäre der Tod der Universitäten, wenn man die Stätten der Forschung künstlich und mechanisch von ihnen isolierte.“

Max Scheler trat dagegen deutlich für die Trennung von Forschung und Lehre ein. Ebenso fordert Franz Thierfelder (1947) entschieden die Trennung von Forschung, Lehre und Erziehung, da die drei Prinzipien, wenn man

## Vorwort

sie an einem Punkte konzentriert, sich „ungünstig beeinflussen“: „Gestehen wir es doch offen: es ist ein Glücksfall, wenn ein bedeutender Forscher zugleich ein geborener Lehrer ist. Natürlich bleibt die Verknüpfung von Forschung und Lehre in einer Person auch künftig das akademische Ideal - aber wo dieser Fall nicht gegeben ist, soll man sich fürderhin nicht mehr mit der Unvollkommenheit unseres Daseins entschuldigen, sondern endlich den Schritt tun, der hier nicht zum erstenmal gefordert wird: man soll Forschung und Lehre grundsätzlich trennen und die Vereinigung in einer Person nur als Ausnahmefall gelten lassen.“

Wie andere weist auch Thierfelder darauf hin, daß der Universitätslehrer gegenüber dem Forscher nach seiner pädagogischen Bewährung auszuwählen sei. Neben diesen beiden, neben Forscher und Lehrer, fordert er als „dritten Repräsentanten des Hochschulbetriebs“ den Erzieher, „der die Brücke zwischen Geist, Charakter und Seele schlägt, der im Studenten den Menschen anspricht und entfalten hilft“ und in dessen Zuständigkeit „u.a. die Berufs- und Studienberatung, die gesellschaftliche Betreuung und die soziale Fürsorge“ fallen. Diese Forderung ist natürlich auch wieder in ihrem historischen Kontext zu sehen, doch enthält sie ebenso höchst aktuelle Elemente; ich erinnere nur an die jüngsten Diskussionen um eine Verbesserung der Studienberatung.

Wie stellt sich nun die heutige Situation dar? Ist der Auftrag von Forschung und Lehre noch zu meistern? Selbstverständlich stehen wir heute - wie eingangs umschrieben - vor einer veränderten Situation, die Aufgaben der Hochschule haben sich geändert und auch durch die ständig fortschreitende Spezialisierung in den verschiedenen Disziplinen wird sie nicht einfacher. Mit dieser Spezialisierung und anderen Faktoren hat sich ebenso der Begriff der „Forschung“ verändert, die heute in vielen Bereichen als Großforschung mit oft sehr langfristigen Projekten betrieben wird. Unter solchen Umständen scheint eine Verbindung mit der Lehre, die doch gerade am Anfang eine all-

gemeinere Grundausbildung ermöglichen soll, nahezu ausgeschlossen zu sein.

Und doch ist - fast - alles schon einmal dagewesen. Das gilt zumindest für die Einheit von Forschung und Lehre bei einer Person oder die Trennung der beiden und eine Funktionsverteilung auf verschiedene Personen. Wenn gleich mit den vorgebrachten Argumenten verschiedene Probleme umrissen werden, scheint mir die Trennung von Forschung und Lehre eine absolut unangemessene, ja fatale Therapie zu sein. Im Gegenteil lassen sich viele gewichtige Gründe anführen, die *für* die Erhaltung des Prinzips der Einheit von Forschung und Lehre sprechen.

Der wichtigste Grund ist sicherlich der von Jaspers angeführte, daß „der Idee nach der beste Forscher zugleich der einzige gute Lehrer ist“. Natürlich kennen wir viele Fälle von ausgezeichneten Forschern, die keine großen Lehrer waren; Max Weber erinnert an Helmholtz und Leopold v. Ranke. Es handelt sich nach Max Weber hier allerdings um einen „oft gehörten und zu oft nachgesprochenen Gemeinplatz“; und wir kennen wenigstens ebenso viele Fälle von ausgezeichneten Forschern, die sehr gute Lehrer waren und die bedeutende Entdeckungen machten, weil sie ausgezeichnete Lehrer waren.

Daß die Lehre in diesem Sinne äußerst befruchtend auf die Forschung wirken kann, hatte freilich auch Humboldt gewußt, wenn er schreibt, daß die Anregungen, die man durch den Unterricht bekommt, für das eigene Forschen sehr wertvoll sein könnten, „denn die Fragen, die die Studenten stellen, stellt man sich selbst nicht unbedingt. Umgekehrt wird ebenso die Lehre immer besser sein, wenn der Lehrer selbst etwas herausgefunden hat.“ In diesem Sinne hat sich übrigens der Wissenschaftsrat 1977 dafür ausgesprochen, „die Zahl der auf Dauer nur mit Ausbildungsaufgaben beschäftigten Kräfte möglichst klein“ zu halten.

Ein zweiter wichtiger Grund für die Erhaltung der Einheit von Forschung und Lehre ist die Ausbildung des Nachwuchses. Der wissen-

schaftliche Nachwuchs kann nun einmal - jedenfalls bisher - nur von der Universität kommen; daher dürfen wir bei allen Bemühungen um Reformen und Verbesserungen die Aufgabe der Nachwuchsausbildung nicht vergessen. Auch reine Forschungsorganisationen sind auf den Nachwuchs angewiesen, den wir ausbilden, was für die Universitäten ein unschätzbares Privileg bedeutet. Nur sie dürfen in unserem Land promovieren und habilitieren. Daß bei reinen Forschungsinstituten das Problem der Überalterung auch gerade deswegen eine größere Rolle spielt als bei uns, sei nur am Rande bemerkt. Drittens sollte nicht unerwähnt bleiben, daß durch das Grundgesetz die Freiheit der Forschung und Lehre garantiert ist und damit die Freiheit der Wissenschaft schlechthin. Stärkeren Eingriffen und Reglementierungen im Bereich der Lehre sollte man durch eine Trennung keinen Vorschub leisten.

Für die übrigen Probleme, die in den Argumenten gegen die Aufrechterhaltung der Einheit von Forschung und Lehre aufscheinen, müssen andere Lösungen gefunden werden. Bei hohen Studentenzahlen wird man - wenn man denn generell die Betreuungsrelation nicht verbessern will - etwa mit zusätzlichen Tutoren arbeiten müssen, was ja zum Teil bereits mit Erfolg praktiziert wird. Ebenso wird man in den Bereichen, in denen die Forschung hochspezialisiert ist oder in Großprojekten betrieben wird, die jeweiligen Ergebnisse nicht täglich in den Anfängerunterricht einfließen lassen, wie es denn generell eine aberwitzige Vorstellung wäre, man würde heute in der Vorlesung lehren, was man gestern erst selbst entdeckt hat. Eine solche Einheit von Forschung und Lehre hat es nie gegeben.

Es sollte allerdings jedem Forscher/Lehrer(-in) auch klar gemacht werden, daß er sich auf die Bedürfnisse der Studierenden in der Lehre einzustellen hat, und daß es keine Entschuldigung sein kann, bestimmte Vorlesungen und Seminare nicht zu halten, weil sie vom eigenen Forschungsgebiet zu weit entfernt seien. Schließlich sei angemerkt, daß lange Studienzeiten, hohe Fachwechsel- und Abbrecher-

quoten und andere Ärgernisse nicht nur mit Mängeln in der Lehre zu erklären sind, wenn gleich Hinweise auf einen Zusammenhang von Studiendauer und Qualität der Lehre bestehen.

Ich will ein persönliches vorläufiges Fazit ziehen:

Neues Wissen wird und muß täglich gewonnen werden. Es wird nur über Personen gewonnen. Wenn wir möchten, daß dieses Wissen profitabel für möglichst viele wird, dann muß es weitergegeben werden. Dieses Weitergeben kann nur geschehen durch den, der das Wissen hat, unabhängig von der Frage, ob er für die Übermittlung besondere Fähigkeiten hat oder nicht. Als Quelle neuen Wissens gibt es keinen Ersatz für den einzelnen Forscher, und der Ersttransfer kann nur durch ihn - sei es auf mündlichem oder schriftlichem Wege - geschehen. Danach mag es effizientere Methoden und Personen geben, um den Wissens- und Erkenntnistransfer zu gewährleisten. Diese denkbaren „effizienteren“ Vermittler müssen aber regelmäßig an den Quellen des neuen Wissens „auftanken“.

Natürlich wissen wir alle, daß das Ideal der herausragenden Forscher und der brillanten Lehrer in einer Person, die also nicht nur ihre eigenen Entdeckungen, sondern auch die der anderen glänzend vermitteln können, Persönlichkeiten also, die ihr Fach *darstellen*, nicht weit verbreitet ist. Wir haben die ganze Skala von mäßigen bis herausragenden Forschern, quantitativ wie qualitativ, die ganze Skala von mäßigen bis herausragenden Lehrern und dadurch natürlich auch die ganze Skala der Kombination von beiden. Gibt es etwa an unseren Schulen nur Spitzenlehrer? Lehrer sind aber nur zum Lehren angetreten, und wenn wir vom Prinzip her an der Universität eine Zweiteilung einführen würden, hätten wir auch bei den Nur-Lehrenden alle Qualitätsstufen. Es soll gar nicht bestritten werden, daß hin und wieder manche Professoren und Professorinnen allzu leicht bereit sind, Belange der Lehre nicht mit der nötigen Verve zu vertreten. Aber aus persönlichem Versagen sollte man keine voreiligen Schlüsse ziehen. Im Bereich der Lehre gibt



es noch vieles zu verbessern. Dazu müssen wir sie aber nicht von der Forschung trennen.

Die deutschen Universitäten sind weder reine Forschungsanstalten - wie etwa die Max-Planck-Gesellschaften - noch reine Schulen, die nur auf einen Beruf vorbereiten, und sie dürfen es auch nicht werden. Sie sind die *für die Gesellschaft absolut notwendige Kombination aus beidem*. Jedem, der sich darauf einläßt - Professoren, Assistenten, Studenten -, muß das immer wieder eingeschärft werden. Wer sich damit nicht zurechtfinden kann oder will, gehört nicht in die Universität. Auch das gilt für Studierende wie für Professoren. Es gibt kein vernünftiges Argument gegen die Einheit von Forschung und Lehre in der gleichen Person. Was man vorbringen kann, sind pragmatische Einwände, Abweichen zwischen Ideal und Wirklichkeit bei Lehrenden (Forschern) und Studierenden, Akzidentien, die man durchaus ernst nehmen muß.

Natürlich kann man, muß man sogar Studierende anders ausbilden als Humboldt sich das vorstellte; denn die Vermassung hat einen Qualitätssprung bewirkt. Das eigentliche Problem reduziert sich dann aber auf die Frage, ob ich die nicht geeigneten oder nicht willigen Studierenden aus der Universität entferne oder eine neue Institution neben oder über der Universität schaffe, die das tut, was seit nahezu 200 Jahren Aufgabe der Universität war. Forschung und Lehre kann man nicht trennen, auch wenn beides im Ideal nicht überall erfüllt wird. Jeden Tag verstoßen Millionen Menschen gegen die zehn Gebote, und niemand fordert - Gott sei Dank - sie abuschaffen. Ein nicht erfüllter Anspruch ist eben kein ausreichendes Argument, den Anspruch aufzugeben.

Theodor Berchem, Präsident

# Wozu braucht eine Fakultät den Studiendekan?

Prof. Dr. Klaus Kerth  
Studiendekan

*Um die in der Überschrift gestellte Frage zu beantworten, muß man vier Gesichtspunkte berücksichtigen: (I) Welchen fachspezifischen Organisationsgrad besitzt eine Fakultät? (II) In welcher akuten Problemlage befindet sie sich? (III) Hat sie einen Massenzulauf an Studenten zu verkraften? (IV) Wie definieren eine Fakultät bzw. ihr Fachbereichsrat die Aufgaben des Studiendekans?*

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die Verhältnisse in der Fakultät für Biologie in Würzburg, sie haben also den Charakter einer Fallstudie.

Die Würzburger Biologie hat einen beträchtlichen Zulauf; in jedem Jahr werden 170 – 200 Studienanfänger zugelassen. Das Biologiestudium wird vor allem durch zahlreiche, stark frequentierte Praktika geprägt, die insbesondere im Grundstudium teilweise auch in den Fakultäten für Chemie und für Physik stattfinden (später auch in der Medizinischen Fakultät). Die relativ hohen Studentenzahlen und der umfangreiche Kursbetrieb (letzterer in verschiedenen, von ganzen Verkehrswelten getrennten Stadtteilen), erzwingen gut durchorganisierte Fakultätsstrukturen und einen straffen, stark verschulten Unterricht.

Das Amt eines Studiendekans wurde erst in jüngster Zeit mitten zwischen voll funktionsfähigen Fakultätsstrukturen und Kompetenzbereichen eingepflanzt: 1. Einer vielgenutzten Fachstudienberatung, 2. der Institution des klassischen ("richtigen") Dekans, 3. dem Diplom-Prüfungsausschuß mit genau festgelegten Aufgaben, 4. einem langfristig evolvierten, strengen Regiment über Stundenpläne, Nutzung von zu wenigen Hör- und Praktikumsälen sowie über die zeitliche Verzahnung des Grundstudiums in vier beteiligten Fakultäten. Da es den Biologen zwar gefallen hat, sich einen Studiendekan zu erschaffen, ohne jedoch eine klare Definition seiner langfristigen Aufgaben mitzuliefern, hat dieses Amt diffuse Grenzen und ungewisse Kompetenzen.

Meine kurzfristige Aufgabe war von Anfang an völlig klar. Der damalige Dekan bzw. der Fachbereichsrat standen vor dem lich-

terloh brennenden Problem, die gerade kodifizierte und ministeriell genehmigte Studienreform zu verwirklichen. Mein expliziter Auftrag lautete "Umsetzung" der neuen Ordnung. Diese brachte drastische Verwerfungen in der Unterrichtslandschaft mit sich, sowie eine Studienzzeitverkürzung mit einer starken Komprimierung der Veranstaltungen. Dies produzierte - wie nicht anders zu erwarten - ein gewisses Maß an innerbetrieblichen, seelischen, rationalen und irrationalen Friktionen.

---

## Zwei Hauptaufgaben

---

Die Reform brachte dem Studiendekan zwei Hauptaufgaben, die vor allem aus der Komprimierung des Studiums erwachsen und die raschest erledigt werden mußten: Zum ersten sollte eine effizientes und völlig transparentes Verfahren für eine zentrale und zeitgleiche Vergabe aller Praktikumsplätze im Studienjahr ersonnen werden. Zum anderen mußten aus mehreren einleuchtenden Gründen zwei jährlich wiederkehrende Prüfungszeiträume aus den Vorlesungsmonaten herausgenommen und vorverlegt werden.

Das erste Vorhaben machte vor allem die Studenten hellwach. Es bedeutete, daß die Praktikumsinteressenten sich nicht mehr wie bisher mühselig in isolierte Teilnehmerlisten, die zu unterschiedlichen Zeiten in verschiedenen Stadtteilen auslagen, eintragen mußten. Außerdem konnten die Studenten sich nicht mehr wie üblich zur Verbesserung ihrer Chancen gleichzeitig in mehrere Listen einschreiben. Gerade diese Unsitte war besonders ärgerlich, da sie zu unkalkulierbaren Scheinverstopfungen von attraktiven Praktika führte. Die Vorverlegung der Prüfungszeiträume schnitt dagegen wesentlich stärker ins Fleisch. Sie setzte sehr lästige Zwänge, da sie in allen beteiligten Fakultäten in den heiligen jahreszeitlichen Rhythmus der Forschungs-, Kongreß- und Urlaubsaktivitäten eingriff.

In den letzten beiden Jahren wurde die neue Diplom-Studienordnung einigermaßen umgesetzt. Eine mäßige Zahl an unerfüllten Wünschen, sanierungsbedürftigen Geburts-

fehlern und Folgeproblemen sollen nun im Jahr 1995 in einer Revisionskommission behandelt werden, in der auch der Studiendekan sitzt.

Eine Rückschau auf meine zweieinhalb Amtsjahre (die neue Institution ist vier Jahre alt) erhellt exemplarisch die Rollen, die der Studiendekan und der Fakultätsdekan spielen. Die umfassende Reorganisation des Biologiestudiums tangierte zwangsläufig auch die Fakultäten für Chemie und Physik. Dies führte unausweichlich dazu, daß die Biologie eine intensive und effiziente "Außenpolitik" treiben mußte. Diese lag und liegt auf dem Feld der Unterrichtsverzahnung und der Prüfungsangelegenheiten.

---

## "Finger weg von der Außenpolitik"

---

Eine erfolgreiche Außenpolitik ist jedoch weniger die Sache des Studiendekans, als vielmehr die des Fakultätsdekans. Der letztere besitzt und verkörpert innerhalb einer Universität die Macht und das Ansehen einer Fakultät. Er hat in den verschiedenen Universitätsgremien des öfteren den persönlichen Kontakt zu seinen Kollegen und kann daher im Idealfall durch kurzes freundliches Kommunizieren zwischen guten Bekannten den Erfolg oder wenigstens den guten Kompromiß anbahnen.

Der Studiendekan sollte, falls ihn nicht ein ungesunder Ehrgeiz antreibt, gewachsene, funktionierende Strukturen invasiv zu zersetzen, seine Finger von der Außenpolitik lassen. Dies gilt prinzipiell auch im Kompetenzbereich des Diplom-Prüfungsausschusses. In diesem Zusammenhang zitiere ich den Studiendekan der Medizinischen Fakultät einer anderen deutschen Universität (wobei jedoch die Tendenz des Zitats auf die Würzburger Biologie nicht zutrifft!): "Immer wenn es um Macht oder Prestige geht, zieht der Fakultätsdekan die Felle an sich".

In den letzten beiden Jahren haben sich empirisch zwei wichtige Aufgaben eines Studiendekans herauskristallisiert. Während der Umsetzung unserer Studienreform mußte man ständig hellhörig registrieren, ob und wo Anlauf- oder Dauerprobleme bei der

lehrstuhlübergreifenden Unterrichtskoordination auftraten. Man erwarb zwangsläufig gute Detailkenntnisse und saß (irgendwie) günstig an einer innerbetrieblichen Schaltstelle. So gewann man einen Überblick zur Unterrichtsproblematik der verschiedenen Lehrstühle bzw. Institute und lernte auch sehr bald seine diversen Pappenheimer kennen.

Der Studiendekan kann und konnte sehr schnell gute Ratschläge zur Lösung von Problemen erteilen. Was in meinen ersten beiden Amtsjahren eine situationsbedingte kurzfristige Aufgabe war, scheint auch ein längerfristiges wesentliches Tätigkeitsmerkmal zu sein: die übergeordnete Unterrichts- und -kontrolle innerhalb der Fakultät. Der Studiendekan ist ein Mensch mit dem notorischen Auftrag, Sandkörner im Getriebe aufzuspüren und durch Schmieröl zu ersetzen.

---

### **Vertrauensdozent der Studentenschaft**

---

Die zweite Aufgabe ist für eine Fakultät mit großem Studentenzulauf eher noch gewinnbringender. Der Studiendekan ist der Vertrauensdozent ("Ombudsman") der Studentenschaft. Vor allem die mittleren und höheren Semester kommen mit ihren großen und kleinen Problemen zur Zimmertür herein. Beispielsweise erbitten unverschuldet zu spät aus dem Ausland zurückkehrende Studenten oder "Spätübersiedler" von anderen deutschen Universitäten eine rasche Hilfe beim Einschleusen in ein eventuell schon angelaufenes Praktikum.

Der Studiendekan kann aufgrund seines Überblicks und seiner Detailkenntnisse schnell die illusionären Wünsche aussortieren und bei berechtigtem Kummer unbürokratisch durch überraschende Telefonate an der richtigen Stelle, durch Seelemassage oder kleine "Drohungen" bei Kollegen und Dienststellen Wunder wirken. Man ist unter anderem ein nicht zu unterschätzender Studiumsbeschleuniger. Man darf den Lehrenden und Betreuern unserer Fakultät unbedingt einen netten und sachbezogenen Umfang mit den Studenten attestieren. Es soll aber auch nicht verschwiegen werden, daß es immer auch - wie überall auf der Welt - Einzelfälle gibt, wo unnötiges professorales Verhalten auf sehr hohem Roß dahereitet. Hier hat der Studiendekan eine sporadische wichtige Aufgabe.

Die gute Kommunikation zwischen Lehrenden und Lernenden ist für beide Seiten fruchtbar. Es war und ist für mich immer ein Vergnügen, mit den Studentenvertretern anstehende Probleme pragmatisch und ideolo-

giefrei durchzudiskutieren. Noch nie habe ich weltfremde, häufig aber sachkundige, gute Vorschläge vernommen. Unser Verfahren, innerhalb einer einzigen Woche in freier Konkurrenz der Lehrstühle zentral alle Kursplätze des folgenden Semesters (im Hauptstudium) zu vergeben, ist nach offener Diskussion in Übereinstimmung mit den Studentenvertretern entstanden. Dieser sehr wichtige Teil unserer Unterrichtsorganisation wird von Fachschafts-"Hiwis" hocheffizient in Selbstverwaltung wahrgenommen. Diese erkennen im Verlauf einer Einschreibungsaktion sofort, wo ein Schuh drückt, reagieren entweder augenblicklich an Ort und Stelle oder kommen mit einem Vorschlag zum Studiendekan.

Ab und zu war es auch zweckmäßig, daß die Fachschaftsvertreter bei einem bestimmten Problem in einer Studenten-Vollversammlung in meinem Auftrag eine "Volksbefragung" durchführten. All dies gibt hoffentlich den Biologiestudenten das Gefühl, zum Funktionieren des Fakultätsorganismus beizutragen.

## **Medizinische Fakultät: Studiendekan stärken**

*Prof. Dr. Helmut Bartels  
Studiendekan der Medizinischen Fakultät*

*Der Fachbereichsrat der Medizinischen Fakultät hat bereits im Wintersemester 1990/91 eine Kommission "Studiendekan" ins Leben gerufen, die u.a. die Aufgaben eines Studiendekans zu definieren und seine Wahl vorzubereiten hatte. Anlaß für die seinerzeitige Initiative der Medizinischen Fakultät war die Siebente Verordnung zur Änderung der Approbationsordnung für Ärzte vom 21. Dezember 1989, die erhebliche strukturelle Veränderungen im Curriculum der studentischen Ausbildung erforderlich machte.*

Im Sommersemester 1991 wählte der Fachbereichsrat den ersten Studiendekan der Medizinischen Fakultät, der bis heute im Amt ist. Er übt seine Tätigkeit nebenamtlich aus, für seine Arbeit steht ihm stunden-

Diese oben skizzierten Aufgaben des Studiendekans in der übergeordneten Unterrichts- und in der Funktion als Vertrauensdozent waren eigentlich jahrzehntelang wichtige Seitendivertikel der Dekanspflichten. Heute besitzt jedoch der Fakultätsdekan infolge des ausufernden Bürokratismus und seiner umfangreichen sonstigen Pflichten nicht mehr die Detailkenntnisse, Zeit und Kraft, sich um die Probleme der Studentenschaft zu kümmern.

Ein weiterer Gesichtspunkt, der zur Existenzberechtigung eines Studiendekans beisteuert, beruht darin, daß dieser normalerweise längerfristig amtiert als der Fakultätsdekan. Ersterer kann sich daher intimere Kenntnisse über den Lauf auch der unscheinbareren Rädchen im Fakultätsgetriebe aneignen.

Aus all dem scheint der Schluß erlaubt, daß der etwas unreflektiert zwischen den funktionierenden Fakultätsstrukturen eingepflanzte Studiendekan der Biologen vielleicht doch unentbehrlich sein könnte.

weise eine Schreibkraft des medizinischen Dekanats zur Verfügung.

Der Studiendekan hatte bisher im wesentlichen die Anpassung und Umgestaltung von Lehrveranstaltungen entsprechend der aktuellen Approbationsordnung zu organisieren. Dies ist in den letzten Semestern in dem erforderlichen Umfang geschehen und betraf insbesondere die Verbindung von Vorklinik und Klinik durch die inhaltliche und terminliche Verzahnung der Seminare der Anatomie, der Physiologie und der Physiologischen Chemie mit dem Praktikum zur Einführung in die klinische Medizin, die Einführung der Vorlesung Naturheilverfahren, die Modifikation des Kursus der Allgemeinmedizin und die Reform des Kursus der Allgemeinen Untersuchungen in dem nicht-operativen Stoffgebiet mit Reduktion der Gruppengrößen auf sechs Studenten.

Die vorstehende Auflistung zeigt, daß die Aktivitäten des Studiendekans vornehmlich auf Unterrichtsveranstaltungen ausgerichtet

waren und sind, die dem politisch gewollten Ausbildungsziel des Studierenden zum Allgemeinmediziner dienen. Besonders hervorzuheben ist die intensive Unterstützung der Bemühungen des Studiendekans durch eine äußerst konstruktive Mitarbeit engagierter Studenten.

Die Medizinische Fakultät hat es bisher unterlassen, durch ihren Fachbereichsrat das Amt des Studiendekans, d.h. seine Aufgaben und Kompetenzen, sowie dessen Amtszeit konkret definieren zu lassen. Dadurch blieb die Funktion des Studiendekans auf rein organisatorische Tätigkeiten beschränkt.

Noch bevor die derzeit gültige Approbationsordnung in allen Details umgesetzt ist, liegen bereits vom Wissenschaftsrat und vom Bundesgesundheitsministerium Vorschläge zur erneuten Reform des Medizinstudiums vor, die eine "grundlegende Neuorientierung des Medizinstudiums" (Originalton Wissenschaftsrat) zum Ziel haben.

Angesichts dieser Tatsache, des politisch gewollten allgemein höheren Stellenwertes der Lehre an den Universitäten und der in den nächsten Jahren zu erwartenden zunehmenden Konkurrenz der Universitäten untereinander (infolge sinkender Zahlen für

Studienanfänger) ist jedoch die Entwicklung und Realisierung innovativer Lehrkonzepte gefragt. Hierzu fehlt dem Amt des Studiendekans bisher die erforderliche Kompetenz.

Der Fachbereichsrat der Medizinischen Fakultät hat deshalb kürzlich beschlossen, nunmehr das Amt des Studiendekans, seine Pflichten und Rechte, verbindlich zu definieren mit dem Ziel, die Position des Studiendekans zu stärken. Dies erscheint angesichts der für die Fakultät in naher Zukunft zu lösenden Aufgaben im Lehrbereich notwendig und gerechtfertigt.

## “Ein grundlegender Umdenkungsprozeß ist gefordert”

*Die Hochschulrektorenkonferenz hielt am 20. und 21. Februar in Würzburg ihre 175. Plenarversammlung ab. Als Gast des Plenums diskutierte der Vorstandsvorsitzende der Daimler Benz AG, Edzard Reuter, mit den anwesenden Rektorinnen und Rektoren, Präsidentinnen und Präsidenten über das Verhältnis zwischen Hochschule und Wirtschaft in der Bundesrepublik. Wir drucken nachfolgend den von Edzard Reuter gehaltenen Vortrag ab, der unter dem Thema stand: “Die nachholende Revolution der deutschen Hochschulen - Plädoyer für Wettbewerb und Internationalität”.*

“Sie haben mich - leichtfertig - gebeten, Ihnen die Erwartungen zu schildern, die wir Unternehmer in die deutschen Hochschulen setzen.

### I.

An sich könnten wir dieses Ansinnen wohl in ganz wenigen Sätzen abhandeln, um danach viel früher als erwartet zum gemütlichen Teil unserer Zusammenkunft überzugehen. Die Lösung: Sie liefern uns in ausreichender Anzahl durchschnittlich 25 Jahre alte Hochschulabsolventinnen und -absol-

venten mit dreijähriger Berufserfahrung und mehrfachen Auslandsaufenthalten, die außer Schwäbisch, Englisch und Französisch noch eine weitere Fremdsprache beherrschen, mit “summa cum laude” promoviert wurden, praxisnah ausgebildet sind und selbstverständlich über ein ebenso hohes soziales Verantwortungsgefühl wie ausgeprägte Teamfähigkeit verfügen.

Ich versichere Ihnen, wir werden die auf diese überzeugende Weise empfohlenen jungen Damen und Herren sofort einstellen und damit so erhebliche Wettbewerbsvorteile erzielen, daß dank der sich daraus ergebenden höheren Steuerleistungen an den Staat und zusätzlich höherer Spendenpotentiale auch die Hochschulen selbst davon in ungeahntem Umfang profitieren würden. Und, wenn ich es mir recht überlege, ob ich mit diesem Anforderungsprofil nicht doch ein wenig über das Ziel hinausgeschossen bin, ich wäre sogar bereit, beim Alter Ihrer Zöglinge ein weiteres Jahr zuzugestehen...

Doch Spaß beiseite. Das Thema ist viel zu ernst, die Situation viel zu düster, als daß sie mit Persiflagen behandelt werden könnten. Trotzdem mögen Ironie und Sarkasmus nicht ganz unverstänlich bleiben, hält man sich die Auseinandersetzungen über die Probleme im Hochschulwesen vor Augen, die sich nun schon über so viele Jahre ebenso zähflüssig wie ergebnislos hinziehen. Fast scheint es, als wollten wir auch auf diesem

Felde die Charakteristika der bisherigen Bonner Republik wie im Zerrspiegel auf den Punkt bringen: übereinstimmend beklagen wir die Symptome und bestätigen uns gegenseitig dringenden Handlungsbedarf, um sogleich herauszufinden, daß der jeweils andere sich zuerst bewegen muß, mit dem stolzen, notfalls durch Gipfeltreffen untermauerten Ergebnis, daß wir doch schließlich immer noch besser seien als andere.

Die Auswirkungen der Strukturkrise - Finanznöte, lange Studienzeiten, hohe Abbrecherraten, Akademikerarbeitslosigkeit - belasten uns freilich von Jahr zu Jahr mehr, werden langsam aber sicher zum Mühlstein um unseren Hals. Als Folge - und ich sage dies, damit niemand mich mißverstehen kann - als Folge unserer Unfähigkeit zu grundlegenden Reformen sind die betroffenen jungen Generationen, die ja doch die kommenden Zeiten zu gestalten haben und denen wir dafür nicht genug an Wissen und Erfahrung, aber auch an Selbstvertrauen vermitteln können, spätestens seit den Umbrüchen, in die unsere Wirtschaft seit Mitte 1992 hineingetrieben worden ist, in großer Zahl davon ausgeschlossen, ihr Können in berufliche Praxis umzusetzen. Einigermaßen sichere Chancen eröffnen sich ihnen weder im öffentlichen Dienst noch in den Unternehmen, genau so wenig wie in den eigentlichen Zukunftswerkstätten selbst, den Universitäten.

Machen wir uns nichts vor: wir alle sitzen sichtbar oder unsichtbar auf der Anklagebank, wenn es um das Strukturproblem Nr. 1 unserer Volkswirtschaft geht, der von Wirtschaftskrise zu Wirtschaftskrise steigenden Sockelarbeitslosigkeit der jüngeren Jahrgänge. Ich unterstreiche: wir alle. Denn auch wir Unternehmer können uns nicht aus der Verantwortung stehlen. Lassen Sie uns deshalb die heutige Gelegenheit zum unverschnörkelten Blick auf Notwendigkeiten und Versäumnisse nutzen.

## II.

Die Rückschau zeigt unübersehbar genug, daß sowohl der öffentliche Dienst mitsamt den Hochschulen als auch die Wirtschaft bis zum Ende der 80er Jahre einer fundamentalen Fehleinschätzung unterlegen sind. Dieser grundlegende Irrtum lag in der offensichtlichen Unterstellung, daß sich die Zukunft ebenso sorglos entwickeln werde, wie das vergangene Jahrzehnt verlaufen war. Mit den Konsequenzen müssen wir jetzt fertig werden.

Nur so kann zum Beispiel die unglaubliche Selbstaufblähung des öffentlichen Dienstes in den vergangenen Jahrzehnten erklärt werden. 1950 beschäftigte er mit 2,1 Millionen Menschen nur 10 Prozent der erwerbstätigen Bevölkerung, 1988 waren es bereits knapp 5 Millionen Mitbürgerinnen und Mitbürger und damit schon 20 Prozent der Erwerbstätigen. Mit besonderem Eifer wurde, wie wir alle wissen, die frevelhafte Verwirklichung der Utopie eines "personell starken Staates" im Zeitraum von 1970 bis 1975 betrieben. Aus welchen Gründen auch immer, guten wie schlechten: die Hochschulen waren kräftig dabei.

Und die Wirtschaft? Auch hier war es nicht anders. Wir haben uns Wasserköpfe ungeahnten Ausmaßes geleistet, haben überflüssige Stäbe und unnütze Hierarchien durchgepäppelt, haben nicht ausreichend rationalisiert, sind regelmäßig die bequemen Wege gegangen. Um so unangenehmer und aufrüttelnder hat uns die 1992 einsetzende schwerste Rezession der Nachkriegszeit nicht nur vor völlig neue und völlig ungewohnte unternehmerische Herausforderungen gestellt, sondern uns auch in unserem gesellschaftspolitischen Engagement zurückgeworfen.

Die Zeiten drastisch verknappter Ressourcen, die seitdem ausgebrochen sind, haben die Aufgaben für uns alle vervielfacht. Sie haben sie aber auch deutlich genug und in Leuchtschrift an die Wand geschrieben. Zu-

mindest kann sich nun niemand mehr dumm stellen. Der Aufbruch unserer ganzen Gesellschaft zu neuer Innovationsfähigkeit ist gefragt, wenn wir Frieden und Wohlstand bewahren wollen.

Dabei hat sich der private Sektor noch auf der Talfahrt in die weltwirtschaftliche Depression sofort und ohne Zögern tief und schmerzhaft ins eigene Fleisch geschnitten, hat sich drastische Fitnessprogramme verordnet. Grundlegende Strukturveränderungen im öffentlichen Dienst wie im Bildungssystem, nicht zuletzt bei den Hochschulen, stehen dagegen noch aus.

Die Aufgabenstellungen und Anforderungen waren und sind also ähnlich gelagert. Sie sind jedoch bisher sehr unterschiedlich abgearbeitet worden. Die Schlankheits- und Effektivitätskuren der Unternehmen hatten nicht nur eine im internationalen Vergleich beachtliche, manche sagen dramatische Leistungssteigerung zur Folge. Der öffentliche Dienst und die Hochschulen dagegen müssen auch ihrerseits endlich - ich sage: endlich - in einer Art "nachholender Revolution" durch ernsthafte Reformschritte wieder Anschluß an die Modernisierungsschübe der Realitäten in der Welt um uns herum finden. Nur wenn das gelingt, kann die zweite Hausaufgabe in den Blick genommen werden: zu erreichen, daß unsere Hochschulen wieder dahinkommen, wo sie hingehören, zur Fortschrittsavantgarde für die großen weltweiten Zukunftsfragen von Gesellschaft und Wirtschaft.

Verwunderlich ist es übrigens kaum, daß die Kameralisten alter und die Privilegienapologeten neuester Schule umso lauter schreien, je weniger der seit Jahren aufgestaute Reformbedarf als lästiges Modegeschrei abgetan werden kann. Doch achten wir nicht auf solches Gezeter, beobachten wir lieber die Wirklichkeit. Denn immerhin mag es schon kleine Schritten geben, die wenigstens hoffen lassen.

So soll es dank der ersten zarten Annäherung an die Grundsätze der kaufmännischen Haushaltsführung inzwischen schon einigen Führungskräften von Universitätskliniken, Krankenhäusern und Kommunen bewußt geworden sein, daß sie - ebenso wie die Unternehmer in den vergangenen drei Jahren - zwar viel höhere Produktivität bei weniger Kosten mit einem klaren Nutzen für alle Beteiligten erzielen könnten, daß sie aber zuallererst und bis auf weiteres noch die Fehlentscheidungen der kameralistischen Vergangenheit werden ausbaden müssen. Will sagen: innerhalb wie außerhalb des öffentlichen Dienstes häufen sich täglich die Beweise dafür, daß ein totales Umdenken

und grundlegende neue Methoden, angefangen vom "New Public Management" bis hin zu neuen Strukturen, unerlässlich geworden sind, und dies auch dann, wenn dieser unangenehme Prozeß erst einmal den Verlust von Ansehen und Einfluß mit sich bringt.

So wie schon längst das Tabu gefallen ist, daß Chemiekonzerne nur erfolgreich von Chemikern geführt werden können, so wird jetzt endlich das Tabu gebrochen, wonach etwa in einem Krankenhaus, mit dem Scheinargument, dort werde schließlich über Gesundheit und damit über Leben und Tod entschieden, auf keinen Fall Ökonomen oder Juristen mit ihren Effektivitäts- und Wettbewerbskriterien das Sagen haben dürfen. Dieser Paradigmenwechsel bei der Führung großer und komplexer Organisationen hat sich übrigens sogar schon recht erfolgreich in der traditionell ingenieurfixierten schwäbischen Automobilindustrie durchsetzen lassen...

Damit ich nicht mißverstanden werde: ich haben nicht das geringste gegen Ingenieure an der Spitze von Unternehmen oder gegen Ärzte an der Spitze von Kliniken. Voraussetzung ist einzig und allein, daß sie wissen, daß sie verstehen, daß sie umzusetzen imstande sind, was Markt und Wettbewerb in dieser Welt erfordern. In diesem Sinne kann ich nur unterstreichen, was Rainer Hank kürzlich in der "Frankfurter Allgemeinen Zeitung" genüßlich als die ersten Knospen beschrieben hat, die im öffentlichen Dienst für einen zu erwartenden Reformfrühling sprießen. Und zu Recht hat er hinzugefügt, daß die viel gescholtene "Beamtenmentalität" natürlich ebenso in Nischen der deutschen Wirtschaft ausgeputzt werden müsse. Ich kann dem nur zustimmen, ebenso wie ich sehr gern jene Zukunftsutopie mittragen würde, daß demnächst öffentlich-rechtliche Verwaltungen mit den Unternehmen um Produktivität wetteifern.

Wenn wir uns mit Erfolg auf ein solches Spiel einlassen wollen, dann müßten freilich nicht zuletzt die Hochschulen als traditionelle Avantgarde der Gesellschaft die klassischen Untersuchungen von Niklas Luhmann zur Leistungsmotivation im öffentlichen Dienst widerlegen. Nicht anders als die eher traurig stimmenden weiteren Studien, die nachgefolgt sind, belegen sie leider mehr als deutlich, daß die Bereitschaft zur Leistung jeweils im Verlauf einer öffentlichen Laufbahn tendenziell erheblich nachzulassen pflegt. Der Grund ist einfach: die Tarife be- und entlohnen vieles, nur eben eines nicht, die Leistung.

Damit will ich beileibe nicht dem ebenso pauschalen wie harschen Urteil von Ralf Dahrendorf nachfolgen, der nicht nur den

öffentlichen Dienst als solchen, sondern insbesondere den Wissenschaftler und Lehrer in Beamtenform für eine der größten Fehlleistungen unserer Zeit hält und als Wahlbreite gleich soviel geistige Unabhängigkeit von seiner eigenen Herkunft nachweist, daß er unserem ganzen Volk eine "Öffentliche Dienst-Mentalität" unterstellt.

Nein, mir für meinen Teil geht es nur um eine weit bescheidenere, weit pragmatischere Botschaft. Sie lautet, daß es aussichtsreiche Hinweise auf erste konkrete Reformmaßnahmen gibt, die sich der öffentliche Sektor teilweise schon selbst verordnet hat, daß es aber deswegen keineswegs weniger dringend bleibt, zu einem neuen Selbstverständnis, zu einer neuen Arbeitskultur zu gelangen, die den veränderten Realitäten der Welt um uns herum Rechnung trägt.

---

### III.

Diese Realität Wettbewerb schließt eine weitere Zwangsläufigkeit ein, der niemand entfliehen kann: die Ausrichtung an den globalen Realitäten. Es ist oft genug gesagt worden, und doch kann es nicht oft genug wiederholt werden, daß die Welt inzwischen im Sinne des Wortes zu einem Dorf geworden ist. Chinesen und Inder sind heute, nicht anders als Chilenen, Mexikaner oder Südafrikaner, zu unseren Nachbarn geworden. Die Kommunikationstechnologien, der Wissenstransfer, die Mobilität des Geldes - alle diese Faktoren und noch andere mehr werden dafür Sorge tragen, daß diese Entwicklung irreversibel bleibt. Und sie erfaßt nicht nur die Wirtschaft, die in der Tat unser Schicksal bleibt, sondern eben auch alle anderen Teile unserer tradierten Gesellschaften, ja unserer Kulturen. Das schließt die Bildungssysteme, das schließt die Hochschulen ein.

Auch insofern sind die rituellen Abwehrreflexe bekannt. Die nun einmal, fast könnte man es meinen, aus eigener Lust und Dollerei global tätig gewordenen Kaufleute sollen sich doch gern auf den internationalen Schauplätzen und Frontlinien des immer brutaler werdenden ökonomischen Wettbewerbs ihre blutigen Nasen holen, die fragilen und beschützenswerten Sphären von Kultur und Wissenschaft hingegen dürfen auf keinen Fall in solchen schmutzigen Wettbewerb hineingezogen werden...

Dabei wäre doch nur gar zu leicht einzusehen, daß die rationalen ökonomischen und technologischen Lösungen für die Welt von morgen, ob wir es wollen oder nicht, sich unweigerlich immer stärker mit dem inter-

nationalen geistig-kulturellen Austausch und Dialog verknüpfen. Und umgekehrt wäre ein ökonomisch-technologischer Leistungsabfall Deutschlands und Europas immer auch gleichbedeutend mit einer Auszehrung an Wissen und an geistig-kultureller Kreativität.

Wenn wir nicht unsere Lebensgrundlagen aufs Spiel setzen wollen, müssen die Hochschulen nicht anders als die Unternehmen diese Interpendenz ganz einfach als gegeben voraussetzen und wir müssen sie zur Grundlage für gemeinsame Interessen und Aktivitäten in der Welt von morgen machen. Die Spannweite dieser Fragen reicht dann von der Erforschung und Entwicklung von Zukunftstechnologien bis zu den ökologischen Herausforderungen, von den gesellschaftspolitischen Auswirkungen von Mobilität und Migration bis zur Überwindung des Nord-Süd-Konflikts.

Während sich die Wirtschaftsunternehmen inzwischen längst auf den Weg gemacht haben, ein solches globales Selbstverständnis zu erarbeiten, müssen die Hochschulen wohl noch viel konsequenter als bisher die Notwendigkeit verstehen und umsetzen, zu Dienstleistern auch gegenüber internationalen Kunden- und Zielgruppen zu werden. Anders als durch Wettbewerb und durch konsequente Öffnung nach außen wird das nicht gelingen.

---

### IV.

Auf diesem Hintergrund kann ich als bescheidener Vertreter Ihres Kundenstammes, der Ihre Absolventinnen und Absolventen braucht wie die Luft zum Atmen, die Schnittstelle, an der sich die Notwendigkeiten der Unternehmen mit denjenigen der Hochschulen begegnen, leicht bezeichnen: Wir haben einen ständig und dramatisch zunehmenden Bedarf an universell ausgebildeten, innovativen und kreativen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern mit hoher sozialer Kompetenz, die eigeninitiativ die Komplexität der Welt zu gestalten vermögen. Und ich kann nicht umhin, ganz wertneutral hinzuzufügen, daß die deutschen Hochschulen in ihrer derzeitigen Verfassung zu einer solchen Ausbildung leider wohl immer weniger in der Lage zu sein scheinen.

Mein Plädoyer zielt deshalb nicht darauf, Sie mit den wohlbekannten Pro- und Contra-standpunkten der Hochschuldebatte nochmals ex cathedra zu langweilen. Vielmehr möchte ich versuchen, anhand der beiden Kriterien der Wettbewerbsausrichtung und der Internationalität dazu nur ganz wenige

Randbemerkungen beizutragen. Dies mag vor allem deswegen gerade noch entschuldigbar sein, weil sich bei einer solchen Vorgehensweise manches taktische Scharmützel um Klein-Klein-Vorschläge von selbst erledigen könnte.

Ein mutiges "Ja" zu mehr Wettbewerb heißt zuallererst, daß die Hochschulen in die Lage versetzt werden müssen, und dies auch wollen, sich im Wettbewerb um die Studenten zu bewähren. Mit einer bürokratischen Zuweisung durch eine Behörde scheint mir dies kaum realisierbar. Ziel muß es vielmehr sein, daß die Hochschulen diejenigen unter den Studierwilligen auswählen, die sie für ihre Aufgaben der Lehre und Forschung am geeignetsten halten.

Dabei ist es lächerlich, wenn argumentiert wird, daß Studienplätze dann nur noch durch Gemauschel oder persönliche Kontakte vergeben würden. In jenen Studiengängen, in denen die Hochschulen bereits heute Einflußmöglichkeiten wahrnehmen, sind doch offensichtlich die Erfahrungen überwiegend positiv, und in den meisten unserer westlichen Partnerländern entscheiden die Hochschulen, und zwar mit großem Erfolg für alle Beteiligten, längst selbst über die Zulassung von Studierwilligen. Das entwertet übrigens den Schulabschluß als Mindestvoraussetzung keineswegs in der Art und Weise, wie die deutschen Schulverbände dies so gerne darstellen.

In der Logik desselben Denkens liegt es, daß die Lehrkörper an den Hochschulen vieler führender Industrieländer inzwischen ebenso autonom über die Berufung von Kollegen befinden. Aus Wettbewerbssicht ist es im übrigen kaum weniger als grotesk, wenn die Hochschulen als Anbieter einer Dienstleistung sich nicht um die Gewinnung neuer "Kunden" bemühen, will sagen: bemühen müssen, sondern im Gegenteil eher ein Gebaren an den Tag legen, das Studierwillige fernhält - das jedenfalls ist der subjektive Eindruck vieler junger Studienanfängerinnen und -anfänger.

Eine solche Änderung der Struktur und der Kultur kann, das setze ich als selbstverständlich voraus, natürlich nur dann den gewünschten Effekt erbringen, wenn die Hochschulen ihre Autonomiespielräume weit mehr als bisher mutig, kreativ und offensiv nutzen. Neue müssen hinzukommen. Dies schließt mit ein, daß eine Änderung der Verteilungskriterien der staatlichen Haushaltsmittel für die Hochschulen unerlässlich ist, wobei es nicht Schwerpunkt meiner Betrachtung sein kann, ob dies nun durch Bildungsgutscheine oder auf anderen Wegen zu erreichen ist.

Im Bereich der Forschung hat die Ausrichtung auf den Markt - dies hat übrigens nicht das Geringste mit einer Mindereinschätzung des selbstverständlich unverzichtbaren Ranges freier Grundlagenforschung zu tun - bereits durch die gemeinsame Projektarbeit von Wissenschaft und Wirtschaft sehr viel deutlichere Konturen angenommen, als dies noch vor wenigen Jahren der Fall war. Doch auch insofern ist das Potential, das der Wettbewerb ermöglicht, noch lange nicht ausgeschöpft. Ich spreche dabei nicht nur von der Forderung nach einem noch effektiveren Transfer der Forschungsergebnisse in die Unternehmen oder der Notwendigkeit zur besseren Vernetzung von universitärer und außeruniversitärer Forschung, sondern ebenso von den Möglichkeiten einer gesamtuniversitären Vermarktung der Forschung nach außen.

Die speziellen Koordinierungsbüros, die dazu in einigen Hochschulen gegründet wurden, stellen eine in dieser Richtung sehr wirksame Möglichkeit dar. Sie eröffnet zudem die Chance, die Hochschulen nach außen nicht nur durch einzelne Lehrstühle, sondern als Ganzes vorzustellen.

Weiterhin schließt mehr Wettbewerb immer auch die Optimierung der Kosten ein. Unverzichtbarer Beweis einer wettbewerbsausgerichteten Strukturänderung ist der richtige Einsatz der knappen finanziellen Ressourcen, und ich hoffe uns alle darin einig, daß an den Hochschulen dafür immer noch enorme Spielräume offenstehen.

Voraussetzung für ihre Realisierung ist freilich auch insofern, daß den Hochschulen die Möglichkeit gegeben wird, die entsprechenden Maßnahmen selbst zu beschlie-

ßen und in die Tat umzusetzen. Damit meine ich vor allem die Hoheit über die eigenen Finanzen sowie den Einsatz von Personal- und Sachmitteln. Mit anderen Worten: Reformen, die ernsthaft diesen Namen verdienen, sind allesamt nicht vorstellbar, wenn die Hochschulen nicht radikal von der Flut der sie einengenden bürokratischen Reglementierungen in Forschung und Lehre befreit werden.

Dann können und werden sich Optimierungseffekte einstellen, die heute kaum für möglich gehalten werden. Ich verweise nochmals auf die atemberaubenden Entwicklungen an Kliniken, denen marktwirtschaftliche Inseln implementiert wurden: Budgetüberschreitungen wurden plötzlich abgebaut, Mittel für neue Projekte und neue Mitarbeiter freigesetzt, der Krankenstand sank drastisch, die Chefarzte erhielten eigene Budgetverantwortung - und übrigens auch den profanen Titel "Abteilungsleiter"...

Sie merken vielleicht, daß ich mich bei der Skizzierung einer neuen Arbeitskultur unserer Hochschulen an einer sensiblen Frage keineswegs vorbeidrücken will. Es geht natürlich bei alledem auch - und ich sage: nicht zuletzt - darum, ob das Beamten- und das öffentliche Dienstrecht wirklich noch den geeigneten Rahmen für die Arbeit von Professoren und der Hochschulverwaltung gewährleisten können. Mein eigener Standpunkt dazu ist klar: ich meine, daß ein grundlegender Umdenkungsprozeß gefordert ist, daß die tradierten Strukturen dringend revisionsbedürftig sind. Die Tatsache, daß innerhalb der nächsten zehn Jahre ein großer Teil der Hochschullehrer in die Pensionierung geht, sollte Anlaß genug sein, endlich über

die Möglichkeiten und Wege einer solchen Reform konkret nachzudenken und sie dann ohne weiteren Aufschub anzugehen.

Im übrigen kann man sich auch hier an unseren europäischen Partnern ein Beispiel nehmen. Ich nenne nur die Niederlande, wo man den Hochschulen inzwischen sogar das Dienstrecht für das gesamte Personal sowie die autarke Entscheidung über Bauvorhaben übertragen hat.

---

## V.

---

Lassen Sie mich zum Abschluß meiner natürlich viel zu oberflächlichen Anmerkungen wiederholen, daß die unausweichliche Ausrichtung an den globalen Entwicklungen und dem internationalen Wettbewerb natürlich eine einzigartige geistig-kulturelle Herausforderung für die Unternehmen wie für die deutschen Hochschulen darstellt.

Unsere eigenen Erfahrungen zeigen allerdings, daß der Appell an die Öffnung zur Welt für Veränderungen nicht ausreicht. Sie muß vielmehr durch sehr praktische Maßnahmen und Strukturen erzwungen werden. Was die Hochschulen angeht, hat dies in der Forschung schon seit jeher Tradition - doch im Bereich der Lehre gibt es noch großen Nachholbedarf.

Für mich erweist sich Weltoffenheit schlicht und einfach daran, wie gut es gelingt, hochqualifizierte Professorinnen und Professoren, hochbegabte Studentinnen und Studenten aus dem Ausland für unsere hiesigen Lehrwerkstätten zu gewinnen. Umgekehrt erweist sie sich auch daran, wie es deutschen Lehrkräften und Studierenden gelingt,

an exzellenten Einrichtungen im Ausland Erfahrungen zu sammeln.

Die bisherige Anerkennungspraxis von Studienzeiten im Ausland ist wohl dabei wenig dazu angetan, einen solchen Wissenstransfer in Schwung zu bringen. Und zugehen kann ich auch, daß wir selbstverständlich, wenn wir es so wollen, den Prestigeverlust der deutschen Hochschulen im internationalen Wettbewerb ignorieren können, indem wir uns auf den verwelkenden Lorbeerkränzen und Privilegien vergangener Zeiten ausruhen. Doch einen Merksatz schreiben uns die jungen nachrückenden Generationen immer deutlicher ins Stammbuch: wenn es uns nicht gelingt, die internationale Avantgarde hierherzuholen, dann gehen die interessierten und begabten jungen Studentinnen und Studenten eben dorthin.

Nach soviel Unkerei, noch dazu von einem Außenstehenden, zu Fragen, die Sie in tagtäglicher Verantwortung lösen müssen, liegt mir nun wirklich ganz zum Schluß daran, das Urteil der Wirtschaft über die Hochschulen von unnötigen Mißverständnissen freizuhalten.

Uns Unternehmern geht es einzig und allein um die Lage der deutschen Hochschulen insgesamt: als Einrichtungen der Forschung und Lehre, aber auch als Werkstätten von Lehrenden und Studierenden und ihrer gemeinsamen Arbeitskultur. Auf eben diese Gesamtsituation richtet sich unsere Sorge. Denn unbestritten gibt es in unseren Ländern nicht anders als in den anderen Teilen Europas Lehrende und Lernende auf Weltspitzenniveau, ebenso wie es höchstrenommierte Institute und Fachbereiche gibt.

Doch alles das ändert eben nichts, eben gar nichts daran, daß die deutschen Hochschulen insgesamt gegenüber den Studentinnen und Studenten zunehmend versagen und daß zugleich immer mehr Forschung aus den Hochschulen auswandert.

Unser, mein Angebot gilt: es ist unsere gemeinsame Pflicht und Schuldigkeit, den Hochschulen wieder jenen Rang zu verschaffen, dem wird Europäer, dem die Welt so viel - um nicht zu sagen: alles - verdanken. Dies ist eine Aufgabe, die Mut und Entschlossenheit erfordert, nicht das weichliche Nachgeben gegenüber vermeintlich unüberwindbaren Interessen. Würden wir sie vernachlässigen, würden wir uns schuldig machen an den jungen Menschen unseres stolzen Kontinents, in deren Händen es liegt, die Zukunft zu bauen.

## Der Freischuß - Erfolgreicher bayerischer Exportartikel

*Franz-Ludwig Knemeyer  
Institut für Rechtsphilosophie, Staats- und Verwaltungsrecht*

*In Würzburg erdacht, in Schweinfurt beim Staatsempfang zum Deutschen Juristen-Fakultätentag 1987 publiziert, im Bayerischen Justizministerium besprochen, vom Bayerischen Senat einstimmig befürwortet, wurde der Freischuß für die bayerischen Jura-Studenten 1990 probeweise eingeführt. Nach außerordentlichen Erfolgen hat der Bundesgesetzgeber ihn schon 1992/93 auf alle Länder ausgedehnt. Das Odium „Gut, aber zu alt!“ belastet den Juristennachwuchs nicht mehr. Schließlich wurde diese „Wunderwaffe“ zur Studienzeitverkürzung auch auf andere Fakultäten übertragen.*

I. Die in Bayern schon weit über 80 % liegende Akzeptanz dieses Studienzeitverkürzungsinstruments enthebt nicht der Notwendigkeit, sich Gedanken über die inneren Auswirkungen auf Studiengestaltung und Examenserfolge zu machen. Glücklicherweise

hat das Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft eine entsprechende Analyse in Auftrag gegeben. Die von Schacher vor einiger Zeit vorgelegte HIS-Studie unter dem Titel „Studierende der Rechtswissenschaften zur Einschätzung des 'Freiversuchs' in der Ersten Juristischen Staatsprüfung“ ist in ihrer breiten Anlage zu aussagekräftigen Werten gelangt: Übereinstimmend wird dem Freiversuch darin eine gute Note bescheinigt.

Neben den von Schacher herausgestellten Ergebnissen des Freischusses sei vor allem der dadurch bedingte Mentalitätswandel unter den Jura-Studenten hervorgehoben. Die früher oft sehr lange „Orientierungsphase“ von vier bis fünf Semestern, in der man(n/frau) so ein wenig vor sich hin studiert und im wesentlichen das Augenmerk darauf gerichtet hat, so früh als möglich „schein-frei“ zu werden, ist abgelöst durch eine stärkere Annahme der universitären Angebote von Vorlesungen, Grundkursen, Konversatorien und Übungen.

Sie wird vor allem dadurch bestimmt, konzentriert und kontinuierlich zu arbeiten, um das von der Allgemeinheit vorgegebene Ziel: „Examen nach dem 8. Semester“ zu erreichen. Studierte man früher mindestens zehn Semester oder - anders ausgedrückt - warte man(n/frau) vorher den Schritt zum Examen nicht vor Ablauf von zehn Semestern - viele trieben es darüber hinaus -, so studiert man(n/frau) heute acht Semester. Dies geht im wesentlichen „auf Kosten“ früher zu lang ausgedehnter Orientierungsphasen und auf Kosten einer Reduzierung oder Streichung der früher nicht selten anzutreffenden „Durchhängephase“ im dritten und vierten Semester.

Auch die von der Juristen-Fakultät der Universität Erlangen - initiiert von Richard Bartlspurger und ausgewertet von Franz Streng - durchgeführten Absolventenbefragungen gelangen zu einem insgesamt positiven Ergebnis.

Nur wenige Anmerkungen zur Entstehung dieses Anreizsystems mögen belegen, daß

unorthodoxes Verhalten im Bereich der Hochschulpolitik mitunter geeignet ist, aus bislang eingefahrenen Strukturen herauszukommen - unorthodoxes Verhalten erfordert freilich politischen Mut und politischen Weitblick, er wurde hier bewiesen.

Wie es den Juristen entspricht, sprach man sich bei allen Beratungen zur Studienzeitverkürzung gegen Zwangsmaßnahmen aus. Immer wieder wurde betont, daß diese nicht in Betracht kämen, ein Bonus dagegen vielleicht etwas bewirken könne. Es war zunächst nur ein „Versuchsballon“, den der Verfasser dieses Beitrags als Vorsitzender des Deutschen Juristen-Fakultätentages im Rahmen des Staatsempfangs zur Plenartagung 1987 in Schweinfurt „steigen ließ“, als er in der Dankadresse an die Bayerische Staatsministerin der Justiz ein Anreizsystem angesprochen hat, das vielleicht den gewünschten Erfolg einer Studienzeitverkürzung herbeiführen könne. Von einer Realisierbarkeit ist der Verfasser freilich zu der Zeit nicht ausgegangen, da mit einem solchen System nicht unerhebliche Mehrbelastungen auf die Justizprüfungsämter zukommen würden. Da die Ministerin jedoch alsbald ihr Interesse bekundet hat, konnte in den Besprechungen im Landesjustizprüfungsamt in München ein Weg zur Ausgestaltung dieses Anreizsystems gefunden werden.

Es ist das besondere Verdienst des seinerzeitigen und heutigen Vertreters der bayerischen Universitäten im Bayerischen Senat, des Präsidenten dieser berufsständischen Kammer, *Prof. Dr. Walter Schmitt Glaeser*, dieses Anreizsystem unter der Bezeichnung „kostenloser Freiversuch“ in einer von ihm für den Senat vorbereiteten Stellungnahme in eine breitere politische Diskussion in Bayern eingebracht zu haben. Der einstimmige Senatsbeschluß einer Befürwortung war dann Auslöser für die schnelle Umsetzung des vom Deutschen Juristen-Fakultätentag geborenen, völlig neuartigen Instruments in der Hochschullandschaft.

Wenn auch erst „probeweise“ eingeführt, hat sich der Erfolg doch sehr bald eingestellt. In einer für den Gesetzgeber fast unvorstellbar kurzen Zeit zeigte die unter der programmatischen Bezeichnung „Gesetz zur Verkürzung der Juristenausbildung“ im Jahre 1992 verabschiedeten Novelle des Deutschen Richtergesetzes den Weg, in allen Ländern den Freiversuch zum Ersten Juristischen Staatsexamen einzuführen. Dies ist eine, darauf weist *Heino Schöbel*, *der Präsident des Bayerischen Landesjustizprüfungsamtes* zu Recht hin, auch im europäischen Vergleich beachtlich kurze Zeit. *Reinhard Mußgnug (Heidelberg)* formuliert: „Das Odium

‘Gut, aber zu alt!’ braucht unseren Juristen-nachwuchs darum nicht länger zu belasten.“ In Verbindung mit einer erneuten Verkürzung des Referendardienstes auf zwei Jahre ist so die Grundlage geschaffen, daß Juristen künftig ihre Ausbildung in weniger als 7 Jahren bewältigen können und die Mehrzahl auch bewältigt.

Der durchschlagende Erfolg des Freiversuchs wird besonders signifikant durch die Tatsache, daß bereits während der laufenden Erprobungsphase des Freiversuchs in den Rechtswissenschaften die Übertragbarkeit dieser Examensalternative auf andere Studiengänge (zunächst in Bayern) geprüft wurde. Inzwischen sind von der KMK und einzelnen Ländern mit einer entsprechenden Ergänzung der „Allgemeinen Bestimmungen für die Diplomprüfungsordnungen“ im Jahre 1994 die Weichen zur allgemeinen Einführung gestellt. Auch eine generelle Übernahme in die Hochschulgesetze ist in Angriff genommen, zum Teil bereits realisiert.

Die Deutschen Juristen-Fakultäten haben jedoch Studienreformen nie einseitig und schon gar nicht isoliert in Richtung Studienzeitverkürzung betrieben. - Studienzeitverkürzung ist kein Wert an sich. Der Deutsche Juristen-Fakultätentag hat sich jedoch den ständigen pauschalen Forderungen aus dem politischen Bereich nach einer Verkürzung der Studienzeiten nicht verschlossen. Dabei konnte und mußte die Gesamtheit der Juristendekane immer darauf hinweisen, daß die

Studienzeitverlängerungen im Bereich des rechtswissenschaftlichen Studiums im Verhältnis zu vielen anderen Fächern gering waren. In den 20 Jahren bis 1990 - der Explosionszeit in anderen Bereichen - hat sich die Studiendauer für Juristen lediglich um 1,5 Semester (von 9,26 auf 10,75) erhöht. Und dies, obwohl Jura kein NC-Fach war und heute auch nur formal dazu rechnet.

Die dennoch ehemals zu langen Studienzeiten auch bei den Juristen streben seit der Einführung des Freiversuchs jetzt schnell gegen 9, zum Teil schon gegen 8 Semester und erreichen damit die vorgegebene Regelstudienzeit.

II. Verbunden mit der Verkürzung des Studiums, die im wesentlichen eine Verkürzung der zum Teil außeruniversitären Examensvorbereitungsphase, bewirkt hat, haben die Juristen-Fakultäten ihr Studium stärker strukturiert und in Studienplänen die Interdependenz der einzelnen Lehrveranstaltungen aufgezeigt. Auch hier freilich konnte und kann nur ein Angebot an die Studenten gemacht werden. Auch hier wird es den Studenten überlassen, freiwillig den von den Fakultäten für richtig erkannten Studienaufbauvorschlägen zu folgen. Gerade diese Freiheit muß gewährt werden, soll nicht der Beruf, in dem jeder einzelne später weitestgehend auf sich selbst gestellt ist, während des Studiums unberücksichtigt bleiben.

Die Bemühungen des Deutschen Juristen-Fakultätentages um inhaltliche Reformen

und eine stärkere curriculare Strukturierung und Anleitung zu ordnungsgemäßem, intensivem Studium mit durchgängiger universitärer Ausbildung - so Beschlüsse schon im Jahre 1990 und 91 - sind in der derzeitigen Profildiskussion mit einem zweitägigen Symposium im Dezember 1994 in Heidelberg unter Leitung von *Reinhard Mußnug* in die Schlußphase eingetreten. Die erarbeiteten „12 Thesen zur Juristenausbildung“ werden derzeit in allen Fakultäten diskutiert und beim Jubiläums-Fakultätentag 1995 in Würzburg (75 Jahre) verabschiedet. Damit wird die nie endende Geschichte der Juristenausbildung, die ja eine Geschichte ihrer Reformen ist, ein wesentliches Zwischenziel erreicht haben.

III. Zum Abschluß eine persönliche Wertung. Nur unterstrichen werden kann eines der Hauptergebnisse der HIS-Studie, daß ein Freiversuchsexamen einer anderen persönlichen Studiengestaltung bedürfe als ein traditionelles Examen. Dabei stünden, das hat *Schacher* nachgewiesen, intensives und diszipliniertes Lernen und der Gang zum Repetitor an vorderster Stelle. Kann das intensivere und diszipliniertere Lernen von jedem Hochschullehrer schon jetzt als eines der wesentlichen Ergebnisse tagtäglich erkannt werden, so sei doch zu dem für manchen als Reizthema gesehenen 'Gang zum Repetitor' ein wenig gesagt: Die Ausblendung des Re-

petitors bei Juristen wird wohl niemals gelingen. Ob sie denn überhaupt versucht werden sollte, ist eine weitere Frage.

Versucht werden sollte alles, um die Aufgaben der Fakultäten in Forschung und Lehre zu erfüllen. Jedoch auch bei voller Erfüllung dieser Aufgaben wird es immer eine genügend große Klientel für die Repetitoren geben, die - aus welchen Gründen auch immer - in dem Studium mit dem auch heute noch höchsten Freizeitwert eher jobben (müssen) als studieren oder einzelne Veranstaltungen durch die Vertröstung auf die Examensvorbereitungszeit ersetzen. Diese Basisbedingungen kann nur die Politik grundlegend ändern.

Welchen Stellenwert hätte wohl der Repetitor noch, wenn die Juristen-Fakultäten - was sie immer fordern - Großveranstaltungen vermehrt durch Kleingruppenarbeit ersetzen könnten? Eine politische Verweigerung der Erhöhung des Numerus clausus macht dies unmöglich.

Wenn es eine (leichte) Zulassungsbeschränkung gäbe?

Wenn nur gewisse Studierzwänge bestünden?

Wenn mehr individuelle Beratung der Studenten möglich wäre, um den Teufelskreis der Selbstverunsicherung zu durchbrechen? etc. etc.

Das eigentliche Manko liegt nicht in der Juristenausbildung selbst, sondern im Verkauf dieser Ausbildung durch die Fakultäten. Ihr in der Presseöffentlichkeit nicht immer gutes Image kann nur - und wird - durch eine entsprechende Profilverdeutlichung verbessert werden. Diese Verdeutlichung wird auch beim einzelnen Studenten anzusetzen haben. Vermehrte Erläuterung der Zwecke des Studiums und Eigenwerbung für die Fakultätsveranstaltungen müssen an die Stelle der bislang geübten vornehmen Zurückhaltung treten. Viele Studenten erwarten mehr positive Führung. Nur so können und werden sie sich mit ihren Fakultäten identifizieren und Lehrveranstaltungen weitergehend akzeptieren. Vielleicht sollte hier ein wenig vom Erfolg der Repetitoren gelernt werden, der wesentlich auf Werbung und identifizationsbestimmenden Maßnahmen beruht.

Die Umsetzung der Studienordnungen, Studienpläne, die ein in sich konzises Studienangebot für die Gesamtzeit anbieten und dabei auch die Examensvorbereitungsphase des 7. und 8. Semesters intensivieren, so wie dies allenthalben im Vordergrund steht, und der adäquate Verkauf dieser universitären Leistungen wird dazu führen, daß nicht nur der erste Teil der Studienreform - die Studienzeitverkürzung -, sondern auch der zweite Teil - eine Effektivierung - gelingt.

## 40 DAAD-Stipendiaten aus 27 Ländern an der Uni

*Knapp 40 Stipendiatinnen und Stipendiaten des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) aus 27 verschiedenen Ländern werden derzeit an der Universität Würzburg gefördert. Erstmals wurden sie zu einem Treffen mit Mitarbeitern der Bonner DAAD-Geschäftsstelle geladen und erhielten die Möglichkeit, sich im Rahmen eines Informationsseminars über die Arbeit ihres Stipendiengabers zu informieren sowie Probleme mit den DAAD-Mitarbeitern direkt zu erörtern.*

Das Treffen fand im Dezember in der Universität am Sanderring statt. Im Rahmen eines Empfangs im Senatssaal durch den Würzburger Universitätspräsidenten und

gleichzeitigen Präsidenten des DAAD, Prof. Dr. Theodor Berchem, mit Mitgliedern der Hochschulleitung, wissenschaftlichen Betreuern der Stipendiatinnen und Stipendiaten, Mitgliedern des Sprecherrats und studentischen Senatsmitgliedern war Gelegenheit, sich sowohl untereinander besser kennenzulernen als auch mit der Hochschulleitung und den geladenen Gästen zusammenzutreffen.

Die Stipendiatinnen und Stipendiaten des DAAD in Würzburg kommen vorrangig aus Ländern West-, Mittel- und Osteuropas sowie Asiens. Sechs von ihnen stammen beispielsweise aus Indonesien, fünf aus der Volksrepublik China, je zwei aus Griechenland, Italien und der Russischen Föderation.

Vorwiegend als graduierte Jahresstipen-

diaten beziehungsweise Promovenden studieren sie in den Fachrichtungen Naturwissenschaften, Humanmedizin, Sprach- und Kulturwissenschaften sowie Rechts-, Wirtschafts- und Sozialwissenschaften. Die ersten Plätze bei der Studienfächerwahl nehmen Chemie, Medizin und Physik ein.

Der Deutsche Akademische Austauschdienst fördert die Beziehungen zwischen deutschen und ausländischen Hochschulen vor allem durch den Austausch von Studierenden, Graduierten/-innen und Wissenschaftler/-innen. Seine Programme sind offen für alle Länder und alle Fachrichtungen und kommen Ausländern wie Deutschen gleichermaßen zugute. Dem DAAD gehören derzeit 218 Hochschulen und 119 Studentenschaften verschiedener Hochschularten an.

# Personalia

## Einen Ruf hat erhalten:

- PD Dr. Uwe G. LIEBERT, Institut für Virologie und Immunbiologie, auf den Lehrstuhl für Virologie an der Universität Leipzig.
- Prof. Dr. Heinz REICHMANN, Neurologische Klinik und Poliklinik, auf den Lehrstuhl für Neurologie an der Medizinischen Fakultät "Carl Gustav Carus" der Technischen Universität Dresden. Des weiteren wurde er zum Corresponding Member der American Neurological Association gewählt.
- Dr. Peter WINTERHALTER, Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, auf die neu geschaffene C 3-Professur für Lebensmittelchemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Außerdem wurde ihm von der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Lebensmittelchemie, anlässlich des diesjährigen Deutschen Lebensmittelchemikertages in Dresden der "Preis für Junge Wissenschaftler" verliehen.
- Prof. Dr. Georg ERTL, Medizinische Klinik, auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an der Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg.
- PD Dr. Bernd HALLER, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, auf den Lehrstuhl für Zahnerhaltung, Parodontologie und Kinderzahnheilkunde der Universität Ulm.
- Prof. Dr. Ellen SCHLÜCHTER, Institut für Strafrecht, Strafprozeßrecht und strafrechtliche Hilfswissenschaften, auf den Lehrstuhl für "Strafrecht und Strafprozeßrecht" an der Universität Bochum.
- Prof. Dr. Ulrich BOGDÄHN, Neurologische Klinik und Poliklinik, auf eine C 4-Professur für Neurologie an der Universität Regensburg.

## Die Bezeichnung "außerplanmäßiger Professor" verliehen wurde:

- Dr. Peter ALBERT, Privatdozent für das Fachgebiet "Geburtshilfe und Frauenheilkunde", mit Wirkung vom 08.08.94.
- Dr. Hans-Peter SCHÄFER, Privatdozent für das Fachgebiet "Geographie", mit Wirkung vom 10.08.94.
- Dr. Markus SOLD, Privatdozent für das Fachgebiet "Anaesthesiologie", mit Wirkung vom 07.10.94.

- Dr. Jobst DÄMMRICH, Privatdozent für das Fachgebiet "Allgemeine und spezielle Pathologie" und Oberassistent am Pathologischen Institut, mit Wirkung vom 28.12.94.

## Einen Ruf hat abgelehnt:

- Prof. Dr. Ulrich SCHEER, Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie (Zoologie I), auf eine C 4-Professur an die Universität Bochum.
- Prof. Dr. Wolfgang SCHNEIDER, Institut für Psychologie, auf eine C 4-Professur für Entwicklungsbiologie an die Universität Frankfurt.

## Gäste an der Universität

- Dr. Jan CIPERA, Department of Chemistry Teaching, Charles University, Prag, Tschechische Republik, vom 05.07. bis 08.07.94 zum wissenschaftlichen Erfahrungsaustausch und zur Abhaltung eines Workshops „Computerlernprogramme im Chemieunterricht“ im Bereich Didaktik der Chemie.
- Prof. Liu SHIZHUANG, Teachers' University Shanghai/China, von September bis Dezember 1994 am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie.
- Prof. G. CILENTO, Universität São Paulo, Brasilien, von September bis Dezember 1994 am Institut für Organische Chemie. Er führt im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 172 "Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen" Forschungsarbeiten durch. Prof. Cilento erhielt im letzten Jahr den Alexander von Humboldt-Preis, wodurch es ihm ermöglicht wurde, mehrere Forschungsaufenthalte, vorrangig in Würzburg, aber auch an anderen deutschen Universitäten, durchzuführen.
- PD Dr. Milada ŘÍHOVÁ, Karls-Universität Prag, Forschungsaufenthalt am Institut für Geschichte der Medizin vom 01.11. bis 30.11.94.
- PD Dr. Piotr WASZCZENKO, Universität Krakau, Forschungsaufenthalt am Institut für Geschichte der Medizin vom 15.10. bis 15.11.94.
- Prof. Dr. Richard FOURNIER, Université de Montréal, Montréal, Kanada, Februar 1995, am Lehrstuhl für Mathematik IV.

## Ehrungen:

- Prof. Dr. Ulrich SCHEER, Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie (Zoologie I), wurde am 30.09.94 von der Universität Liège in Belgien die Ehrendoktorwürde verliehen.
- Prof. Dr. Waldemar ADAM, Institut für Organische Chemie, wurde am 10.08.94 im Rahmen der Feier zur 13th International Conference of Chemical Education (ICCE) zum Ehrenmitglied der Academia de Artes y Ciencias de Puerto Rico, USA, ernannt. In Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistung, ganz besonders seiner Bemühungen um den Aufbau eines Graduiertenprogrammes in der Chemie (mit Promotion), wurden ihm ein Pergamentcertifikat und eine Medaille verliehen. Die Akademie besteht aus ca. 160 Mitgliedern, darunter ca. zehn Nobelpreisträger.
- Prof. Dr. Alexandre GANOCZY, Lehrstuhl für Dogmatik I, wurde am 26.09.94 von der Theologischen Fakultät der Reformierten Károli-Gáspár-Universität Budapest die Ehrendoktorwürde verliehen. Gewürdigt wurden dadurch seine Forschungen zu Calvin und zur Schöpfungstheologie sowie seine Verdienste im Dialog zwischen Theologie und Naturwissenschaften.
- Em. Prof. Dr. Walter KLEY, Medizinische Fakultät, wurde von der European Academy of facial surgery am 27.09.94 zum Ehrenmitglied ernannt.
- Em. Prof. Dr. Johannes LANG, ehemaliger Vorstand des Anatomischen Instituts, wurde am 13.10.94 wegen seiner außerordentlichen Verdienste um die Anatomie der Zugangswege von der Deutschen Gesellschaft für plastische Wiederherstellungschirurgie zum Ehrenmitglied ernannt.
- Dr. Ingo AUTENRIETH, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, wurde der Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie verliehen.
- Prof. Dr. Helge KARCH, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, wurde der Diagnostikpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie verliehen.
- Apl. Professorin Dr. Sabina WULLSTEIN, Medizinische Fakultät, wurde auf der Jahresversammlung der "Würzburger medizinhistorischen Gesellschaft e. V." zum Ehrenmitglied gewählt.

- Prof. Dr. Kurt RUH, Deutsche Philologie, wurde von der Katholisch-Theologischen Fakultät der Universität Tübingen die Ehrenpromotion verliehen.
- Prof. Dr. Robert F. SCHMIDT, Physiologisches Institut, wurde zum Ehrenmitglied der kolumbianischen "Gesellschaft zum Studium des Schmerzes" gewählt.
- Prof. Dr. Siegfried HÜNIG, Fakultät für Chemie und Pharmazie, wurde am 09.12.94 von der Universität Halle die Ehrendoktorwürde verliehen.
- Prof. Dr. Horst HAGEDORN, Institut für Geographie, wurde das Verdienstkreuz 1. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen.

### Ernannt/berufen wurde:

- Prof. Dr. Volker ter MEULEN, Institut für Virologie und Immunbiologie, für weitere drei Jahre zum Mitglied des Wissenschaftsrates.
- Prof. Dr. Rainer KLUMP, Volkswirtschaftliches Institut, mit Wirkung vom 28.10.94 in den Wissenschaftlichen Beirat des Bayerischen Wirtschaftsarchivs in München.
- Prof. Dr. Horst F. RUPP, Lehrstuhl für Evangelische Theologie, Schwerpunkt Religionspädagogik und Didaktik des Religionsunterrichts, in das Kollegium der Herausgeber von Fr. Adolph W. Diesterwegs "Sämtliche Werke". Das in der ehemaligen DDR gestartete Werk wird seit der Wende vom Luchterhand Verlag, Neuwied, verlegerisch betreut.
- Prof. Dr. Hans-Peter HARTUNG, Neurologische Klinik und Poliklinik, auf der letzten Tagung der European Neurological Society in das Executive Committee. Weiterhin wurde er in das Advisory Committee on Clinical Trials der National Multiple Sclerosis Society (USA) berufen.

### Ausgeschieden:

- Prof. Dr. Werner BOHDORF, Medizinische Fakultät, wurde mit Ablauf des Monats September 1994 von seinen amtlichen Verpflichtungen an der Universität Würzburg entbunden.
- Prof. Dr. Rolf EBERT, wurde mit Ablauf des Monats September 1994 von seinen amtlichen Verpflichtungen an der Universität Würzburg entbunden.
- Prof. Dr. Rainer ENGEMANN, Chirurgische Klinik und Poliklinik, wurde mit Ablauf des 31.08.94 auf eigenen Antrag aus dem Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Freistaat Bayern entlassen.

- Prof. Dr. Werner FLACH, Institut für Philosophie, wurde mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand versetzt.
- Prof. Dr. Dietrich FULDNER, Lehrstuhl für Zoologie I, trat mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand.
- Prof. Dr. Günther GRASMANN, Juristische Fakultät, wurde mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand versetzt.
- Prof. Dr. Wolff GROSS, Medizinische Fakultät, trat mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand.
- Prof. Dr. August HEIDLAND, Medizinische Klinik, trat mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand.
- Prof. Dr. Christian LUBICH, Institut für Angewandte Mathematik und Statistik, wurde mit Wirkung vom 12.07.94 zum Universitätsprofessor an der Universität Tübingen ernannt.
- Prof. Dr. Konrad MAURER, Psychiatrische Klinik und Poliklinik, wurde mit Wirkung vom 25.05.94 zum Universitätsprofessor an der Universität Frankfurt ernannt.
- Prof. Dr. Harald MIELSCH, Institut für Archäologie sowie Vor- und Frühgeschichte, wurde mit Wirkung vom 16.05.94 zum Universitätsprofessor an der Universität Bonn ernannt.
- Prof. Dr. Maschallah NADJMI, Abteilung für Neuroradiologie in der Kopfklinik, trat mit Ablauf des Monats September 1994 in den Ruhestand.
- Prof. Dr. Erika SIMON, Philosophische Fakultät I, wurde mit Ablauf des Monats September 1994 von ihren amtlichen Verpflichtungen entbunden.
- Prof. Dr. Michael MÜHLENBERG, Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, wurde mit Wirkung vom 01.10.94 zum Universitätsprofessor an der Universität Göttingen ernannt.
- Prof. Dr. Karl-Georg LORITZ, Inhaber des Lehrstuhls für Zivilrecht, Prozeßrecht und Rechtsvergleichung, wurde mit Wirkung vom 01.10.94 zum Universitätsprofessor an der Universität Mainz ernannt.

### Lehrbefugnis wurde erteilt:

- Dr. Ulrich BECKER, Stipendiat der Fritz-Thyssen-Stiftung, mit Wirkung vom 08.09.94 für das Fachgebiet "Öffentliches Recht, Europarecht und Sozialrecht".
- Dr. Christian BEGEMANN, Akademischer Rat auf Zeit, Institut für deutsche Philologie, mit Wirkung vom 25.07.94 für

das Fachgebiet "Neuere deutsche Literaturgeschichte".

- Dr. Edith FEISTNER, Philosophische Fakultät II, mit Wirkung vom 27.07.94 für das Fachgebiet "Ältere deutsche Philologie".
- Dr. Peter GAUDRON, wissenschaftlicher Assistent, Medizinische Klinik, mit Wirkung vom 26.07.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".
- Dr. Michael HÜPPE, Oberassistent, Institut für Psychologie, mit Wirkung vom 25.08.94 für das Fachgebiet "Psychologie".
- Dr. Franz JAKOB, wissenschaftlicher Assistent, Medizinische Poliklinik, mit Wirkung vom 07.10.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".
- Dr. Ulrich KERSTING, Akademischer Rat auf Zeit, Physiologisches Institut, mit Wirkung vom 27.07.94 für das Fachgebiet "Physiologie".
- Dr. Elisabeth LIENERT, Oberassistentin, Institut für deutsche Philologie, mit Wirkung vom 12.10.94 für das Fachgebiet "Ältere deutsche Philologie".
- Dr. Josef LUDWIG, Akademischer Rat auf Zeit, Medizinische Poliklinik, mit Wirkung vom 08.08.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".
- Dr. Stefan NEUBAUER, Akademischer Rat auf Zeit, Medizinische Klinik, mit Wirkung vom 27.07.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".
- Dr. Hardy PFANZ, Akademischer Rat auf Zeit, Julius-Sachs-Institut für Biowissenschaften, mit Wirkung vom 29.08.94 für das Fachgebiet "Botanik".
- Dr. Ulrich SÖDING, Oberassistent, Institut für Kunstgeschichte, mit Wirkung vom 19.07.94 für das Fachgebiet "Mittlere und neuere Kunstgeschichte".
- Dr. Thomas STECK, Wissenschaftlicher Assistent, Frauenklinik und Poliklinik, mit Wirkung vom 10.08.94 für das Fachgebiet "Geburtshilfe und Frauenheilkunde".
- Dr. Petrus TAS, wissenschaftlicher Angestellter, Institut für Anaesthesiologie, mit Wirkung vom 06.09.94 für das Fachgebiet "Pharmakologie".
- Dr. Hans-Peter TONY, Akademischer Rat auf Zeit, Medizinische Poliklinik, mit Wirkung vom 07.10.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".
- Dr. Bernd SCHILDT, Juristische Fakultät, mit Wirkung vom 14.10.94 für das Fachgebiet "Bürgerliches Recht und Rechtsgeschichte".
- Dr. Martin WILHELM, Wissenschaftlicher Assistent, Medizinische Poliklinik, mit Wirkung vom 14.10.94 für das Fachgebiet "Innere Medizin".

- Dr. Irmtraud OSKAMP, Leiterin des Studienseminars für Sprachbehindertenpädagogik im Bezirk Oberfranken, mit Wirkung vom 24.10.94 für das Fachgebiet "Didaktik der deutschen Sprache und Literatur".
- Dr. Volker HENDRICH, PD an der Universität Freiburg und Chefarzt der Abteilung Unfallchirurgie am Stadt- und Kreis Krankenhaus Ansbach, mit Wirkung vom 28.11.94 für das Fachgebiet "Unfallchirurgie".
- Dr. Karl BORCHARDT, wissenschaftlicher Mitarbeiter, Monumenta Germaniae Historica München, mit Wirkung vom 16.01.95 für das Fachgebiet "Mittelalterliche Geschichte, Landesgeschichte und Historische Hilfswissenschaften".
- Dr. Jürgen HEINZE, Wissenschaftlicher Assistent, Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, mit Wirkung vom 12.01.95 für das Fachgebiet "Zoologie".
- Dr. Günter VITTMANN, Mitarbeiter der Forschergruppe Demotisches Namenbuch der Akademie der Wissenschaften und der Literatur Mainz, mit Wirkung vom 13.01.95 für das Fachgebiet "Ägyptologie".
- Dr. Erich HOFMANN, Akademischer Rat, Abteilung für Neuroradiologie in der Kopfklinik, mit Wirkung vom 01.02.95 für das Fachgebiet "Neuroradiologie".
- Dr. Ernst KIRCHNER, Oberstudienrat, Physikalisches Institut, wurde mit Wirkung vom 02.02.95 für das Fachgebiet "Didaktik der Physik".
- Dr. Werner STRIK, Wissenschaftlicher Assistent, Psychiatrische Klinik und Poliklinik, wurde mit Wirkung vom 31.01.95 für das Fachgebiet "Psychiatrie".

## Verschiedenes

- Dr. Werner NAU, Institut für Organische Chemie, wurde mit einem NATO-Stipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes für ein Postdoktoranden-Jahr ausgezeichnet. Dr. Nau hat das Stipendium im September 1994 angetreten und arbeitet im Arbeitskreis von Prof. J. C. Scaiano an der Universität Ottawa (Kanada).
- Dr. Ludwig WAMSER, Hauptkonservator und Leiter der Außenstelle Würzburg des Landesamtes für Denkmalpflege im Regierungsbezirk Unterfranken, wurde mit Wirkung vom 28.07.94 zum Honorarprofessor für das Fachgebiet "Vor- und Frühgeschichte" bestellt.
- PD Dr. Klaus-Peter LESCH, Psychiatrische Klinik und Poliklinik, wurde von der

Hermann-und-Lilly-Schilling-Stiftung für medizinische Forschung für die Dauer von fünf Jahren eine Hermann-und-Lilly-Schilling-Professur bewilligt.

- Turnusgemäß wurde für die Amtszeit vom 01.01. bis 31.12.95 Prof. Dr. Markus RIEDERER, Lehrstuhl für Botanik II, Geschäftsführer des Julius-von-Sachs-Instituts für Biowissenschaften mit Botanischem Garten. Stellvertreter ist Prof. Dr. Franz-C. CZYGAN, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie.

## Freiherr Richard von Swaine verstorben

*Im 94. Lebensjahr ist am 18. November 1994 mit Richard Freiherr von Swaine ein großer Freund und Mäzen der Universität Würzburg verstorben.*

Geboren am 10. November 1901 in Riga, der Hauptstadt des damaligen Livland, verbrachte er seine Jugendjahre auf den elterlichen Besitztümern in Unterfranken und in Thüringen. Nach dem Abitur nahm er 1920 das Studium der Mathematik und Naturwissenschaften an der Universität Würzburg auf. 1925 begann er eine landwirtschaftliche Ausbildung, studierte anschließend Agronomie an der Universität Leipzig und übernahm die Bewirtschaftung der elterlichen Güter in Thüringen und Unterfranken.

Zeitlebens fühlte sich Freiherr von Swaine der Universität Würzburg zutiefst verbunden und ließ ihr über den Universitätsbund, bei dem er jahrzehntelang im Gesellschaftsrat mitarbeitete, in vielfältiger Weise materielle und ideelle Förderung zuteil werden. Seine besondere Aufmerksamkeit galt dabei den Naturwissenschaften. Wegen seines Engagements und der tatkräftigen Anteilnahme am Schicksal der Universität hat ihm diese die Würde eines Ehrenbürgers und Ehrensenators sowie die Medaille "Bene Merenti" in Gold verliehen.

## Ehrenpromotionen

- Die Ehrendoktorwürde der Juristischen Fakultät der Universität Würzburg wurde dem Präsidenten des Bayerischen Senats, Prof. Dr. Walter Schmitt Glaeser im Rahmen eines akademischen Festaktes am 24. Januar 1995 der Neubaukirche verliehen. Die Laudatio hielt Prof. Dr. Franz-Ludwig Knemeyer. Der Promovierte hielt seinen Festvortrag zum Thema "Alte Werte, neue Zweifel. Über den Minimalkonsens in der offenen Gesellschaft".

- Die Philosophische Fakultät III der Universität Würzburg verlieh am 2. Dezember 1994 im Toscanasaal der Residenz Prof. Dr. med. Detlev Ploog die Würde eines Dr. phil. h.c. Detlev Ploog, ehemaliger Geschäftsführender Direktor des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München, hat durch seine Untersuchungen zu den neurobiologischen Grundlagen des Verhaltens die Psychologie und ihre in diesem Bereich unumgängliche Zusammenarbeit mit Psychiatrie und Biologie gefördert.
- Im Rahmen eines Festkolloquiums verlieh die Fakultät für Geowissenschaften am 31. Januar 1995 den Professoren Dr. Hermann Flohn (Bonn) und Dr. Horst G. Mensching (Hamburg) die Ehrendoktorwürde. Beide Wissenschaftler waren in den 50er Jahren an der Universität Würzburg tätig: Während Prof. Mensching ab 1951 als Wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Dr. Julius Büdel arbeitete, sich 1952 in Würzburg habilitierte und 1958 zum apl. Professor ernannt wurde, habilitierte sich Prof. Flohn 1941 in Würzburg und wurde 1953 zum apl. Prof. ernannt. Die Laudationes hielten Prof. Dr. Horst Hagedorn und Prof. Dr. Horst-Günter Wagner.

## Neue Professoren kurz vorgestellt:

### Prof. Dr. Karin Ulrichs

*Mit Wirkung vom 1. Juni 1994 ist Dr. Karin Ulrichs Universitätsprofessorin (C3) für Experimentelle Transplantationsimmunologie an der Universität Würzburg. Dort hat sie die Leitung der Arbeitsgruppe „Transplantationsimmunologie“ in der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik übernommen.*

Nach dem Abitur in Kiel begann Karin Ulrichs 1966 mit dem Studium der Biologie und Chemie an der Georg-August-Universität zu Göttingen und schloß es 1971 mit dem Diplom in der Cytologischen Abteilung des botanischen Institutes ab. Anschließend arbeitete sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Pharmazeutische Biologie der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel. Nach ihrer Promotion 1977



wechselte sie 1978 an das dortige Institut für Immunologie der Medizinischen Fakultät und war Mitglied des Sonderforschungsbereiches 111 „Lymphatisches System und experimentelle Transplantation“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG.

Zur Erlernung der enzymatischen Isolierungs- und Transplantationstechniken von Pankreasinseln erfolgten längere wissenschaftliche Aufenthalte in St. Louis (USA), in Melbourne (AUS) und in Canberra (AUS).

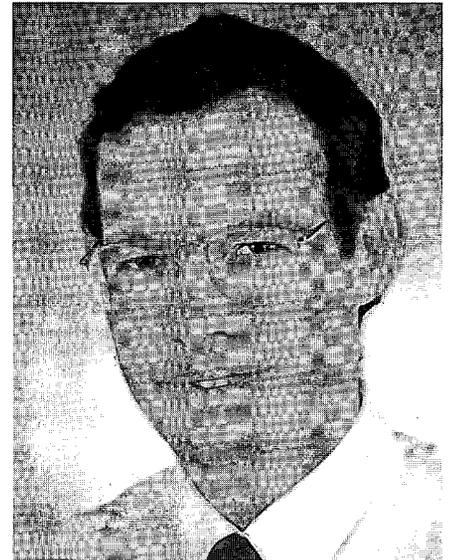
In den Jahren 1984 bis 1993 entstand unter ihrer Leitung am Institut für Immunologie eine größere Arbeitsgruppe, die sich mit neuen Immunsuppressiva und der Immunität von Dünndarm-Transplantaten beschäftigte, sich ganz besonders aber der Transplantation von Pankreasinseln zur Therapie des Diabetes mellitus I und der damit verbundenen vielfältigen Probleme intensiv annahm.

Der Arbeitsschwerpunkt von Prof. Karin Ulrichs hat zwei Richtungen: die experimentelle Allotransplantation (Übertragung von Organen innerhalb einer Spezies) zur Lösung drängender Probleme der heutigen Transplantationsmedizin sowie experimentell und präklinische Ansätze zur Xenotransplantation (Übertragung von Gewebe einer anderen Spezies), womit das vorrangige Problem des Organspendemangels gelöst werden soll. Beabsichtigt ist es, hierzu enge Kooperationen mit interessierten Kliniken und Instituten zu etablieren und Medizinstudenten möglichst praxisnah an die transplantationsimmunologische, wissenschaftliche Arbeit heranzuführen.

### Prof. Dr. Christoph Wanner

*Seit Oktober 1994 ist Professor Dr. Christoph Wanner C3-Professor an der Medizinischen Universitätsklinik der Universität Würzburg. Als Nachfolger von Professor Dr. August Heidland leitet er den Bereich Nephrologie. Im Mittelpunkt seiner Forschungen stehen zur Zeit Untersuchungen zur Progressionsverzögerung chronischer Nierenversagen sowie zur Identifizierung kardiovaskulärer Risikofaktoren von Nierenkranken.*

Christoph Wanner, 1957 in Bad Mergentheim geboren, studierte an den Universitäten Ferrara (Italien), Freie Universität Berlin, Zürich und Würzburg Medizin. Nach seiner Approbation promovierte er 1983 im Fach Nephrologie und schloß eine Ausbildung zum Internisten und Nephrologen an der Medizinischen Klinik der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg an. Er habilitierte sich in Innerer Medizin im Februar



1990 und arbeitete ab Oktober 1990 als Oberarzt an der Abteilung IV der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg, Schwerpunkt Nephrologie. 1992 folgte ein Forschungsaufenthalt an der Molecular Disease Branch des National Heart, Lung and Blood Institut des NIH, Bethesda.

Im Rahmen seiner Lehrtätigkeit nimmt Prof. Wanner an der Hauptvorlesung Innere Medizin sowie am Praktikum Innere Medizin mit Ausbildung der Studenten am Krankenbett teil. Es folgen Seminare und Kurse in klinischer Nephrologie und Hypertonie.

### Prof. Dr. Ulrich Sinn

*Neuer Inhaber des Lehrstuhls für klassische Archäologie der Universität Würzburg und Nachfolger von Prof. Dr. Erika Simon ist seit Oktober Prof. Dr. Ulrich Sinn. In der Tradition des Würzburger Lehrstuhls konzentriert er sich vor allem auf die Erforschung der altgriechischen Kultur. Zudem möchte er dem Martin-von-Wagner-Museum jenen hohen Rang bewahren, den es als Stätte der Ausbildung und der Vermittlung von Ideen und Leistungen der antiken Kultur innehat.*

Ulrich Sinn, 1945 in Bad Bevensen/Niedersachsen geboren, studierte ab 1967 zunächst in Karlsruhe Sonderschulpädagogik, wechselte dann jedoch zur Klassischen Ar-

chäologie und ging nach Freiburg. Gefördert von der Studienstiftung des Deutschen Volkes und nach einem zwischenzeitlichen Aufenthalt in Athen promovierte er 1975. Ein Volontariat an den Staatlichen Kunstsammlungen schloß sich an.

Der berufliche Werdegang bewegte sich in der Folgezeit zwischen Grabungsaktivitäten und akademischer Lehre: als Mitarbeiter am Deutschen Archäologischen Institut Athen (1976 bis 1979 und 1985 bis 1991) waren die Ägäisinsel Samos und das Zeusheiligtum von Olympia Stätten der Feldforschung. An Universitäten wirkte er zunächst in Bonn als Wissenschaftlicher Hochschulassistent (1979 bis 1984), wo er sich auch habilitierte. Von 1992 bis 1994 hatte er die Professur für Klassische Archäologie an der Universität Augsburg inne. Am 1. Oktober 1994 übernahm er den Lehrstuhl für Klassische Archäologie in Würzburg und damit zugleich auch die Leitung der Antikenabteilung des Martin-von-Wagner-Museums.

Bereits in seinen bisherigen Schriften befaßte sich Prof. Sinn mit den Werken der griechischen Skulptur, Architektur und Keramik. Besonderes Interesse bringt er dabei dem Alltagsleben im griechischen Altertum entgegen. Zahlreiche seiner Abhandlungen sind etwa der Frage gewidmet, welche Funktionen die griechischen Heiligtümer im Zusammenleben der Menschen wahrnahmen, wie sie für ihre vielfältigen Aufgaben ausgestattet und organisiert waren. Ausgehend von seiner andauernden Forschungsarbeit in Olympia und als Mitherausgeber der sporthistorischen Zeitschrift "Nikephoros" will Prof. Sinn der Beschäftigung mit der Entwicklung des Sports im Altertum in Würzburg ein neues Forum schaffen.

Seit 1987 leitet Prof. Sinn im Auftrag des Deutschen Archäologischen Instituts das mit

jährlichen Ausgrabungen verbundene Forschungsprojekt "Olympia während der römischen Kaiserzeit und Spätantike". Er ist korrespondierendes Mitglied des Deutschen Archäologischen Instituts und seit dem Sommer 1994 Vorsitzender des Deutschen Archäologen-Verbandes.



### Prof. Dr. Christa E. Müller

*Seit 1. November hat Dr. Christa E. Müller eine C3-Professur für Pharmazeutische Chemie am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg inne. Sie ist Nachfolgerin von Prof. Dr. Peter Surmann. Die Wissenschaftlerin beschäftigt sich unter anderem mit der Synthese und Testung potentieller Arzneistoffe. In der Lehre will sie vor allem die bioanorganische Chemie stärker berücksichtigen.*

Christa E. Müller wurde 1960 in Rottweil am Neckar geboren. Nach dem Abitur studierte sie von 1979 bis 1983 Pharmazie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Anschließend absolvierte sie ein Pharmaziepraktikum in einer Stuttgarter Apotheke. 1985 erhielt sie die Approbation als Apothekerin. 1988 wurde sie an der Universität Tübingen promoviert.

1989/90 und 1992 folgten Forschungsaufenthalte in den USA an den National Institutes of Health in Bethesda, Maryland, im Labor von Dr. John W. Daly, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, und vom National Cancer Institute der USA gefördert wurden. 1994 habilitierte sich Christa E. Müller an der Universität Tübingen für das Fach Pharmazeutische Chemie.

Ziel ihrer Forschungen ist die Entwicklung von Substanzen, die an bestimmte Klassen von Rezeptoren im Körper binden, die Purinrezeptoren, diese entweder stimulieren oder blockieren und dadurch einen Effekt auslösen. Solche spezifischen hochwirksamen Verbindungen werden von Pharmakologen zum Studium der Purinrezeptoren benötigt und können eventuell zu Arzneistoffen der Zukunft entwickelt werden. Eine weitere Aufgabe, die sie bearbeitet, ist die Verbesserung der Wasserlöslichkeit von Wirkstoffen durch chemische Modifikation der Molekülstruktur.

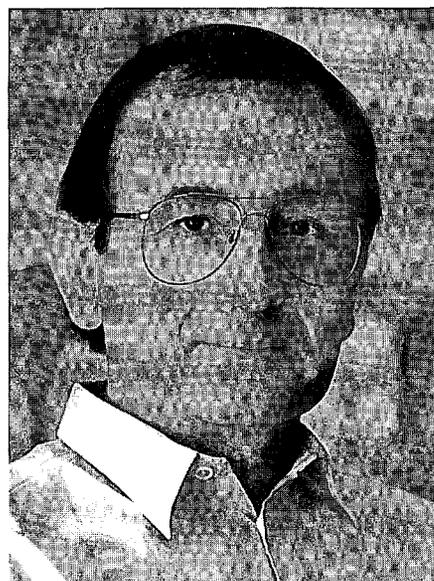
Im Rahmen der Ausbildung von Studierenden der Pharmazie in anorganischer Chemie und Analytik möchte sie die bioanorganische Chemie, insbesondere die Chemie, Pharmakologie und Analytik anorganischer bzw. metallhaltiger Arzneistoffe, stärker berücksichtigen.

### Prof. Dr. Christoph Reiners

*Prof. Dr. Christoph Reiners ist als Nachfolger von Prof. Dr. Wilhelm Börner seit 1. November 1994 Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg. Der Mediziner leitet u.a. ein weißrussisch-deutsches Projekt, das auf die Optimierung der Therapie von weißrussischen Kindern abzielt, die nach der Reaktor-katastrophe von Tschernobyl an Schilddrüsenkrebs erkrankt sind. Im Rahmen dieses Projekts werden voraussichtlich 1995 am Universitätsklinikum Würzburg 140 Spezialbehandlungen bei etwa 70 Kindern aus Weißrußland durchgeführt.*

Christoph Reiners wurde 1946 in Mönchengladbach geboren. Er studierte von 1965 bis 1971 in Bonn, Wien, Kiel und Würzburg Medizin. Von 1972 bis 1973 war er als Medizinalassistent am Julius-Spital Würzburg und an der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg tätig. Approbation und Promotion folgten 1973 und 1974. In der Zeit von 1973 bis 1978 widmete er sich hier der Weiterbildung in Innerer Medizin an der Medizinischen Poliklinik und in Nuklearmedizin an der Abteilung für Nuklearmedizin.

1978 erhielt er die Anerkennung als Gebietsarzt für Nuklearmedizin und die Genehmigung zur Führung der Zusatzbezeichnung "Medizinische Informatik". 1983 habilitierte er sich in Nuklearmedizin mit





einem Thema aus dem Bereich der Nachsorge des Schilddrüsenkarzinoms. 1989 wurde er auf die Professur und zum Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität-Gesamthochschule Essen berufen. Dort baute er ein Zentrum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) auf. Zu seinen Aufgaben in Würzburg wird auch die Umsetzung des Antrags der Universität auf Einrichtung eines derartigen PET-Zentrums gehören. Die PET erlaubt die Quantifizierung verschiedenster Organfunktionen unter Verwendung ultrakurzlebiger Radionuklide.

Die klinisch-wissenschaftlichen Schwerpunkte von Prof. Reiners liegen bei der Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten, der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Osteoporose, der nuklearmedizinischen Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle von Tumorkrankheiten, positronenemissionstomographischen Untersuchungen bei neurologischen und onkologischen Krankheitsbildern sowie bei Fragen des Strahlenrisikos und Strahlenschutzes.

Prof. Reiners ist Mitglied in zahlreichen wissenschaftlichen Gesellschaften, stellvertretender Vorsitzender der Strahlenschutzkommission der Ministerin für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit der Bundesrepublik Deutschland und Vorsitzender der Vereinigung Deutscher Strahlenschutzärzte.

## Prof. Dr. Helmut Schulze-Fielitz

*Prof. Dr. Helmut Schulze-Fielitz ist seit 15. November 1994 Inhaber des Lehrstuhls für Staats- und Verwal-*

*tungsrecht der Universität Würzburg. Der Nachfolger von Prof. Dr. Alexander Blankenagel legt in der Lehre außer auf das Umweltrecht Gewicht auf alle Kernfächer, die Studierende der Rechtswissenschaft im Staats- und Verwaltungsrecht zur Vorbereitung auf die Staatsexamina beherrschen sollen.*

Helmuth Schulze-Fielitz wurde 1947 in Goslar geboren. Er studierte von 1966 bis 1977 Rechts- und Sozialwissenschaften an den Universitäten in Göttingen, Frankfurt und Marburg. Nach dem 1. Juristischen Staatsexamen (1971) folgten der Abschluß als Diplom-Sozialwirt in Göttingen (1977) und die Promotion an der Universität Augsburg mit einer Dissertation zur "Sozialplanung im Städtebaurecht". Anschließend begann er nach dem 2. Juristischen Staatsexamen (1980) als Akademischer Rat a. Z. an den Universitäten Augsburg (1980/81) und Bayreuth.

Der dortigen Habilitation (1986) mit einer Schrift über "Theorie und Praxis parlamentarischer Gesetzgebung" schlossen sich Lehrstuhlvertretungen in Augsburg, Freiburg, Saarbrücken, Bielefeld und Bochum an. Seit 1989 lehrte er als Professor für Öffentliches Recht an der Fakultät für Wirtschafts- und Organisationswissenschaften der Universität der Bundeswehr München, bis er 1994 einen Ruf nach Würzburg annahm.

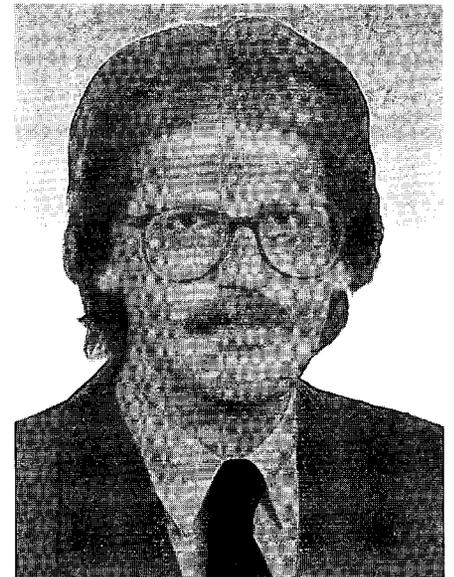
Forschungsschwerpunkte von Prof. Schulze-Fielitz sind einerseits Gesetzgebungslehre, Parlamentsrecht und allgemein das Verfassungsrecht, besonders auch in seinen sozialwissenschaftlichen Bezügen, andererseits das Bau-, Umwelt- und Planungsrecht einschließlich der verwaltungswissenschaftlichen Probleme ihrer Umsetzung.



## Prof. Dr. Ernst Struck

*Seit Oktober hat Prof. Dr. Ernst Struck als Nachfolger von Prof. Dr. Alfred Herold eine C3-Professur für Wirtschaftsgeographie am Geographischen Institut der Universität Würzburg inne.*

Im Mittelpunkt seines Interesses stehen zur Zeit sozialgeographische Fragestellungen über die Situation der ländlichen Unterschicht im brasilianischen Osten sowie, in Zusammenarbeit mit türkischen Kollegen, die Vorbereitung eines Forschungsprojektes über Probleme der modernen Stadtentwick-



lung in der Türkei. Der Geograph plant jedoch auch die Beschäftigung mit seinem neuen Nahraum: Würzburg und Umgebung.

Der 1951 in Mülheim/Ruhr geborene Ernst Struck studierte seit 1973 an der Heinrich Heine-Universität in Düsseldorf Geographie und Germanistik. Sein Studium schloß er 1979 mit dem Staatsexamen ab. Anschließend war er Promotionsstipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes. 1982 wechselte er als wissenschaftlicher Mitarbeiter an den Lehrstuhl I für Geographie der Universität Passau, wo er an der Neueinrichtung des Faches beteiligt war. 1984 folgte dann an der Universität Düsseldorf die Promotion mit einer Untersuchung über die Landflucht in der Türkei. Im Juni 1991 habilitierte ihn die Philosophische Fakultät der Universität Passau mit einer Studie über die Mittelpunktssiedlungen in Brasilien.

Mit den beiden genannten Arbeiten sind die wichtigsten Forschungsregionen von Prof. Struck genannt. In der Türkei haben ihn, neben den hauptsächlich bevölkerungs-

geographischen Untersuchungen in Ostanatolien, wirtschaftsgeographische Fragestellungen beschäftigt: so zum einen im mediterranen Agrarraum diffusionstheoretische Überlegungen zur Ausbreitung von Treibhauskulturen, zum anderen in Südost-Anatolien die Entwicklungschancen durch den Atatürk-Staudamm am Euphrat.

## Prof. Dr. Ingfried Zimmermann

*Prof. Dr. Ingfried Zimmermann, seit Juli 1994 Inhaber des Lehrstuhls für Pharmazeutische Technologie und damit Nachfolger von Prof. Dr. Josef Riehl, ist es ein besonderes Anliegen, die im Bereich der Pharmazeutischen Wissenschaften bestehende „Technologielücke“ zu schließen und während seiner industriellen Tätigkeit gemachte Erfahrungen vor allem auch in die Lehre einfließen zu lassen.*

Ingfried Zimmermann wurde 1945 in Villingen-Schwenningen geboren. Nach dem Abitur studierte er von 1966 bis 1971 in Tübingen und Freiburg Biochemie. Diplomarbeit und Dissertation entstanden am Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg. Neben seinem Promotionsstudium absolvierte er dort zudem ein Aufbaustudium der Physik und Mathematik.

Nach der Promotion trat Ingfried Zimmermann 1976 in die Schering AG, Berlin, ein. Nach einer etwa einjährigen Trainee-Zeit, die ihn durch alle an der Entwicklung eines Arzneimittels beteiligten Forschungs- und Entwicklungsabteilungen führte, arbeitete er als

Laborleiter in der Galenik (Arzneimittelentwicklung). Die Entwicklung von Ultraschall- und NMR-Kontrastmitteln sowie von langwirksamen Depotarzneiformen bildete den Arbeitsschwerpunkt.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung von langwirksamen Depotarzneiformen wurde Ingfried Zimmermann 1978 als Berater der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf berufen. Ab 1980 nahm er einen Lehrauftrag über „Industrielle Arzneimittelentwicklung“ an der TU Braunschweig wahr. 1981 wurde er zum Leiter der Abteilung „Galenik“ der Schwering AG ernannt.

1985 übernahm Prof. Zimmermann bei der Boehringer Ingelheim GmbH zuerst die Funktion des Fachleiters „Pharmazeutische Forschung und Entwicklung“ und anschließend die des Leiters des Bereiches „Forschung und Entwicklung“. Seit 1986 war er Mitglied des „Board of Directors“ der Farmerit S.A., Buenos Aires. 1990 erfolgte die Habilitation an der TU Braunschweig, wo er als Privatdozent industrielle Erfahrung in die Ausbildung der Pharmaziestudenten einbrachte.

Das Arbeitsgebiet von Prof. Zimmermann erstreckt sich vor allem auf die Untersuchung der Fließeigenschaften von Pulvern sowie auf die Verbesserung der Löslichkeit schwer löslicher Arzneistoffe. Beide Ansätze sollen Grundlagen schaffen, die eine gezielte Optimierung von Arzneimitteln ermöglichen.

## Prof. Dr. Trude Ehlert

*Prof. Dr. Trude Ehlert ist seit dem 1. Oktober 1994 als Nachfolgerin von Prof. Dr. Norbert Wagner auf der C3-Professur für Germanische Philologie, insbesondere Literaturgeschichte des frühen und hohen Mittelalters, am Institut für Deutsche Philologie der Universität Würzburg tätig.*

Trude Ehlert, 1946 in Elmshorn geboren, studierte von 1966 bis 1976 Germanistik, Romanistik und Vergleichende Literaturwissenschaft in Hamburg, Freiburg im Breisgau, Grenoble und Bonn. Nach dem Staatsexamen 1972 in Freiburg und der Promotion in Bonn war sie als wissenschaftliche Assistentin tätig. 1984 schloß sie ihre Habilitation ab. Anschließend übernahm sie 1984/85 die Vertretung einer Professur an der Universität Mannheim. 1985 folgte die Ernennung zur Professorin auf Zeit an der



Universität Bonn. 1990 wurde ihr dort der Titel einer außerplanmäßigen Professorin verliehen. Nach einer Gastprofessur an der Universität Leipzig im Sommersemester 1991 wechselte sie im Oktober 1991 auf die Stelle einer Hochschuldozentin an der Universität Karlsruhe (TH).

Die Schwerpunkte der Forschung von Prof. Ehlert liegen auf literatursoziologischen, funktionsgeschichtlichen und kulturhistorischen Fragestellungen, unter denen sie Texte aus der Zeit vom 9. bis zum 15. Jahrhundert untersucht. Ein weiteres Thema ist die Rolle der Frau in der mittelalterlichen Literatur. Zur Zeit befaßt sie sich mit der Transkription und Übersetzung der Faksimile-Ausgabe der Hedwigslegende sowie einer Handschrift des Kochbuchs des württembergischen Kochs Meister Hans aus dem Jahr 1460. Vor allem aber steht zur Zeit die Edition des ersten deutschsprachigen Alexander-Romans in Prosa, der „Cronica Alexandri Magni“ des Meisters Wicholt (Babiloth), im Mittelpunkt ihrer Arbeit. Dieses Projekt wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

In der Lehre vertritt Prof. Ehlert das Fach Ältere deutsche Literatur in seiner ganzen Breite, wobei die Schwerpunkte im frühen und hohen Mittelalter liegen werden. Ihr Interesse gilt dabei dem Versuch, Kontinuitäten und Diskontinuitäten zwischen mittelalterlichen und modernen Denk- und Argumentationsmustern sichtbar zu machen und dadurch das Bewußtsein für das historische Gewordensein der Gegenwart zu schärfen. Sie ist Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des Mediävistenverbands und war während ihrer Tätigkeit in Karlsruhe Mitglied in der Senatskommission für Frauenfragen und zuletzt auch stellvertretende Frauenbeauftragte der Universität Karlsruhe (TH).



## Prof. Helmut Werner erhält Max-Planck-Forschungspreis

*Der Würzburger Chemiker Prof. Dr. Helmut Werner hat einen der diesjährigen Max-Planck-Forschungspreise zugesprochen bekommen. Er ist mit 100.000 DM dotiert. Der Preis wurde ihm am Dienstag im Rahmen einer offiziellen Verleihung in der Universität Bonn überreicht.*

Mit den Forschungspreisen, die 1994 zum fünften Mal vergeben wurden, soll die internationale Zusammenarbeit hochqualifizierter deutscher und ausländischer Wissenschaftler gefördert werden. Ziel ist dabei, gleichwertige Partner mit hohem internationalen Rang gemeinsam auszuzeichnen und ihnen über einen Zeitraum von drei Jah-

ren eine intensive wissenschaftliche Zusammenarbeit zu ermöglichen. Mit den Preisen werden insbesondere kurzfristige Forschungsaufenthalte, Reisekosten, gemeinsame Fachtagungen sowie eventuell erforderliche zusätzliche Mittel für Sachausgaben und Hilfspersonal finanziert.

Prof. Werner, Inhaber des Lehrstuhls für Anorganische Chemie II und Sprecher des Würzburger Sonderforschungsbereichs 347, "Selektive Reaktionen metall-aktivierter Moleküle", hat den Preis zusammen mit seinem ausländischen Partner Prof. Dr. Martin Arthur Bennet, Australian National University, Canberra, Australien, bekommen. Bisherige Preisträger aus der Universität Würzburg waren der Virologe Prof. Volker ter

Meulen (1992) und der Neurophysiologe Prof. Robert F. Schmidt (1991).

Insgesamt wurden in diesem Jahr 28 Max-Planck-Forschungspreise verliehen. In den vergangenen fünf Jahren wurden über das "Forschungspreis-Programm" insgesamt 134 Wissenschaftler und ihre 139 ausländische Partner ausgezeichnet. 39 Preisträgerteams kamen dabei aus den Fachbereichen Biowissenschaften und Medizin, 34 aus den Fachbereichen Physik, Mathematik, Informatik, Geowissenschaften, Meteorologie und Astronomie, 26 aus Chemie und Biochemie. 17 Preisträgerteams sind in den Geistes- und Sozialwissenschaften, weitere 16 in den Ingenieurwissenschaften tätig.

## Dr. Martin Eigenthaler erhält Albert-Knoll-Preis

*Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, wie Hypertonie, Arteriosklerose und koronare Herzkrankheit, sind wichtige Gebiete der gegenwärtigen klinischen Forschung. Obwohl viele Risikofaktoren für diese Erkrankungen bekannt sind, ist ihre eigentliche Ursache noch immer weitgehend ungeklärt. Eine Fehlregulation der Signalübertragung zwischen den Zellen des Blutes und der Gefäßwand scheint jedoch ursächlich daran beteiligt zu sein.*

Mit seinen Forschungen hat Dr. Martin Eigenthaler (Medizinische Klinik der Universität Würzburg) einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis dieser komplexen Signalübertragungswege geleistet. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung von zukünftigen Strategien zur Vorbeugung und Therapie von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Für seine Arbeit "Der molekulare Wirkmechanismus von Vasodilatoren in humanen Thrombozyten unter besonderer Berücksichtigung der cAMP- und cGMP-regulierten Signaltrans-

duktoren" hat er den diesjährigen Albert-Knoll-Preis erhalten. Die mit 10.000 DM dotierte Auszeichnung wird von der Saarländisch-Pfälzischen-Internistengesellschaft vergeben.

Die intensive Kommunikation zwischen den Zellen des Blutes und der Gefäßwand reguliert zahlreiche Funktionen, wie beispielsweise das Zellwachstum oder die Aggregation von Thrombozyten (Blutplättchen), beides Vorgänge, die in der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Zwischen den verschiedenen Zellsystemen werden dabei sowohl stimulierende als auch hemmende Botenstoffe ausgetauscht. Diese regulieren ihrerseits in den jeweiligen Zielzellen durch intrazelluläre Botenstoffe eine Vielzahl von Signalkaskaden und damit spezifische Zellfunktionen. Diese komplexen Signalübertragungswege sind erst zu einem geringen Teil erkannt und charakterisiert.

Dr. Eigenthaler hat in seiner Arbeit gezeigt, daß humane Thrombozyten die Signalübertragungsproteine cAMP- und cGMP-abhängige Proteinkinase und VASP (Vasodilatator stimuliertes Phosphoprotein) in sehr hoher Konzentration enthalten. Diese Signal-

übertragungsproteine sind wichtige Glieder von Signalketten, welche eine Hemmung der Thrombozytenaggregation bewirken. In einem Zellkulturmodell mit humanen Thrombozyten und Endothelzellen (Zellen, die Blutgefäßwände auskleiden) konnte nachgewiesen werden, daß Endothelzellen kurzlebige Faktoren, sogenannte Vasodilatoren, in ihre Zellumgebung abgeben und dadurch die Aggregation von Thrombozyten hemmen.

Die bekanntesten dieser Faktoren sind EDRF (Endothelium-derived relaxing factor) und Prostaglandin I<sub>2</sub> (Prostazyklin), die beide in veränderter Form als Arzneimittel in der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen erfolgreich eingesetzt werden. Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie leiden häufig an den Folgen einer gestörten Thrombozytenaggregation. In Thrombozyten von einigen dieser Patienten konnte ein fast vollständiges Fehlen des Signalübertragungsproteins cGMP-abhängige Proteinkinase sowie eine Störung dieses für die Regulation der Thrombozytenaggregation wichtigen Signalübertragungsweges nachgewiesen werden.

# Alfred Gütgemann-Preis für Dr. Hans Pistner

*Fast jedem Menschen passiert es: Ein Knochen bricht durch einen Unfall und wird verschraubt, oder ein fehlstehender Knochen muß operativ durchtrennt und in neuer Stellung vereinigt werden. Wie selbstverständlich verwendet der Chirurg hierfür Metalle. Für neue Operationsmöglichkeiten mit auflösbaren Kunststoffen hat Dr. Hans Pistner, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universität Würzburg, den Alfred-Gütgemann-Förderpreis 1994 erhalten.*

Die Auszeichnung wird alle zwei Jahre von der Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen für besondere wissenschaftliche Leistungen aus dem Bereich der Experimentellen Chirurgie vergeben. Die prämierte Arbeit von Dr. Pistner trägt den Titel "Osteosynthese mit Blinndübeln und Platten aus biodegradierbarem Poly-L-Lactid".

Auf dem Gebiet der operativen Vereinigung von Knochen mit Hilfe von Metallen wurden bereits seit mehr als 150 Jahren wissenschaftliche Erfahrungen gesammelt. Doch es verbleibt (unter anderen) ein großer Nachteil: Metalle müssen nach der Heilung des Knochens wieder entfernt werden. Und hierzu wird ein offensichtlich gesunder Mensch in Narkose gelegt und operiert. Nebenbei entstehen enorme Kosten. Neue Lösungsansätze werden durch die Verwendung von Kunststoffen aus natürlichen, dem Stoffwechsel eigenen Grundbestandteilen wie Milchsäure heute intensiv entwickelt und untersucht.

Das Ziel ist, den Heilungsvorgang des Knochens so sicher wie bisher mit Metallimplantaten zu gewährleisten, die unbeliebte Zweitoperation der Metallentfernung aber durch die Verwendung von auflösbaren Kunststoffen überflüssig zu machen. An der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. Jürgen F. Reuther) und an der Abteilung für Experimentelle Zahnheilkunde (Vorstand: Prof. Dr. Ing. Roger Thull) der Universität Würzburg wurden spezielle Materialien in Langzeitversuchen implantiert und auf ihre wirkliche Auflösbarkeit und biologische Verträglichkeit hin überprüft.

Erstmalig konnte der vollständige Zerfall

und die Auflösung von spitzgegesenen amorphen Polylactiden in bildlicher Darstellung im Bindegewebe und im Knochen dargestellt werden. Andere Materialien erwiesen sich hingegen als nicht biologisch abbaubar. Neben der materialkundlichen Prüfung wurden spezielle Implantatformen entwickelt, die den besonderen Eigenschaften des auflösbaren Kunststoffes entsprechen. Ein miniaturisiertes Platten- und Blinddübelssystem bewährte sich hierbei besonders an den dünnen Knochen des Schädels.

## Preis des Zonta-Clubs für Dr. Marie-Luise Bopp-Buhler

*Anlässlich seines zehnjährigen Jubiläums stiftet der Zonta-Club Würzburg einen Preis für hervorragende Leistungen auf einem naturwissenschaftlichen Gebiet. Im November 1994 verlieh die Präsidentin des Clubs, Rosemarie Schmidt, die Auszeichnung im Wert von 1.000 DM an Dr. Marie-Luise Bopp-Buhler. Die Preisträgerin hat in diesem Jahr mit einer Arbeit aus der Biotechnologie an der Universität Würzburg promoviert.*

## WHO beauftragt Würzburger Suizidforschungsgruppe

*Die Europäische Region der Weltgesundheitsorganisation (WHO) übertrug für die kommenden Jahre der Würzburger Suizidforschungsgruppe unter Leitung von PD Dr. Armin Schmidtke die Verantwortung für die weitere Durchführung der Erhebung der Suizidversuchshäufigkeit in Europa.*

Die Forschungsgruppe an der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg beschäftigt sich seit 1987 mit der Erforschung suizidalen Verhaltens. In diesem Rahmen ist sie an dem Programm der

Vor dem endgültigen klinischen Einsatz wird jetzt in biomechanischen Untersuchungen zum einen die benötigte Festigkeit für einen bestimmten Knochen nach einer bestimmten Operation (z.B. wie fest beißt ein Mensch zu, dessen Unterkiefer gebrochen war?) festgestellt. Zum anderen wird untersucht, mit welchen Kunststoffen in welchen Formen (Dübel, Schrauben, Platten, Splinte) die benötigte Mindestfestigkeit erzielt werden kann.

Der Zonta-Club würdigt gleichzeitig das große Engagement Dr. Bopp-Buhlers als Sprecherin des Vereins "Studentische Sozialhilfe e.V.", der sich für eine Verbesserung der Kinderbetreuung einsetzt.

Zonta ist eine internationale, 1919 gegründete Organisation, in der sich Frauen in verantwortlichen Positionen zusammengeschlossen haben, die mit ihrem Können und ihrer Erfahrung mitarbeiten wollen an den Aufgaben und Problemen der Gegenwart.

Auch in den nächsten Jahren sollen Preise an Studentinnen naturwissenschaftlicher Fächer mit geringem Frauenanteil vergeben werden. Die Frauenbeauftragte der Universität (Zwinger 32, 97070 Würzburg, Tel. 31889 o. 8885019) nimmt Vorschläge entgegen.

Weltgesundheitsorganisation „Health for All by the Year 2000“ („Gesundheit für alle bis zum Jahr 2000“) beteiligt, in dem die WHO unter anderem auch eine Senkung der Suizid- und Suizidversuchsraten in Europa erreichen will.

Die Würzburger Forscher übernehmen daher in den nächsten Jahren die wissenschaftliche Betreuung und Gesamtauswertung der Daten der bereits beteiligten 14 europäischen Forschungszentren und sollen neue osteuropäische Forschungszentren, die bisher nicht beteiligt waren, betreuen und ausbilden.

Für diese Aufgaben wurden der Würzburger Forschungsgruppe auch von der WHO Mittel zur Verfügung gestellt. Das Gesamtforschungsprojekt wird von den einzelnen Regierungen und übernational auch von der Europäischen Union gefördert.

# Internationales Symposium “Psychoanalyse heute und vor 70 Jahren”

Die “1. Deutsche Zusammenkunft für Psychoanalyse” fand am 11. und 12. Oktober 1924 in Würzburg statt. Dieses 70jährige Jubiläum veranlaßte das Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Universität Würzburg, im Oktober vergangenen Jahres eine internationale Tagung durchzuführen. Ziel des Symposions war es, das historische Ereignis anhand von neueren Forschungsarbeiten zu rekonstruieren und seine Bedeutung für gegenwärtige Entwicklungen in der Psychoanalyse herauszuarbeiten.

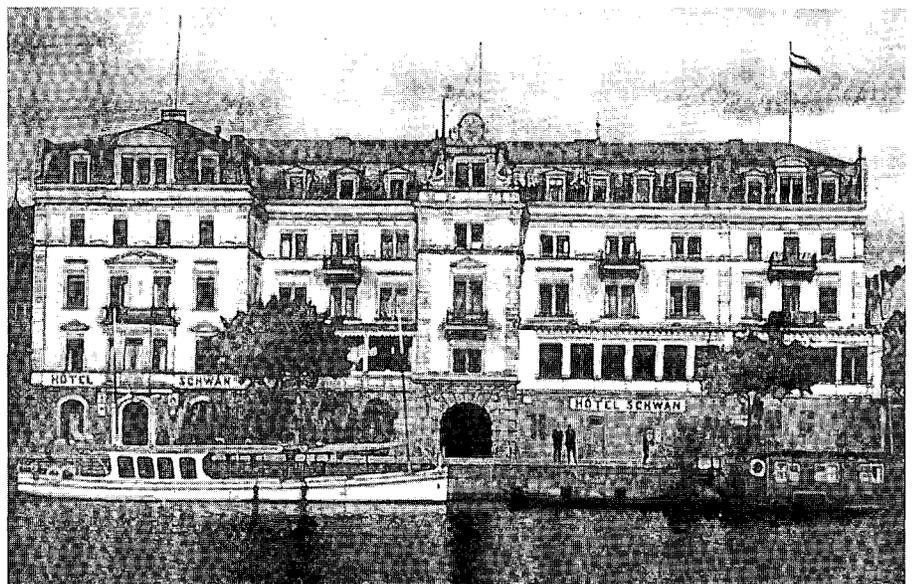
Die Veranstaltung konnte mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, des Universitätsbundes und der Universität durchgeführt werden. Die Leitung hatten Prof. Dr. Hermann Lang und Prof. Dr. Heinz Weiß. Über 200 Teilnehmer, Gäste und Referenten, u.a. aus Großbritannien, Israel, Frankreich sowie den USA, nahmen an der Veranstaltung im Toscana-Saal der Residenz und im Großen Hörsaal des Anatomischen Instituts der Universität teil.

Im Rahmen der zahlreichen Vorträge stellten Hermann Lang und Heinz Weiß bislang unveröffentlichte Dokumente und Forschungsergebnisse zur ersten Zusammenkunft deutscher Psychoanalytiker in Würzburg vor. Dazu gehörten u.a. unveröffentlichte Teile der Korrespondenz Sigmund Freuds. Aus ihnen läßt sich ein differenziertes Bild der Ereignisse von 1924 und der daran anschließenden Entwicklungen gewinnen. Von den Würzburger Psychoanalytikern referierten zudem Prof. Dr. Günther Bittner (Lehrstuhl für Pädagogik I), Prof. Dr. Alfred Schöpf (Lehrstuhl für Philosophie und Pädagogik II) und PD Dr. Hermann Faller (Institut für Psychotherapie und medizinische Psychologie).

Rotraut De Clerck (Frankfurt/Main) zeichnete in ihrem Beitrag “Psychoanalyse und Kultur in der Mitte der 20er Jahre in Berlin und London” den kulturhistorischen Kontext nach, der für die Aufnahme und Verbreitung psychoanalytischer Ideen in der Zeit nach dem 1. Weltkrieg ein außerordentlich günstiges Medium bildete.

Dr. Stanford Bourne, Dr. David Taylor (beide Tavistock Clinic, London) und Dr. Claudia Frank (Tübingen) beschrieben den Einfluß von Melanie Klein, der Mitbegründerin der Kinderanalyse und Urheberin einer der weltweit bedeutendsten psychoanalytischen Schulen, auf die psychoanalytische Behandlungstheorie. Der Vortrag von Dr. Bourne betonte gegenüber dem klassischen, biographisch-rekonstruktiven Übertragungsverständnis die Bedeutung des Hier und Jetzt

bekannt sind, konnten nur wenige in den 30er und 40er Jahren in Deutschland bleiben. Zahlreiche der in Würzburg versammelten Psychoanalytiker wurden unter der nationalsozialistischen Diktatur verfolgt oder zur Emigration gezwungen. Anschließend berichtete Dr. Ilany Kogan (Rehovot, Israel) über ihre Erfahrungen mit Nachkommen von Holocaust-Überlebenden. Spezielle historische Aspekte der Psychoanalyse behandelten u.a. Dr. R. Paramó-Ortega (Guadalajara/



Im alten Hotel “Schwan” (heute Wöhrl) hatten sich am 11. und 12. Oktober 1924 die Teilnehmer der 1. Deutschen Zusammenkunft für Psychoanalyse versammelt.

für das Verständnis der psychoanalytischen Behandlungssituation.

Neben dem psychosomatischen Schwerpunkt war ein zweites Hauptanliegen der Tagung von 1924, das am Berliner Psychoanalytischen Institut unter der Leitung von Karl Abraham weltweit erstmals eingeführte Ausbildungscurriculum einer breiteren Öffentlichkeit bekanntzumachen und dadurch die Ausbildung zum Psychoanalytiker zu fördern. Prof. Dr. Michael Ermann (München) ging in seinem Beitrag auf die Entwicklung des psychoanalytischen Ausbildungssystems von den 20er Jahren bis zur Gegenwart ein.

Unmittelbar an das Ereignis von 1924 knüpfte Dr. Gerda Pagel (Würzburg) an, die über das Schicksal der damaligen Teilnehmer referierte. Von den 22 (von insgesamt 48) Teilnehmern, die bis heute namentlich

Mexiko), Prof. Dr. René Ebtinger (Strasbourg), Prof. Dr. Brigitte Bothe (Zürich) und Prof. Dr. Peter Heller (New York).

Als Teil des Tagungsprogramms fand in der Bayerischen Hypotheken- und Wechsel-Bank eine Kunstausstellung mit dem Titel “Bloomsbury: Kunst, Kultur und Psychoanalyse in London Mitte der 20er Jahre” statt. Diese Ausstellung wurde vom Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie in Zusammenarbeit mit der Bayerischen Hypotheken- und Wechsel-Bank sowie dem Bloomsbury Workshop, London, organisiert und vom Universitätsbund Würzburg finanziert. Außerdem werden alle auf dem Symposium gehaltenen Vorträge 1995 in einem Kongreßband veröffentlicht. Die Mittel hierfür stellt ebenfalls der Universitätsbund Würzburg zur Verfügung.

## 4. Würzburger Therapeutische Gespräche

*Aggressivität, ob primär angelegt oder früh erworben, ist sowohl ein essentieller Bestandteil der gesunden Entwicklung eines Kindes als auch eine offensichtliche Grundeigenschaft bei fast allen psychischen Störungen. Das Thema "Aggressivität und Gewalt" bildete auch den Rahmen der "4. Würzburger Therapeutischen Gespräche". Die Referate beschäftigten sich mit der Erkennung, der Vorbeugung und den Möglichkeiten einer Behandlung der destruktiven Aggressivität.*

Die nach interdisziplinären Gesichtspunkten ausgewählten Forscher und Therapeuten kamen aus Deutschland, Österreich, der Schweiz, Spanien und den USA. Sie berichteten aus evolutionärer, entwicklungspsychiatrischer und psychopathologischer sowie aus psychoanalytischer, neurobiologischer und soziologischer Sicht über den neuesten Stand der Wissenschaft. Die Tagung wurde, wie in den Vorjahren, vom "Psychotherapeutischen Kolleg" ausgerichtet und stand wieder unter der Leitung von Prof. Dr. Gerhardt Nissen. Sie fand im Oktober letzten Jahres in der Universitäts-Nervenklinik statt.

Anders als pathologische Ängste und Zwänge oder etwa als depressive Syndrome wurde die Bedeutung der Aggressivität als ursächliche Kategorie bislang nur unvollkommen gewürdigt, obgleich u.a. Sigmund Freud ("destrudo") immer erneut auf sie hingewiesen hat. Die in den siebziger Jahren ernsthaft propagierte Hypothese, daß durch eine in den Medien praktizierte Gewalt eine "generelle Katharsis" bewirkt werden könne, hat das Gegenteil erreicht. Prävention von Aggressivität kann offenbar nur durch Abstinenz und Eindämmung von Gewalt in allen Lebensbereichen bewirkt werden und dadurch, daß man damit aufhört, Gewalt zu kultivieren. Ebenso wie nur dort, wo es keine Drogen gibt, Drogenmißbrauch unmöglich ist, ebenso kann nur in einer Gesellschaft, die aufhört, Aggressivität in allen ihren enthemmten Erscheinungsformen zu verherrlichen und zu kultivieren, Gewalt vermindert werden.

Bereits Tiere errichten hierarchische Systeme ("Hackordnungen"), auf die sich, wie Prof. Detlev Ploog, München, demonstrierte, schon Jungaffen einüben. Der Hinweis,

daß 98,5 % des genetischen Materials nicht-menschlicher Primaten beim Menschen nachweisbar ist, deutet auf mögliche biologische Grundeigenschaften hin. Andererseits fand seit den 70er Jahren ein zunehmender Wertewandel statt: An die Stelle der früher allgemein gültigen, religiös oder philosophisch begründeten Wertethik traten in vielen Bereichen statistisch ermittelte Durchschnittsnormen, die mißverstanden oder bewußt als Alibi-Funktionen mißbraucht wurden.

Die Unterscheidung zwischen einer "guten", lebenserhaltenden und einer "bösen", destruktiven Aggressivität gelingt nur im

Blick auf ihre Extreme. Ein ausgewogenes Aggressionspotential ist Bestandteil normaler Bewältigungsstrategien, es trägt zur Erhaltung des seelischen "Fließgleichgewichtes" bei. Diese Homöostase bleibt erhalten, solange überstarke aggressive Potentiale neutralisiert oder sublimiert werden können. Unausgewogenheiten der Aggressionskontrolle können sowohl zu selbstzerstörerischen Störungen führen als auch zu solchen, die sich gegen andere richten, zu psychischen und psychosomatischen Erkrankungen sowie zum Suizid, zu Gewalt und Kriminalität führen.

## Informationsveranstaltung über Lippen-Kiefer- Gaumenspalten

*An der Zahnklinik fand Anfang Dezember ein Informationsnachmittag über Lippen-Kiefer-Gaumenspalten für Hebammen, Kinderkrankenschwestern und interessierte Eltern aus Würzburg und Umgebung statt. Etwa 40 Teilnehmer nutzten die Möglichkeit, sich aus erster Hand über das integrierte Behandlungskonzept der Würzburger Zahn-, Mund- und Kieferklinik für Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu informieren.*

Im Mittelpunkt stand die Primärversorgung im Säuglingsalter, welche die entscheidende Grundlage einer weitgehenden medizinischen und sozialen Rehabilitation darstellt.

Zunächst gab Dr. Monika Dölger-Häfner, Oberärztin der Poliklinik für Kieferorthopädie, einen Überblick über die medizinischen und psychosozialen Probleme für die betroffenen Kinder und Eltern, über Formen und Genese von Spaltenbildungen sowie über Möglichkeiten der integrierten medizinischen Versorgung. Deutlich wurde die hervorgehobene Rolle des behandelnden Kieferorthopäden, der nicht nur spezifische

Aufgaben in der prä- und postoperativen Behandlung übernimmt, sondern durch seinen jahrelangen regelmäßigen Kontakt zum Spaltträger auch besondere Verantwortung in der Zusammenarbeit mit Kieferchirurgen, Pädaudiologen, Logopäden und Psychologen trägt.

Nach einer kurzen Kaffepause, die bereits für intensive Diskussionen zwischen Referenten und Zuhörern sorgte, sprach Prof. Dr. Christian Michel, Oberarzt an der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, über Möglichkeiten, Techniken und Operationsergebnisse der chirurgischen Primär- und Sekundärversorgung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Fortschritte in der kieferchirurgischen Operationstechnik haben entscheidend dazu beigetragen, daß inzwischen die funktionelle und ästhetische Rehabilitation von Spaltträgern in einem Maße zu verwirklichen ist, das noch vor wenigen Jahren kaum vorstellbar schien. Davon konnten sich die Teilnehmer anhand eindrucksvoller Aufnahmen überzeugen. Mit der anschließenden Diskussion, die sich auf Detailfragen der chirurgischen Versorgung konzentrierte, klang ein interessanter und anregender Informationsnachmittag aus.

# Verlustfreier Stromtransport im "Traumbereich Zimmertemperatur"?

Vom 26. bis 30. September 1994 fand die internationale Haupttagung zu dem Themenkreis "Hochtemperatur-Supraleitung" in Würzburg statt. Diese Tagung war einem der wichtigsten Themen der heutigen Physik und insbesondere Festkörperforschung gewidmet: Sogenannte Hochtemperatur-Supraleiter müssen nicht mehr mit dem sehr teuren Helium gekühlt werden, sondern sie erreichen ihren supraleitenden, d.h. verlustfrei einen Strom tragenden Zustand schon bei sehr viel höheren Temperaturen, bei denen zur Kühlung der billige und technologisch einfach zu handhabende Stickstoff zu verwenden ist.

Die Tagung wurde von Prof. Dr. Werner Hanke und dem Lehrstuhl für Theoretische Physik I organisiert und betreut. Die Konferenz befaßte sich einerseits konkret mit den enormen technologischen (aber zum Teil noch nicht realisierten) Anwendungsmöglichkeiten dieser neuen supraleitenden Materialien, die von dem Einsatz magnetischer Meßmethoden in der Medizin über verlustfreie Energiespeicherung bis hin zu schnellsten Transportmitteln wie der Magnetbahn reichen. Andererseits ging es vor allem um eine konkrete wissenschaftliche Begründung dieses Phänomens der Hochtemperatur-Supraleitung, die bis heute, acht Jahre nach der Entdeckung durch die dafür mit dem Nobelpreis ausgezeichneten deutsch-schweizerischen Forscher Bednorz und Müller, immer noch aussteht.

Um die vielfältigen und zum Großteil interdisziplinären Probleme, die bei der Behandlung dieses Themas im Rahmen der modernen Festkörperphysik anfallen, bewältigen zu können, war es notwendig, in Würzburg weltweit führende Wissenschaftler der theoretischen und experimentellen Physik und der Chemie sowie Materialwissenschaftler zusammenzubringen.

Der Schwerpunkt der Konferenz lag im Bereich theoretischer, vor allem auch numerischer Untersuchungen, dem Hauptarbeitsgebiet von Prof. Hanke. Durch intensive Computer-Simulation auf Großrechnern kann heute eine Vielzahl von Materialeigen-

schaften theoretisch erklärt und auch vorausgesagt werden. Man möchte konkret verstehen, warum die neuen Materialien, die alle Kupfer-Oxyd-Verbindungen sind, gerade aufgrund ihrer mikroskopischen Zusammensetzung aus Elektronen und Ionen den Zustand, bei dem verlustfrei Strom fließt, schon bei weit höheren Temperaturen (- 140 Grad Celsius) als bisherige konventionelle Supraleiter (- 260 Grad Celsius) erreichen.

Nicht von ungefähr nahm deshalb an der Würzburger Konferenz Prof. Schrieffer (USA) teil: er hat bereits in einer berühmten, ebenfalls mit dem Nobelpreis ausgezeichneten Arbeit, in der sog. "BCS-Theorie", Mitte der fünfziger Jahre die physikalischen Grundlagen für die konventionelle Supraleitung aufgeklärt. In dieser bahnbrechenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß - im Gegensatz zum normalen Widerstand des Stromes, der auf die Streuung einzelner Elektronen an den Gitterbausteinen zurückzuführen ist - das Phänomen der Supraleitung auf gepaarte Elektronen zurückgeht. Sie bewegen sich wie zwei "zusammengeklebte" Teilchen durch den Festkörper.

Ein zentrales Thema der momentanen Supraleitungsforschung, das auf der Konferenz im Zentrum stand, ist nun gerade die Frage nach dem "Klebstoff", der die sich aufgrund ihrer gleichen Ladung normalerweise abstoßenden Elektronen zusammenbindet. In

den konventionellen Supraleitern, in der obigen BCS-Theorie, konnte dieser "Klebstoff" auf elastische Kräfte im Festkörper zurückgeführt werden. Aufgrund der hohen Übergangstemperaturen (in den verlustfreien Zustand), die direkt mit diesen Bindungskräften korreliert sind, ist jedoch klar, daß die konventionelle Kopplung der Elektronen an die elastischen Kräfte in den neuen Supraleitern zu schwach ist.

Auf der Würzburger Tagung konnten neue Einblicke in die mikroskopischen Mechanismen gewonnen werden, die für diese Paarung verantwortlich sind. Vor allem aufgrund von theoretischen sog. Monte-Carlo-Simulationen, die auf den größten heute zur Verfügung stehenden Computern von Arbeitsgruppen in USA, Japan und auch der Universität Würzburg durchgeführt werden, wird es immer wahrscheinlicher, daß magnetische Kräfte, die unmittelbar mit den in den Hochtemperatur-Supraleitern beobachteten magnetischen Eigenschaften verknüpft sind, für den "Klebstoff" sorgen, d.h. die Paarung der Elektronen erzeugen.

Ein entsprechendes Grundlagenverständnis kann dann andererseits dazu benutzt werden, maßgeschneidert neue, verbesserte Materialien anzugeben, bei denen der Übergang zum verlustfreien Strom zu noch höheren Temperaturen und vielleicht auch in den Traumbereich der Zimmertemperatur gebracht werden könnte.

## XIV. Würzburger medizinhistorisches Kolloquium

*Ein weitgefächertes, methodisch vielfältiges Vortragsprogramm wurde den ca. 50 Teilnehmern des XIV. Würzburger medizinhistorischen Kolloquiums präsentiert. Im Mittelpunkt der am 29. Oktober letzten Jahres abgehaltenen Tagung standen Fragen der Phytopharmazie des Mittelalters und der Frühmoderne.*

Veranstalter waren die Würzburger Medizinhistorische Gesellschaft und das Institut

für Geschichte der Medizin der Universität Würzburg (Leitung: Prof. Dr. Gundolf Keil). Die während des Symposiums gehaltenen Vorträge werden in Band 13 der "Würzburger medizinhistorischen Mitteilungen" veröffentlicht.

Einen eigenen Themenschwerpunkt bildeten Fragen der Phytopharmazie in Mittelalter und Frühmoderne. Hierüber sprachen Prof. Dr. Gundolf Keil, Dr. Johannes Mayer (Würzburg) und Thomas Richter (Bad Mergentheim). Zu den weiteren Referenten zählten Prof. Dr. Horst Kremling (Würz-

burg), der sich in seinem Referat mit Lebensgang und wissenschaftlicher Bedeutung von Eduard Pflaumer (1872-1957) auseinandersetzte. Prof. Dr. Ortrun Riha aus Lübeck beschäftigte sich mit den "Möglichkeiten und Grenzen" von Krankenakten als medizinisch-geschichtliches Quellenmaterial.

Dr. Michael Sachs (Frankfurt/M.) stellte den Chirurgen Johann von Mikulicz-Radecki (1850-1905) vor, und der berühmte Ophthal-

mologe Ferdinand von Arlt (1812-1887) war Gegenstand eines Vortrages von Frank Krogmann aus Thüningersheim. PD Dr. Karlheinz Leven, Freiburg i. Brsg., befaßte sich in seiner Untersuchung zur byzantinischen Medizingeschichte über das Phänomen der Epilepsie als "unheilige Krankheit" u.a. mit der Benennungsmotivation und den Ursachen dieser Erkrankung.

## Physiker bekommen Sonderforschungsbereich

An der Universität Würzburg wurde zum 1. Januar 1995 ein weiterer Sonderforschungsbereich (SFB) eingerichtet. Sprecher des mit dem Arbeitstitel "II-VI-Halbleiter: Wachstumsmechanismen, niederdimensionale Strukturen und Grenzflächen" von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, jetzt genehmigten SFB ist Prof. Dr. Gottfried Landwehr.

Überwiegend Wissenschaftler des Physikalischen Instituts und des Instituts für Theoretische Physik der Fakultät für Physik und Astronomie widmen sich der Erforschung der Physik der II-VI-Halbleiter, eine Arbeit, die bereits in den 30er Jahren ihren Anfang nahm. Zwei Arbeitsgruppen des neuen SFB sind in der Fakultät für Chemie und Pharmazie angesiedelt. An einer beteiligt sich auch die Fakultät für Geowissenschaften.

In dem neuen SFB geht es um die Herstellung maßgeschneiderter Schichtstrukturen mittels einer Methode, bei der im Hochvakuum die Schichten Atom für Atom aufgebaut werden (Molekularstrahlepitaxie) und deren theoretischen Berechnung. Neben diesem auf die Grundlagenforschung gerichteten Interesse tritt das anwendungsorientierte Fernziel, einen blau emittierenden Laser zu entwickeln.

Seit etwa zehn Jahren werde dies mit verschiedenen Methoden auch bei II-VI-Halbleitern versucht, schreibt der Wissenschaftsrat in seiner gutachtlichen Empfehlung für den neuen Würzburger Sonderforschungsbereich. Derzeit seien weltweit etwa zehn Laboratorien in der Lage, blau-grün emittierende Laser herzustellen, seit Juni 1993 zählt auch das Physikalische Institut der Universität Würzburg dazu. Solche Lasersysteme

können in der Farbdisplaytechnik, bei Speichermedien oder im Farbdruck eingesetzt werden.

Für begrüßenswert halten die Gutachter die Integration der theoretischen Physik in das Forschungsprogramm, da die Theorie die Grundlagenorientierung unterstütze. Forschungspolitisch sei hervorzuheben, "daß es aufgrund der Bündelung der Ressourcen in theoretischer und experimenteller Physik derzeit keine im Umfang vergleichbaren Forschungsanstrengungen auf dem Gebiet der II-VI-Halbleiter in Deutschland und in ganz Europa gibt. Der Sonderforschungsbereich hat das Potential, sich zu einem auch international konkurrenzfähigen Standort der II-VI-Halbleiterforschung zu entwickeln. Seine Einrichtung verstärkt die Würzburger Profilierung auf dem Gebiet der Halbleiterphysik, wie sie bereits mit der Einrichtung des Graduiertenkollegs 'Mikrostrukturierte Halbleiter' 1990 deutlich wurde. Eine gezielte Berufungspolitik hat die Schwerpunktsetzung langfristig vorbereitet", heißt es im Gutachten des Wissenschaftsrates abschließend.

Mit dem neuen SFB sind an der Universität Würzburg nun deren sieben eingerichtet. Von den 14 SFB, die ab 1. Januar nächsten Jahres in der Bundesrepublik installiert werden, fallen allein fünf auf Bayern, außer an Würzburg gehen zwei an die Technische Universität München, einer an die Universität München und einer nach Bayreuth. Damit werden 1995 in Bayern nach dem bisherigen Stand 38 der insgesamt 223 in der Bundesrepublik an 55 Universitäten geförderten Sonderforschungsbereiche arbeiten, davon an der Technischen Universität München zwölf, an der Universität München neun, in Würzburg sieben, in Erlangen-Nürnberg sechs, in Bayreuth drei und in Regensburg einer.

## Third Umeå-Würzburg Conference in Statistics

*Seit etwa sechs Jahren besteht eine enge wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen dem Statistics Department der Universität Umeå und dem Lehrstuhl für Statistik der Universität Würzburg. Ein wichtiges Element und Höhepunkt dieser Kooperation ist die seit 1990 im zweijährigen Rhythmus stattfindende Umeå-Würzburg Conference in Statistics, die 1994 (3. bis 7. Oktober) von der schwedischen Partneruniversität in ihrem Konferenzzentrum Kronlund durchgeführt wurde.*

22 Professoren, wissenschaftliche Mitarbeiter, Doktoranden und Diplomanden verschiedener Fakultäten der Universität Würzburg nahmen an der Konferenz teil. Darin spiegelt sich einerseits die Tatsache, daß stochastische Modelle und statistische Methoden in nahezu allen Wissenschaftszweigen verwendet werden, und andererseits ein Ziel der Konferenzreihe, Nachwuchswissenschaftlern eine Möglichkeit zu geben, ihre Forschungsergebnisse in einem internationalen Rahmen zu präsentieren und zu diskutieren. Zusätzlich nahmen auch diesmal wieder Wissenschaftler an der Konferenz teil, die nicht aus Umeå oder Würzburg kamen, aber in einem der dort durchgeführten Forschungsprojekte mitarbeiten.

Die Konferenzreihe Umeå-Würzburg Conference in Statistics hat in den vergangenen Jahren zu verschiedenen Projekten geführt, z.B. zum Austausch von Studenten und Dozenten, gemeinsamen Veröffentlichungen und zu einem Forschungsvorhaben aus dem Gebiet der Statistischen Qualitätskontrolle, daß von den Professoren Uno Zackrisson (Umeå) und Elart von Collani (Würzburg) geleitet und vom DAAD finanziell unterstützt wird.

Die Fourth Umeå-Würzburg Conference in Statistics wird im Mai 1997 turnusgemäß in Würzburg stattfinden. Angehörige der Universität, die an einer Teilnahme interessiert sind, können sich an Prof. E. v. Collani, Institut für Angewandte Mathematik und Statistik, wenden, der die lokale Organisation übernehmen wird.

# Neue geisteswissenschaftliche Forschergruppe

*Mit Schreiben vom 5. Juli 1994 hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft der Einrichtung einer neuen geisteswissenschaftlichen Forschergruppe an der Universität Würzburg zugestimmt. Das Thema der Forschergruppe lautet: „Das Bild des Krieges im Wandel vom späten Mittelalter zur frühen Neuzeit.“*

An der Forschergruppe beteiligt sind derzeit die Professoren Dr. Horst Brunner (Deutsche Literaturgeschichte), Dr. Ernst Burgschmidt (Englische Philologie), Dr. Edgar Hösch (Universität München, Osteuropäische Geschichte), Dr. Rolf Sprandel (Geschichte), Dr. Dietmar Willoweit (Rechtsgeschichte), Dr. Norbert Richard Wolf/Dr. Brigitte Döring (Universität Erfurt), (Deutsche Sprachwissenschaft).

Der Forschergruppe geht es darum, das Bild des Krieges im Wandel vom Mittelalter zur frühen Neuzeit möglichst umfassend zu beschreiben. Um das *Bild* des Krieges geht es, weil es selbstverständlich nicht möglich ist, den Krieg als objektive Realität zu untersuchen, vielmehr kann nur erforscht werden, wie der Krieg sich in den Köpfen der Menschen niedergeschlagen hat und wie er von ihnen - nicht selten aus Motiven heraus, die ihrerseits geklärt werden müssen - gesehen und dargestellt worden ist. Die Fragestellung ist historisch und aktuell zugleich.

Die Würzburger Forschergruppe hat am 1.10.1994 mit zunächst fünf Projekten ihre Tätigkeit aufgenommen, weitere Projekte werden in absehbarer Zeit hinzukommen. Prof. Willoweit und seine Mitarbeiter beschäftigen sich in diesem Rahmen mit der Frage nach den Kriegsgründen im zeitgenössischen Konfliktbewußtsein am Beispiel der Kriege der Fürstbischöfe von Würzburg vom 12. bis zum 16. Jahrhundert. Die Forschungen Prof. Sprandels und seiner Mitarbeiter sind auf die Darstellung und Einschätzung des Krieges in der spätmittelalterlichen Chronistik gerichtet. Ferner werden in einem weiteren von Prof. Sprandel zusammen mit Prof. Brunner und Prof. Wolf geleiteten Projekt Kriegstechnische Traktate und Bilderhandschriften des Spätmittelalters untersucht. Die Bemühungen Prof. Brunners und seiner Mitarbeiter gelten der Rekonstruktion des Bildes des Krieges in der deutschen Literatur des 12. bis 17. Jahrhunderts, also

von der Kreuzzugliteratur des 12. Jahrhunderts bis zu jener Literatur, die sich mit dem Dreißigjährigen Krieg befaßt. Aufgabe Prof. Höschs und seiner Mitarbeiter schließlich ist es, das Bild des Krieges im osteuropäischen Raum im Übergang vom Spätmittelalter zur frühen Neuzeit anhand russischer, polnischer und lateinischer Texte sowie der zeitgenössischen Rußlandberichterstattung in den westeuropäischen Sprachen zu untersuchen. Als Gesamtzeitraum für die Forschergruppe sind sechs Jahre veranschlagt.

Die neugegründete Forschergruppe setzt die Tradition der in größerem Rahmen konzipierten, DFG-geförderten Mittelalterforschung an der Universität Würzburg fort.

## Großes Interesse an EG-Forschungsförderung

*Die schnelle und effiziente Beschaffung und Vermittlung von Informationen über die Möglichkeiten der EG-Forschungsprogramme werde in Zukunft eine wesentliche Aufgabe einer effizienten Hochschulverwaltung sein. Diese Ansicht vertritt Kanzler Bruno Forster Ende November im Rahmen einer Informationsveranstaltung "Ausbildung und Mobilität von Forschern" im Biozentrum der Universität vor über hundert Teilnehmern aus dem Kreis der Würzburger Wissenschaftler, eine Zahl, die großes Interesse an dem Thema zeigt.*

Die Veranstaltung wurde von der Deutschen Forschungsanstalt für Luft- und Raumfahrt, Bonn, in Zusammenarbeit mit der Universität Würzburg durchgeführt. Mit dem Programm "Ausbildung und Mobilität von Forschern" sollen die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern sowie zwischen öffentlich geförderter Forschung und Industrieforschung verbessert, junge Wissenschaftler gefördert und die Ergebnisse und Erfolge des Programms bekanntgemacht werden.

Im einzelnen geht es dabei um die Grün-

Diese begann 1973/84 mit der von Prof. Dr. Kurt Ruh geleiteten Forschergruppe „Prosa des deutschen Mittelalters“. Sie setzte sich 1984/92 in größerem Umfang fort mit dem Sonderforschungsbereich 226 der Universitäten Würzburg und Eichstätt „Wissensorganisierende und wissensvermittelnde Literatur im Mittelalter“. In den Buchreihen dieser beiden Einrichtungen sind derzeit bereits über 50 selbständige, international vielfach beachtete Buchpublikationen erschienen; weitere werden noch folgen. Zahlreiche Nachwuchswissenschaftler konnten in diesem Rahmen zur Promotion, eine Reihe von ihnen auch zur Habilitation geführt werden.

dung von Forschungsnetzen von in der Regel mindestens fünf Partnern aus mindestens drei EU-Ländern (und Assoziierte) mit dem Bestreben, ein wissenschaftliches Ziel besser erreichen zu können, als dies den einzelnen Gruppen möglich wäre. Weiter sollen Forschungseinrichtungen mit in Europa mehr oder weniger einmaligem Charakter und einer Ausstattung, die nur über einen hohen Investitionsaufwand zu erreichen ist, und die europaweit als Kristallisationspunkt bestimmter Forschungseinrichtungen dienen, in der Aufnahme auswärtiger Wissenschaftler unterstützt werden. In diesem Zusammenhang wird auch die Einbindung von Industriepartnern angestrebt.

Ein dritter Bereich, der in diesem Programm gefördert wird, heißt "Ausbildung durch Forschung". Dabei geht es um Individualstipendien sowohl für Doktoranden als auch für Postdoktoranden. Auch Forscher aus Industrielabors, die statt einer Promotion eine entsprechende Berufserfahrung nachweisen können, sind zugelassen. Der Forschungsaufenthalt von jungen Wissenschaftlern in Industrielabors oder von Industrieforschern in öffentlichen Forschungseinrichtungen soll besonders unterstützt werden. Die drei Förderungsbereiche werden begleitet von geförderten "Eurokonferenzen" mit

Workshop-Charakter, zu denen junge Wissenschaftler Teilnahmestipendien erhalten sollen, und von der Förderung praktischer Kurse für junge Wissenschaftler.

Kanzler Bruno Forster betonte in seiner Einführungsrede, die umfassende Einbindung der Wissenschaft in die Forschungspolitik und Forschungsförderung der Euro-

päischen Gemeinschaft müsse ein zentrales Anliegen werden. Deshalb erfülle es die Hochschulen mit Genugtuung, daß die Staatsregierung erst jüngst die Verbesserung der Beteiligungschancen bayerischer Hochschulen an den EG-Forschungsprogrammen zu ihren wichtigsten forschungspolitischen Zielsetzungen zähle. Eine moderne Uni-

versitätsverwaltung dürfe sich dieser Entwicklung nicht verschließen. Der Kanzler wies dabei auf die Anstrengungen der Universität Würzburg hin, die als "ersten Schritt" vor einiger Zeit eine eigene "Abteilung für Forschungsförderung und Drittmittelverwaltung" eingerichtet hat.

## Krankheitserreger verstecken sich in menschlichen Zellen

*Daß bakterielle Infektionskrankheiten bis heute nicht besiegt sind, hat verschiedene Gründe. So werden mehr und mehr Bakterien unempfindlich gegen Antibiotika. Seit einigen Jahren findet jedoch auch die Fähigkeit bestimmter Bakterien, in menschliche Zellen eindringen zu können, mehr Beachtung. Einmal im Innern einer menschlichen Zelle angekommen, hat sich ein Bakterium dem Zugriff des Immunsystems und der Wirkung vieler Antibiotika entzogen.*

Das Forschungsprojekt "Internalisierungsmechanismen" von Dr. Tobias Oelschlaeger, Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg, wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, unterstützt.

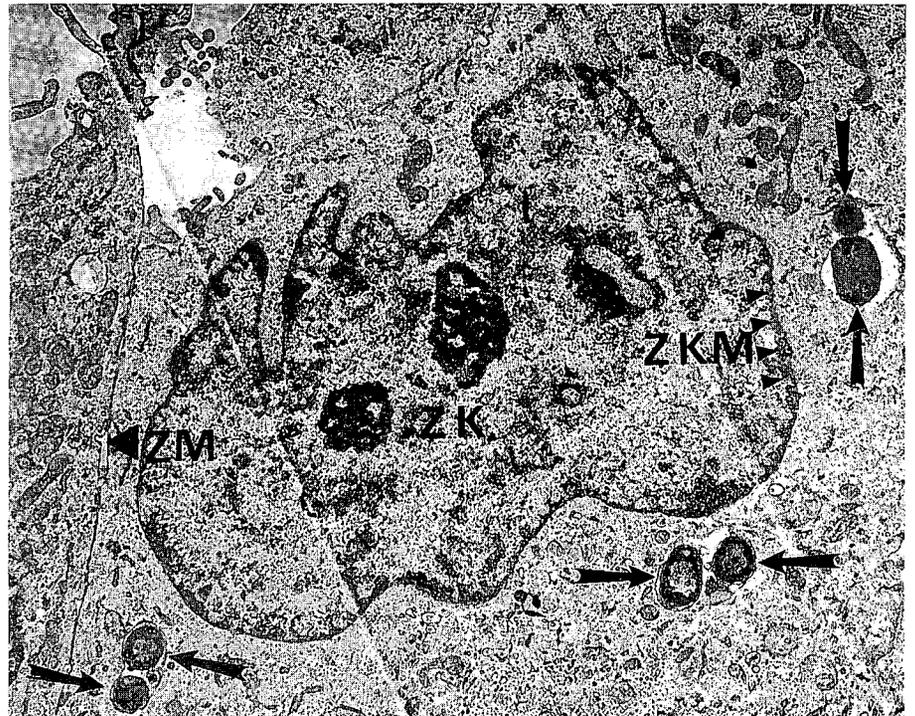
Beispielhaft soll die Fähigkeit zur Invasion von einigen Bakterien, die Harnwegsinfektionen oder Diarrhoeen verursachen, untersucht werden. Für diese Untersuchungen werden menschliche Epithelzelllinien aus dem Darm und den ableitenden Harnwegen herangezogen. Die zu untersuchenden Bakterien wurden aus Patienten isoliert. Die genetische Grundlage der Bakterien zur Invasion von humanen Zellen soll aufgeklärt werden, indem die verantwortlichen Gene identifiziert und die in diesen Genen enthaltene Informationen entschlüsselt werden. Zudem sollen die Produkte dieser Gene in den Bakterien lokalisiert und ihre Funktion aufgeklärt werden. All dies kann nur mit Hilfe der Gentechnik geschehen.

Aber auch die Strukturen und Prozesse in den menschlichen Zellen sollen identifiziert werden, die an der Aufnahme der Bakterien in die Zellen beteiligt sind. Dies geschieht zum einen unter Einsatz der Elektronenmi-

kroskopie und der Lichtmikroskopie. Zum anderen wird die Invasion menschlicher Zellen durch die Bakterien im Labor verfolgt. Durch Vorbehandlung der Zellen mit bestimmten Substanzen können dann Strukturen und Prozesse der menschlichen Zellen identifiziert werden, die eine Rolle beim Eindringen der Bakterien spielen.

Die Ergebnisse solcher Untersuchungen sollten es ermöglichen, neue vorbeugende und therapeutische Strategien zu entwickeln.

Damit könnten dann u.a. bestimmte Durchfallserkrankungen eher verhindert oder besser therapiert werden. Dies ist durchaus von Bedeutung, da einerseits die meisten Kleinkinder in Drittweltländern an Durchfallserkrankungen sterben. Andererseits sterben auch in den Industrieländern Kinder und ältere Menschen an Infektionen, die Erreger von Durchfallserkrankungen und Harnwegsinfektion, wie Salmonellen oder enterohämorrhagischen *Escherichia coli*, hervorrufen.



*Elektronenoptische Aufnahme eines Querschnitts durch eine infizierte humane Blasenepithelzelle. Die Zytoplasmamembran (ZM, große Pfeilspitze) ist die Zellhülle. Im Innern ist der Zellkern (ZK), der ebenfalls durch eine Membran (ZKM, vier kleine Pfeilspitzen) begrenzt ist, zu erkennen. Den Raum zwischen Zytoplasmamembran und Zellkernmembran füllt das Zytoplasma aus, welches hier sechs Bakterien (Pfeile) in drei Zweiergruppen enthält. Bei den Bakterien handelt es sich um enterohämorrhagische *Escherichia coli*, die fähig sind, beim Menschen blutigen Durchfall und eine aufsteigende Harnwegsinfektion, welche zum tödlichen Nierenversagen führen kann, zu verursachen. (Vergrößerung ca. 10.000fach)*

# Erste chemische Synthese neuer anti-HIV-aktiver Naturstoffe

*Die Bekämpfung der Immunschwächekrankheit AIDS ist eine der großen Herausforderungen unserer Zeit. Obwohl weltweit viele Wissenschaftler an der Lösung dieses Problems arbeiten, konnten bislang nur wenige Therapeutika entwickelt werden. Die wesentlichsten Nachteile der zur Zeit auf dem Markt befindlichen Medikamente sind zum Teil starke Nebenwirkungen und das Auftreten von Resistenzbildung.*

Im Jahr 1991 entdeckte die Arbeitsgruppe um Dr. Michael Boyd vom US National Cancer Institute (NCI) in Maryland im Rahmen eines großangelegten Screening-Programms in der bislang unbekannt tropischen Liane *Ancistrocladus korupensis* neuartige, stark anti-HIV-aktive Substanzen, denen man den Namen Michellamine gab. Es handelt sich hier um die ersten Vertreter einer bislang unbekannt Substanzklasse dimerer (d.h. doppelter) sogenannter Naphthylisochinolin-Alkaloide.

Die entsprechenden monomeren (d.h. einfachen) Alkaloide werden schon seit mehreren Jahren in Würzburg erforscht: Prof. Dr. Gerhard Bringmann, Lehrstuhlinhaber am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg, bearbeitet weltweit führend seit einiger Zeit innerhalb mehrerer interdisziplinärer Projekte (u.a. im Rahmen des SFB 251 "Ökologie, Physiologie und Biochemie pflanzlicher und tierischer Leistung unter Streß") die Isolierung und Strukturaufklärung solcher Verbindungen aus tropischen Pflanzen sowie ihre chemische Totalsynthese.

Beide Gruppen, die von Dr. Boyd am NCI und die von Prof. Bringmann in Würzburg, legten ihr fachspezifisches Wissen zusammen, um die aussichtsreiche neue Substanzklasse der Michellamine mit allem Nachdruck und so schnell wie möglich weiterzuentwickeln. Ein erster Schritt dieser für beide Seiten außerordentlich fruchtbaren Zusammenarbeit war die vollständige Strukturaufklärung der Michellamine, wobei insbesondere das Puzzle des genauen dreidimensionalen Baus der Wirkstoffe in Würzburg gelöst wurde.

Die NCI-Gruppe konzentrierte sich insbesondere auf Studien zum Wirkmechanis-

mus und auf toxikologische Tests. Dabei stellte sich heraus, daß etwa Michellamin B nicht nur an einer, sondern an gleich mehreren Stellen des Lebenszyklus der HI-Viren eingreift, was ein Grund dafür sein mag, daß bislang im Gegensatz zu anderen auf den Markt befindlichen Medikamenten keine Resistenzbildung beobachtet wird.

Angesichts der sich klar abzeichnenden pharmakologischen Bedeutung dieser neuen Substanzklasse stellte eine erstmalige Totalsynthese dieser neuartigen Wirkstoffe, unabhängig von schwer zu beschaffendem Pflanzenmaterial, trotz der Komplexität der Struktur eine schwierige, aber doch lohnende Herausforderung dar. So war es nicht verwunderlich, daß sich gleich mehrere international renommierte und hochkarätige Synthesearbeitskreise der Aufgabe verschrieben hatten, dieses schwierige, aber doch lohnende Ziel einer erstmaligen Totalsynthese der Michellamine als erste zu erreichen.

## Chemiker stellen "Naturstoffe" für Medikamente her

*Seit bereits über 100 Jahren sind Naturstoffe Gegenstand intensiver chemischer und biologischer Forschung, wobei die Attraktivität dieser Substanzklasse besonders auf die Entdeckung pharmakologischer Eigenschaften zurückzuführen ist. Allerdings hat die Isolierung dieser Verbindungen aus den natürlichen Ressourcen bedenkliche ökologische Folgen, wie die drastische Dezimierung der pazifischen Eibe zeigt, aus deren Rinde das Antitumormedikament Taxol gewonnen wird.*

Viele internationale Arbeitsgruppen erforschen deshalb neue Wege, um pharmakologisch wichtige Naturstoffe, ausgehend von einfach zugänglichen Ausgangsverbindungen, synthetisch herzustellen. Auch im Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg (Arbeitskreis Dr. Torsten Lin-

Diesen Wettbewerb konnte die Würzburger Arbeitsgruppe gleich zweifach, in zwei voneinander unabhängigen Synthesen (die zweite in Zusammenarbeit mit einer Bostoner Arbeitsgruppe), für sich entscheiden. Dadurch ist nun der Grundstein gelegt, Michellamine unabhängig von empfindlichen tropischen Pflanzen herzustellen. Dies ist schon allein deshalb von großer Wichtigkeit, als selbst die Aufarbeitung sämtlicher *Ancistrocladus-korupensis*-Pflanzen im Regenwald nur einen Bruchteil des weltweiten Michellamin-Bedarfs im Fall des Einsatzes als Medikament decken könnte.

Weiterhin eröffnen die in Würzburg entwickelten Synthesen erstmals die Möglichkeit, auch strukturell modifizierte Michellamin-Analoga mit hoffentlich noch besserer Stabilität und Wirksamkeit, bei gleichzeitig geringer Toxizität, maßgeschneidert herzustellen.

ker) wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, jetzt erstmals ein Projekt "Naturstoffe aus 2,5-Cyclohexadienen" gefördert.

Die Würzburger Wissenschaftler entwickelten eine Methode, um komplexe Strukturfragmente, die in Naturstoffen weit verbreitet sind, in wenigen Stufen gezielt aufzubauen. Als Ausgangsstoffe dienen Aromaten, die von der Industrie im Tonnenmaßstab hergestellt werden und zu den kostengünstigsten chemischen Verbindungen zählen. Besonderer Wert wird bei dem Forschungsprojekt auf die Umweltverträglichkeit gelegt, da im Schlüsselschritt der Synthesen, d.h. in jener Stufe der Synthese, die von besonderer Bedeutung ist, nur Sauerstoff als Reagenz verwendet wird und keine unerwünschten Nebenprodukte entstehen. Zudem verlaufen die Reaktionen bei tiefen Temperaturen, so daß auch labile Verbindungen mit dieser Methodik zugänglich werden.

# Komplexe Naturstoffe als Vorbild für „Modellverbindungen“

*In der zweiten Hälfte der achtziger Jahre wurde eine neue Klasse an Naturstoffen gefunden: die Endiine. Sie erwiesen sich als biologisch höchst aktive Antibiotika und in der Tumorthherapie einsetzbare Zytostatika. Diese für die Medizin wichtigen Stoffe sollen nun in einfacherer Form, aber mit gleicher Wirkweise „nachgebaut“ werden. Prof. Dr. Michael Schmittel vom Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg leitet ein Projekt, dessen Ziel es ist, solche „Modellverbindungen“ zu entwickeln.*

Das Forschungsvorhaben „Die elektronentransferinduzierte Cycloaromatisierung von Endiinen und Eninallen“ wird von der Volkswagen-Stiftung gefördert.

Die biologische Wirkweise der Endiine konnte in den letzten Jahren bereits weitge-

hend aufgeklärt werden. Deshalb versucht man gegenwärtig, die komplexen Naturstoffe durch Modellverbindungen, insbesondere mit Hinblick auf ihren medizinisch äußerst interessanten Einsatz als potentielle Wirkstoffe, zu ersetzen.

Nach neuesten Erkenntnissen sollten biologisch aktive Substanzen drei unverzichtbare Funktionszentren enthalten:

- ein Transportsystem (bringt das Zytostaticum/Antibioticum zu seinem Wirkort, der DNA)
- einen Sprengkopf (das Endiin- oder Eninallen-System)
- eine Auslösevorrichtung, die den Sprengkopf aktiviert, zur Bildung des Biradikals (chemisch sehr reaktives Spezies) führt und die Zerstörung der DNA durch eine Wasserstoff-Abstraktionsreaktion einleitet.

Ein Hauptaugenmerk der gegenwärtigen Forschung konzentriert sich auf die Entwick-

lung und Synthese von einfachen Endiinen, welche die von den natürlichen Systemen her bekannten Auslösemechanismen benutzen. Doch leider sind diese Mechanismen nicht optimal. Bereits bei Körpertemperatur kann der Sprengkopf langsam thermisch ausgelöst werden, wodurch nicht der gesamte Wirkstoff an seinen Wirkort gelangt.

Um dieses prinzipielle Problem zu umgehen, soll die Auslösereaktion der Endiine nun durch Lichteinstrahlung eingeleitet werden. Die Arbeitshypothese ist, daß durch Licht ein Elektronentransferprozeß ausgelöst wird, der thermisch stabile Endiine gezielt nur am Wirkort zur Auslösung bringt. Auf diese Weise soll ausgehend von den Prinzipien der Elektronentransferaktivierung ein neuer Reaktionsweg erschlossen, die physikalisch-organischen Gesetzmäßigkeiten der Reaktion untersucht und ein potentieller Wirkstoff per „rational design“ entwickelt werden.

## Projekt deutscher und japanischer Schmerzforscher

*Ein Schnitt in den Finger, ein verstauchtes Gelenk, ein entzündeter Blinddarm oder einfach der Blick zu tief ins Weinglas: Jeder kennt natürlich die schmerzhaften Folgen dieser Reizsituation, die dem Körper signalisieren, daß ihm eine Schädigung droht oder bereits eingetreten ist.*

Die Aufnahme solcher noxischer Reize, die Übersetzung in Nervenimpulse und die Weiterleitung an das zentrale Nervensystem ist Aufgabe der Nozisenoren, der „Schmerzfühler“, die in großer Dichte überall im Körper in Haut, tiefem Gelenk- und Muskelgewebe, Zähnen, Eingeweiden und selbst in den Hirnhäuten zu finden sind.

Die Nozisenoren gehören zu den feinsten Nervenfasern des Organismus, und daher ist ihre Untersuchung mit elektrophysiologischen oder histologischen Methoden auch besonders schwierig. Nicht zuletzt deshalb

wurden erst in den letzten Jahren durch die intensive Arbeit mehrerer Forschungslabore, darunter den Instituten für Physiologie der Universitäten Würzburg und Erlangen-Nürnberg, viele neue Erkenntnisse über die Nozisenoren zusammengetragen. Ein Sonderforschungsbereich mit dem Namen „Pathobiologie der Schmerzentstehung und Schmerzverarbeitung“ verbindet seit 1992 beide Universitäten und verleiht der Schmerzforschung in Deutschland besondere Schubkraft.

Jetzt soll durch eine gemeinsame Aktion zwischen Mitgliedern des Sonderforschungsbereichs und Forschern aus der Universitätsstadt Nagoya in Japan den Eigenschaften der Nozisenoren weiter auf den Grund gegangen werden. Denn trotz vieler Übereinstimmungen gibt es auffällige Unterschiede zwischen den Nozisenoren der Haut, der tiefen Gewebe und der Eingeweide, die möglicherweise beim Verständnis

ihrer komplexen Wirkungsmechanismen ein gutes Stück weiterhelfen. Dieses Verständnis wiederum ist die Basis für die Entwicklung neuer Prinzipien der pharmakologischen Schmerzbekämpfung, die dort ansetzen soll, wo es am sinnvollsten erscheint, nämlich am Nozisenor selbst.

Die genannte Zusammenarbeit zwischen Forschern aus Würzburg, Erlangen und Nagoya unter Leitung der Professoren Robert F. Schmidt (Physiologisches Institut der Universität Würzburg), Hermann O. Handwerker und Takao Kumazawa wird im Rahmen des German-Japanese Cooperative Science Program von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, besonders gefördert. Die hochgesteckten Ziele erscheinen nicht unerfüllbar, denn die beteiligten Forschergruppen vereinigen einen großen Teil der weltweit zur Verfügung stehenden Kompetenz auf dem Gebiet der Nozisenor-Forschung.

# Aufwendiger Kampf gegen krankes Zahnfleisch bald Vergangenheit?

*Bakterien, die an der Entstehung von Zahnfleischerkrankungen beteiligt sind, können zwischen Partnern übertragen werden. Prof. Dr. Helge Karch, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, und PD Dr. Thomas F. Flemmig, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Würzburg, untersuchen die bakterielle Infektion von Zahnfleischerkrankungen.*

Das Forschungsprojekt "Untersuchungen zur Virulenz von *Eikenella corrodens* und *Porphyromonas gingivalis*" wird im Rahmen des Verbundprojektes "Odontogene Infektionen" vom Bundesministerium für Forschung und Technologie gefördert.

Etwa jeder siebte Erwachsene in Deutschland leidet an einer schweren Zahnfleischerkrankung, die zum vorzeitigen Zahnverlust führen kann. Bisher erfolgt die Behandlung dieser Erkrankungen durch mechanische und zum Teil auch operative Reinigung der Zahnfleischtaschen. Um den Langzeiterfolg sicherzustellen, sind intensive Nachbehandlungen notwendig, die mit einem hohen personellen und vor allem finanziellen Aufwand verbunden sind. Schätzungen über die Kosten zur Deckung des Behandlungsbedarfs belaufen sich, auf Deutschland übertragen, auf etwa drei bis vier Milliarden DM jährlich.

Bisher wurde etwa ein Dutzend verschiedener Bakterienarten der Mundflora, darunter u.a. *Porphyromonas gingivalis* und *Eikenella corrodens*, für die Entstehung und das Fortschreiten von Zahnfleischerkrankungen verantwortlich gemacht. Da diese Bakterien jedoch auch bei Personen ohne Zahnfleischerkrankungen gefunden werden, scheinen nicht alle Stämme dieser Bakterienarten gleichermaßen in der Lage zu sein, Zahnfleischerkrankungen zu verursachen.

Die Forschergruppe von Prof. Karch und PD Dr. Flemmig konnte mittels DNA-Fingerprinting und dem Nachweis von neuen Zytotoxinen und Kollagen-abbauenden Enzymen zeigen, daß es innerhalb dieser Bakterienarten pathogene und apathogene Stämme gibt. Beispielsweise sind nur pathogene *P. gingivalis*-Stämme in der Lage, das Stützgewebe des Zahnhalteapparates zu verdauen. Stämme mit diesen typischen

Pathogenitätsmerkmalen werden mit hoher Signifikanz häufiger bei Patienten mit schweren Zahnfleischerkrankungen gefunden als bei Gesunden.

Der Nachweis einzelner Bakterienarten in Zahnfleischtaschen ist mit herkömmlichen mikrobiologischen Methoden zwar möglich, jedoch können damit potentielle Pathogenitätsfaktoren der Bakterien nicht identifiziert werden. Am Institut für Hygiene und Mikrobiologie sowie an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie wurden daher neue molekularbiologische Techniken etabliert, die eine Identifizierung ausgesuchter

Pathogenitätsgene von *P. gingivalis* erlauben.

In den weiteren Untersuchungen sollen mikrobiologische und immunologische Risikofaktoren bestimmt werden, die zur Früherkennung, Diagnose, Vorsorge und Behandlungsplanung von Zahnfleischerkrankungen herangezogen werden können. Wenn es durch spezifische Therapien gelingt, die virulenten Bakterienstämme aus den Zahnfleischtaschen sowie der Mundhöhle zu eliminieren, kann die zur Zeit äußerst arbeitsaufwendige Behandlung von Zahnfleischerkrankungen effizienter und damit auch einfacher werden.



*Akute Zahnfleiscentzündung (links) bei marginaler Parodontitis mit schweren Knochenverlusten (rechts) als Folge einer bakteriellen Infektion.*

## Institut für Molekulare Infektionsbiologie genehmigt

*Das Bayerische Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst hat der Universität Würzburg die Errichtung eines "Instituts für Molekulare Infektionsbiologie" unter der Verantwortung der Medizinischen Fakultät gewährt.*

Zugeordnet ist dem neu errichteten Institut der Lehrstuhl für Molekulare Infektionsbiologie, den Prof. Dr. Jörg Hacker innehat. Er ist zugleich auch Leiter des Instituts. Dabei handelt es sich um eine Stiftungsprofessur, die der Universität vom Bundesministerium für Forschung und Technologie für das Forschungsvorhaben "Entwicklungsmechanismen von Infektionskrankheiten" bewilligt wurde. Die Stiftungsprofessur ist bis Ende 1998 vorgesehen. Danach soll ein regulärer Lehrstuhl geschaffen werden. Das Forschungsvorhaben an der Universität Würzburg wird von dem Bundesministerium bis 1998 mit Mitteln in Höhe von über 13 Millionen DM gefördert.

# Escherichia coli: Harmlose Bakterien und gefährliche Krankheitserreger

*Escherichia coli*-Bakterien sind nicht nur harmlose Darmbewohner, sondern häufig auch Erreger von Infektionen, wie z.B. Meningitis bei Neugeborenen oder Harnwegsinfektionen. Bestimmte Signale aktivieren in diesen pathogenen Bakterien Eigenschaften, welche die ungefährlichen Stämme nicht besitzen. Dr. Joachim Morschhäuser vom Zentrum für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg hat sich im Rahmen seiner Dissertation mit diesen Mechanismen beschäftigt und zu ihrem Verständnis einen wichtigen Beitrag geleistet.

Für seine von Prof. Dr. Jörg Hacker (Zentrum für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg) betreute Arbeit wurde Joachim Morschhäuser von der Vereinigung für Allgemeine Angewandte Mikrobiologie (VAAM) der diesjährige Promotionspreis verliehen. Diese mit 3.000 DM dotierte Auszeichnung wird jährlich für die drei besten Arbeiten aus dem Bereich der Mikro- und Molekularbiologie vergeben.

Pathogene *E. coli*-Stämme unterscheiden sich von der normalen fäkalen Flora durch charakteristische Eigenschaften, die als Virulenzfaktoren, d.h. als krankheitserregende Faktoren, bezeichnet werden. Um die pathogenen Eigenschaften dieser Organismen besser zu verstehen, ist es wichtig, die molekularen Grundlagen, die zur Ausbildung solcher Virulenzfaktoren führen, zu erforschen. Eine Klasse von Virulenzfaktoren bilden Adhäsine. Diese Adhäsine ermöglichen den Bakterien die Besiedlung des Wirtsgewebes, indem sie an spezielle Rezeptoren (Empfänger) auf den Zielzellen binden, sich dort also „festhalten“.

In vielen Fällen sind diese Adhäsine als komplexe, fadenförmige Organellen (Strukturen der Zelle) an der Bakterienoberfläche organisiert und werden als Fimbrien bezeichnet. Die Bakterien bilden sie jedoch nicht ständig, sondern nur dann, wenn sie auch benötigt werden. Äußere Faktoren wie Temperatur, Sauerstoffkonzentration usw. signalisieren den Bakterien eine geeignete Umgebung. An dieser Regulation sind sowohl Proteine, welche die Ausbildung der Fimbrien hemmen, als auch Aktivatoren, die

diese Repression (Unterdrückung) unter geeigneten Bedingungen aufheben, beteiligt.

Pathogene *E. coli*-Stämme besitzen oft mehrere verschiedene Fimbrienadhäsine, so daß ihnen ein größeres Repertoire an unterschiedlichen Haftfaktoren zur Verfügung steht. Die Ausbildung der verschiedenen Adhäsine ist dabei nicht unabhängig voneinander, sondern es besteht eine wechselseitige Abhängigkeit. Durch Herstellung geeigneter Mutationen im Chromosom der Bakterien konnte Thomas Morschhäuser in sei-

ner Arbeit zeigen, daß entsprechende Aktivatorproteine auch für die Produktion eines zweiten Fimbrientyps notwendig sind. Demnach gibt es Netzwerke, die regulierend ein koordiniertes Hervorbringen der verschiedenen Virulenzfaktoren ermöglichen.

Die anhand dieser Grundlagenforschung gewonnenen Erkenntnisse könnten möglicherweise richtungsweisend sein für neue Therapieformen, vor allem hinsichtlich von Harnwegsinfektionen.

## Umweltfaktoren mitschuldig an Darmerkrankung „Colitis ulcerosa“

*Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen werden möglicherweise durch ein Zusammenwirken von Fehlfunktionen des Immunsystems und Umweltfaktoren verursacht. Die Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Ivan Horak (Institut für Virologie und Immunbiologie) und Dr. Ingo Autenrieth (Institut für Hygiene und Mikrobiologie), beide Universität Würzburg, untersuchen diese Wechselwirkung in einem neuen Tiermodell. Die Ergebnisse könnten neue Erkenntnisse zur Entstehung und Behandlung dieser schwerwiegenden Krankheiten erbringen.*

Das Forschungsprojekt „Interleukin-2 defiziente Mäuse: Experimentelles Modell zur Pathogenese der Colitis ulcerosa beim Menschen“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Wie das Immunsystem zwischen „fremd“ und „selbst“ unterscheidet, ist eine der prinzipiellen und ungelösten Fragen der Immunologieforschung. Eine Störung oder das Versagen der zuständigen Kontrollmechanismen (die nur zum Teil bekannt sind) führt zu Autoimmunerkrankungen. Derartige Prozesse werden bei der Entstehung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

(Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) diskutiert, wenngleich die Pathomechanismen dieser Erkrankung bis heute unbekannt sind.

Zytokine sind wichtige Vermittler der Kommunikation von Zellen des Immunsystems. Mäuse, bei denen durch genetische Manipulation das Gen für ein wichtiges Zytokin (Interleukin-2) ausgeschaltet wurde (sogenannte „Gen-Knock-Out-Mäuse“), entwickeln ein der Colitis ulcerosa des Menschen ähnliches Krankheitsbild. Die bisherigen Experimente zeigten, daß diese Erkrankung bei denselben Mäusen, die unter keimfreien Bedingungen aufgezogen wurden, nicht auftritt. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß in der Pathogenese von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sowohl endogene (genetische Defekte) als auch exogene Faktoren (z.B. Mikroorganismen der Darmflora) eine Rolle spielen.

Das Ziel des Projektes ist die Identifizierung mikrobieller Faktoren, die in Wechselwirkung mit dem Immunsystem die Colitis ulcerosa im Tiermodell hervorrufen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen könnten nicht nur ein Beitrag zum Verständnis der Entstehung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beim Menschen liefern, sondern darüber hinaus neue therapeutische Strategien für die Behandlung dieser Erkrankungen eröffnen.

# Zelluläre immunologische Vorgänge bei Lyme-Arthritis im Kindesalter

Die "Lyme-Borreliose" ist eine durch Zecken übertragene Infektionskrankheit. Die Erkrankung ist im Raum Unterfranken endemisch und hat in der Öffentlichkeit viel Aufmerksamkeit erregt. Neben der wandernden Röte (*Erythema chronicum migrans*) kann es nach einem Zeckenstich zu einer Hirnhautentzündung oder einer Gelenkentzündung kommen; letzteres wird Lyme-Arthritis genannt, nach dem Ort in Neu-England, wo die Erkrankung erstmals beschrieben wurde.

Seit Entdeckung von *Borrelia burgdorferi* als bakterieller Erreger der Erkrankung im Jahre 1982 wurden zahlreiche mikrobiologische, epidemiologische und immunologische Erkenntnisse gewonnen. Exakte diagnostische Testverfahren und Modelle zur Krankheitsentstehung, die insbesondere die chronischen Verlaufsformen erklären, fehlen jedoch nach wie vor.

Im Rahmen einer klinischen Studie der Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg (in Zusammenarbeit mit dem Hygiene-Institut der Universität) untersuchen Dr. D. Busch und PD Dr. Hans-Iko Huppertz die Lyme-Arthritis im Kindesalter unter mikrobiologischen und immunologischen Gesichtspunkten.

Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, daß zelluläre Reaktionen des körpereigenen Abwehrsystems besonders bei den chronischen Verlaufsformen von zentraler Bedeutung sind. Der tiefere Einblick in diese Vorgänge wird somit Voraussetzung sein, um die Entstehung und Entwicklung der Erkrankung besser verstehen zu lernen und hierdurch die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zu verbessern.

Das Verständnis der Entstehungsmechanismen der Lyme-Arthritis gewinnt zusätzlich an Bedeutung dadurch, daß sich die Lyme-Arthritis auch im mikroskopischen Präparat nicht von anderen chronisch-entzündlichen Gelenkserkrankungen unterscheiden läßt. Entscheidender Unterschied ist allerdings, daß bei der Lyme-Arthritis die auslösende Ursache - *Borrelia burgdorferi* - bekannt ist und hierdurch wesentlich gezieltere Untersuchungen möglich sind. Höchst-

wahrscheinlich lassen sich am Modell der Lyme-Arthritis wichtige neue Erkenntnisse auch für andere chronische Gelenkserkrankungen bisher unbekannter Ursache aufzeigen.

Zur Untersuchung der zellulären immunologischen Vorgänge wurden Blutzellen und - soweit möglich - Zellen aus Gelenkflüssigkeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf gesammelt und vorübergehend in flüssigem Stickstoff gelagert. Mit Proben von über 100 Lyme-Arthritis-Kindern steht den Wissenschaftlern ein einzigartig umfangreiches Material zur Verfügung.

Solche Zellen, die eine an bestimmte Proteinstrukturen von *Borrelia burgdorferi* gebundene Reaktion zeigen, werden isoliert, in Kulturen vermehrt und das genaue Erkennungsmuster dieser Zellen wird dargestellt. Durch Untersuchung von Oberflächenstrukturen, beispielsweise mittels Durchflußzytometrie, kann der jeweilige Zelltyp erkannt werden, und es lassen sich Aussagen über den Aktivierungszustand gewinnen. Der Nachweis bestimmter Botenstoffe (Zytokine) in den Zellkulturen liefert wichtige Hin-

weise für die mögliche funktionelle Bedeutung einzelner Zellgruppen im komplexen System der körpereigenen Abwehr.

Im Zusammenhang mit einer solchen Charakterisierung zellulärer immunologischer Vorgänge bei Lyme-Arthritis müssen bestimmte Zellgruppen aus dem Ausgangsmaterial isoliert werden. Hierzu wird die Technik der "magnetischen Zell-Separation" angewendet, bei der mit magnetischen Partikeln markierte Antikörper bestimmte Zielzellen während einer Säulenpassage innerhalb eines Magnetfeldes zurückhalten. Mit dieser Methode sind erstaunlich hohe Reinheitsgrade erreichbar, und da die so isolierten Zellen ihre volle biologische Funktionsfähigkeit behalten, sind sie hervorragend für die weitere Kultur und immunologische Untersuchung geeignet.

Der Universitätsbund Würzburg hat zur Anschaffung eines magnetischen Zellseparationssystems einen Zuschuß bewilligt. Die Würzburger Forscher hoffen, mit den geplanten Untersuchungen einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis der immunologischen Vorgänge bei "Lyme-Arthritis" leisten zu können.

## Direkter Nachweis von Bakterien im Darm durch Molekularbiologie

*In der medizinischen Mikrobiologie und in der Mikrobiökoologie gewinnen molekularbiologische Methoden immer mehr an Bedeutung. Bei einem vom Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg (Leitung: Prof. Dr. Jörg Hacker) gemeinsam mit dem mittelständischen Pharmaunternehmen "Ardeypharm" aus Herdecke (Westfalen) initiierten Projekt geht es um einen spezifischen Nachweis von Escherichia coli-Bakterien in der humanen Stuhlflora.*

Bei den Bakterien handelt es sich um einen spezifischen *Escherichia coli*-Stamm namens "Mutaflor", der bei bestimmten Indikationen (zum Beispiel chronische Darmentzündungen, Durchfallserkrankungen)

verabreicht wird. Die entsprechenden Bakterien siedeln sich im Darm an und können so pathogene Erreger verdrängen. Für die medizinische Praxis ist es wichtig, einen schnellen und zuverlässigen Test zu entwickeln, um den *Escherichia coli*-Bakterienstamm "Mutaflor" nachweisen zu können.

Um dieses Ziel zu erreichen, wollen die Wissenschaftler des Instituts für Molekulare Infektionsbiologie eine spezifische Polymerase-Kettenreaktion (PCR) entwickeln. Das Prinzip dieser Reaktion besteht darin, daß mit Hilfe bekannter, spezifischer Genbereiche unbekannte DNA-Bereiche aufgespürt werden können. Durch die Entwicklung eines schnellen und zuverlässigen Tests sollen neue diagnostische Möglichkeiten ausgelotet und generelle Erkenntnisse über den Nachweis von Bakterien in der Darmflora gewonnen werden.

# Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung

## Sonderforschungsbereich 172: Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen

Hans Konrad Müller-Hermelink  
Pathologisches Institut

*Krebserkrankungen stehen in der Todesursachenstatistik westlicher Länder an zweiter Stelle nach den Herz- und Kreislauferkrankungen. Noch immer nimmt ihre Häufigkeit zu. Obwohl in den letzten zehn Jahren erhebliche Fortschritte im prinzipiellen Verständnis der zellbiologischen Grundlagen des Tumorstadiums gemacht wurden, steht die Ursachenanalyse der meisten Tumoren erst am Beginn. Der Sonderforschungsbereich 172 "Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen" wird seit 1985 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert und steht in seiner vierten Verlängerung. In derzeit 15 Einzelprojekten forschen rund 50 Wissenschaftler über die Ursachen experimenteller und natürlich auftretender Tumoren.*

Hat man früher angenommen, daß hinter der einheitlichen Phänomenologie der Entartung, dem Prinzip des unregulierten Zellwachstums, der Invasion der Tumorzellen in gesundes Gewebe und ihrer Fähigkeit auf Blut- und Lymphweg zu metastasieren, auch ein einheitliches zelluläres Geschehen verborgen sei, hat sich gezeigt, daß viele völlig unterschiedliche Wege, selbst bei Tumoren eines Organsystems, einer Zellart oder eines Typs, beschritten werden.

Ausgangspunkt der Krebserkrankung ist die Entartung (Transformation) einer einzelnen Körperzelle durch exogene, d.h. von Umwelteinflüssen ausgelöste, oder endogene im zellulären Metabolismus entstandene mutagene Alterationen, die der manifesten Erkrankung lange, bei den natürlichen humanen Tumoren oft Jahrzehnte vorausgehen. Meist ist dieser primäre auf dem Niveau der Einzelzelle nicht reparable Schritt jedoch kein Alles- oder Nichtseffekt, sondern entsteht durch mehrere sich gegenseitig in ihrer negativen Wirkung verstärkende Einzelschäden. Am Anfang der Entartung ste-

hen also Schäden der genetischen Information der Zellen, wie sie schon zu Beginn des Jahrhunderts von dem berühmten Würzburger Naturwissenschaftler Theodor Boveri vermutet wurden.

Im Blick auf die desaströsen Folgen für den Gesamtorganismus ist es kein Wunder, daß sich im Laufe der Evolution Mechanismen herausgebildet haben, initiale Schäden zu erkennen, zu reparieren und soweit dies nicht gelingt, die veränderten Zellen schon in diesem Stadium durch programmierten Zelltod zu eliminieren. Doch auch gerade diese Gene und von ihnen gebildeten Proteine sind Ziel mutagener Schäden oder primärer genetischer Veränderungen. Durch den Funktionsverlust dieser Mechanismen bedingt, wird eine zelluläre Entartung besonders wahrscheinlich.

Andere Ziele einer Schädigung oder Veränderung der Erbsubstanz, die für die Tumorentstehung besonders relevant sind, stellen Genfamilien dar, die Zellfunktionen und Zellwachstum aktivieren und deren unphysiologische Funktionssteigerung dem unbegrenzten Wachstum eines Tumors Vorschub leistet (sog. Protoonkogene). Die Wirkung der von diesen Genen kodierten Funktionen ist normalerweise hoch reguliert. Andere Gene (die sog. Tumorsuppressorgene) wirken ihnen entgegen und unterdrücken das zelluläre Wachstum und induzieren spezialisierte Zellfunktionen. Schäden und/oder Verlust der Aktivität der Tumorsuppressorgene verschieben das normalerweise fein abgestimmte Gleichgewicht zugunsten der aktivierenden Funktionen der Protoonkogene und fördern folglich die Tumorentstehung.

Besonders bedeutsam für das Verständnis der Tumorentstehung sind vertiefte Kenntnisse der Regulation des Zellzyklus, dem Vorgang, dessen unphysiologische Aktivierung oder Störung am ehesten das Überschußwachstum der Krebstumoren erklärt. Bei vielen Tumoren ist die Teilungsfähigkeit von Tumorzellen weit größer als bei Normalzellen - andererseits entsteht der Wachs-

tumsüberschuß nicht allein durch gesteigerte Zellteilungsfähigkeit. Bei manchen Tumoren liegt die Ursache in der Verminderung des physiologischen Zelltodes und der dadurch bewirkten Verlängerung der individuellen zellulären Überlebensfähigkeit.

Schließlich ist auch die Progression der Tumorerkrankung, die sich in der Invasivität der Tumorzellen und ihrer Metastasierungsfähigkeit realisiert, durch Genaktivitäten erklärt, die in einem mehrstufigen Prozeß durch transaktivierende Wirkung der Protoonkogene, durch Verlust von spezialisierten molekularen Funktionen der interzellulären Regulation und Interaktion und schließlich durch zunehmende Autonomie des zellulären Überlebens entstehen.

Der SFB 172 geht auf dem hier skizzierten Weg der Definition der für das Krebswachstum primären molekularen Zielstrukturen und den durch dort gesetzte Alterationen induzierten Funktionsstörungen nach. Er versucht auch Schädigungswege und Mechanismen zu klären, denen die Erbsubstanz durch Umweltschadstoffe ausgesetzt ist. Diese können durch direkte Interaktion der Fremdstoffe mit der Erbsubstanz entstehen oder sekundär im Rahmen des Fremdstoffmetabolismus manchmal durch organspezifische und selektive Enzymfunktionen zu schädigenden Metaboliten aktiviert werden und so bestimmte zell- oder organspezifische Tumoren hervorrufen.

So ist die Arbeit des SFB 172 durch die intensive und breite Kooperation verschiedener Arbeitsgruppen geprägt, die sich entweder intensiv mit der Chemie und Biochemie der Schädigung der Erbsubstanz beschäftigen oder mit den für die Tumorentstehung bedeutsamen Zielstrukturen und ihrer Funktionsstörung an unterschiedlichen Tumormodellen befassen. Die Arbeit ist durch fächer- und fakultätsübergreifende Kooperationen gekennzeichnet. Projekte sind in den Instituten für Pharmakologie und Toxikologie, Pathologie, Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung, Humangenetik, Physiologische Chemie, Organische Chemie

sowie an der Medizinischen Poliklinik und der Hautklinik angesiedelt.

Krebsentstehung und Krebstherapie sind eng benachbart nicht nur in biologisch medizinischer Hinsicht, sondern auch im Wir-

kungsspektrum der heute in der Tumorthherapie eingesetzten Medikamente. In der Aufklärung primärer molekularer Mechanismen der Krebsentstehung liegt folglich auch die Hoffnung begründet, wirksamere und lo-

gisch begründbare Medikamente in der Prävention und Therapie der Krebserkrankungen einsetzen zu können, wie dies in einigen Projekten des SFB 172 im folgenden anklängt.

# Reaktiver Sauerstoff in der Krebsentstehung und Krebstherapie

Waldemar Adam  
Institut für Organische Chemie

*Oxidative Veränderungen der Erbsubstanz (DNA) spielen bei der Entstehung von Krebs eine wichtige Rolle. Auch beim natürlichen Alterungsprozeß und bei verschiedenen Krankheiten sind oxidative DNA-Schäden in hohem Ausmaß beteiligt. In den letzten Jahren konnte eine Vielzahl von oxidativen DNA-Modifikationen strukturell aufgeklärt werden. Untersuchungen über deren mutagenen Wirkungsmechanismus sind derzeit Thema intensiver Forschung. Als Ursache für die Bildung oxidativer DNA-Veränderungen werden in erster Linie reaktive Sauerstoffverbindungen verantwortlich gemacht (oxidativer Stress).*

Im Teilprojekt A-1 des Sonderforschungsbereichs 172 befassen wir uns mit der Entstehung und dem Nachweis oxidativer DNA-Modifikationen, der Wirkungsweise reaktiver Sauerstoffverbindungen und mit den Mechanismen, die für deren gentoxische Wirkung verantwortlich sind.

Von den vier in der DNA vorkommenden Purin- und Pyrimidinbasen läßt sich die

Purinbase Guanin (G) am leichtesten oxidieren (Abb. 1).

Dabei kommt es u. a. zur Bildung von 8-Oxoguanin. Dieses DNA-Oxidationsprodukt hat sich als stark mutagen erwiesen, da es bei der DNA-Replikation zu Fehlkopien führt. 8-Oxoguanin wird einerseits durch den Angriff äußerst reaktiver Hydroxylradikale an Guanin gebildet, kann aber auch bei der Reaktion von Guanin mit Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ ) entstehen (siehe Abb. 1). Singulett-Sauerstoff stellt eine elektronisch angeregte und damit energiereiche (22 kcal Überschußenergie) Modifikation des Luftsauerstoffs (Triplett-Sauerstoff,  $^3O_2$ ) dar und kann bequem durch Belichtung einer sauerstoffhaltigen Lösung in Gegenwart geeigneter Farbstoffe (Photosensibilisatoren) wie Porphyrinen, Carotinoiden usw. erzeugt werden.

Dieser Prozeß wird von Elektronentransfer-Reaktionen begleitet, bei denen die DNA ein Elektron an den (angeregten) Photosensibilisator abgibt und das entstehende reaktive Guaninradikal(kation) zu 8-Oxoguanin und zum sogenannten Oxazon weiterreagiert. Letztere DNA-Modifikation bildet sich auch beim Angriff von

Hydroxylradikalen an Guanin, da in beiden Fällen dieselben Zwischenstufen durchlaufen werden. Über die mutagene Wirkungsweise des vor kurzem entdeckten, neuartigen DNA-Oxidationsproduktes Oxazon ist bislang noch sehr wenig bekannt.

## Gentoxische Wirkung von elektronisch angeregten Carbonylverbindungen

Photosensibilisatoren besitzen als Zellbestandteile und bei der Behandlung (z.B. PUVA-Therapie) verschiedener Hautkrankheiten (z.B. Schuppenflechte) eine wichtige biologische Bedeutung. Ihre Wirkung beruht auf der Eigenschaft, durch Bestrahlung mit Licht in einen elektronisch angeregten Zustand befördert zu werden, aus dem heraus sie über Elektronentransfer- oder Energie-transfer-Prozesse wieder in den Grundzustand zurückkehren. Durch diese Prozesse können Folgeaktionen induziert werden, beispielsweise die schon genannte Oxidation von Guanin in der DNA.

Prinzipiell vermögen elektronisch angeregte Carbonylverbindungen analog wie normale Photosensibilisatoren zu reagieren (Abb. 2).

Beim Zellstoffwechsel, z. B. im Fettsäure- oder Aromatenmetabolismus, wird ihnen eine wesentliche Rolle zugeschrieben.

Als effiziente Quelle solcher angeregten Carbonylverbindungen haben sich Dioxetane - das sind energiereiche gespannte Vierringperoxide - erwiesen. Solche Dioxetane sind in der Biolumineszenz des Glühwürmchens involviert, und es wird vermutet, daß sie in der Zelle durch enzymatische Oxidation entstehen. Durch thermische Zer-

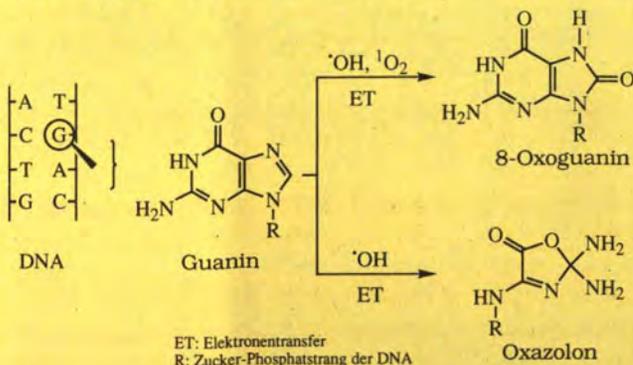


Abb. 1: Oxidationsprodukte des Guanins in DNA, erzeugt durch Hydroxylradikale ( $\cdot OH$ ), Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ ) oder Elektronentransfer-Reaktionen (ET).

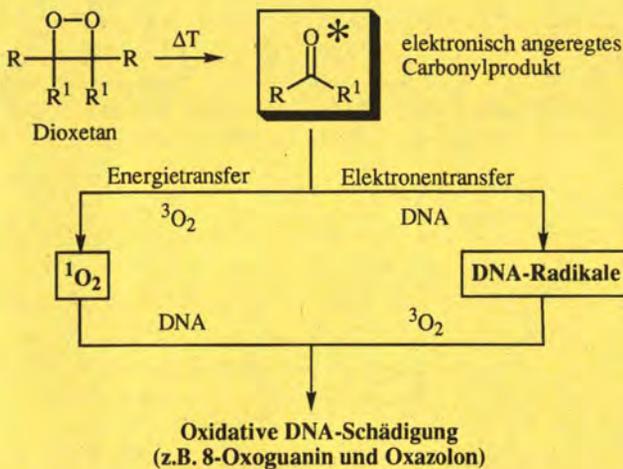


Abb. 2: DNA-Oxidation durch Dioxetane, die als thermische Quellen für elektronisch angeregte Carbonylverbindungen dienen.

setzung wird das gesamte Molekül in der Mitte gespalten und es bilden sich in relativ hohen Ausbeuten elektronisch angeregte Carbonylprodukte. Deren Eigenschaft, Licht zu emittieren (Chemilumineszenz), ist grundlegend für das Phänomen der Glühwürmchen-Biolumineszenz, nur daß in diesem Fall Enzyme (Luciferasen) die Bildung der Dioxetanzwischenstufen bewirken.

Wir stellten uns die Frage, was solche hochenergetischen Peroxide außer Lichtemission in der Zelle noch treiben können und welche photobiologischen Folgen die aus den Dioxetanen thermisch erzeugten (d.h. im Dunkeln), elektronisch angeregten Carbonylprodukte auf Zellbestandteile, wie z.B. die DNA, haben. Diese Fragestellung leitete ein neues bioorganisches Arbeitsgebiet ein, die "Photobiologie im Dunkeln". Die chemischen und auch die photobiologischen Eigenschaften von Dioxetanen werden seit langem von uns im Rahmen des SFB 172 intensiv untersucht.

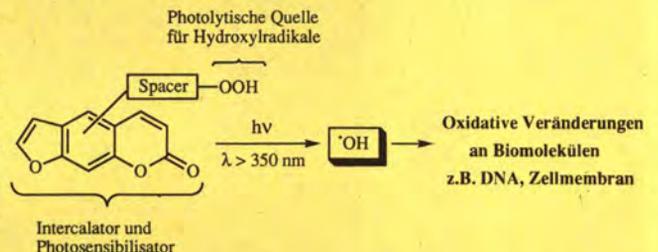
Ein wichtiger Durchbruch gelang uns, als wir mit Hilfe spezifischer DNA-Endonucleasen (das sind Enzyme, die DNA Veränderungen erkennen können und diese aus der DNA herauschneiden) zeigen konnten, daß bei der thermischen Zersetzung von Dioxetanen bei 37 °C hauptsächlich oxidative DNA-Schäden erzeugt werden. Die chemische Strukturaufklärung und weitergehende quantitative Untersuchungen erbrachten den Nachweis, daß sich dabei in beträchtlichen Ausbeuten sowohl 8-Oxoguanin als auch Oxazon bildet. Weiterhin konnten wir durch mechanistische Studien nachweisen, daß bei der Dioxetan-induzierten Oxidation der DNA beide der in Abbildung 2 gezeigten photochemischen Reaktionswege beschritten werden.

Dioxetane verhalten sich somit bei ihrer thermischen Zersetzung wie übliche Photosensibilisatoren, allerdings mit dem wesentlichen Unterschied, daß sie Wärme statt Licht als Anregungsquelle zur Bildung der

erforderlichen elektronisch angeregten Carbonylverbindungen benötigen. Zusammenfassend gesagt, konnten wir somit zeigen, daß Dioxetane, die auch als instabile Zwischenstufen im oxidativen Metabolismus postuliert werden, photochemische Reaktionen ohne Licht auslösen und in der Tat auch in biologischen Systemen zu Photooxidationen führen können (Photobiologie im Dunkeln), im speziellen Fall zur Oxidation der DNA.

In zukünftigen Arbeiten sollen diese chemisch erhaltenen Resultate verstärkt in photobiologische und toxikologische Arbeiten eingebunden werden, evtl. im Hinblick

Abb. 3: Furocumarinhydroperoxide als intercalierende und photosensibilisierende Hydroxylradikalquellen zur gezielten und effizienten Oxidation von DNA und anderen Biomolekülen.



auf mögliche therapeutische Anwendungen. Weiterhin möchten wir uns mit der oxidativen Wirkung angeregter Carbonylverbindungen auf andere Biomoleküle, z.B. Proteine, befassen. Neben der strukturellen Aufklärung von Reaktionsprodukten werden dabei mechanistische Fragestellungen im Vordergrund stehen.

Die äußerst reaktiven Hydroxylradikale können, neben anderen reaktiven Sauerstoffverbindungen, beispielsweise durch radioaktive Bestrahlung oder Röntgenbestrahlung gebildet werden. Saubere Hydroxylradikalquellen, d.h. ohne Bildung von Nebenprodukten, sind derzeit noch in unzureichendem Maße verfügbar. Prinzipiell reagieren diese hoch aggressiven Radikale sehr unselektiv mit der DNA und greifen neben den DNA-Basen auch den Zuckerstrang der DNA an, was zu DNA-Strangbrüchen und zur Bildung einer Vielzahl von Oxidationsprodukten führt.

Das Hauptaugenmerk unserer bioorganischen Untersuchungen zur oxidativen DNA-Schädigung liegt auf der Konstruktion geeigneter Modellsysteme, anhand derer wir molekulare Prozesse untersuchen, die durch reaktive Sauerstoffverbindungen erzeugt werden. Insbesondere interessieren wir uns für die chemische Wirkungsweise hochreaktiver Oxidantien wie Hydroxylradikale, Singulett-Sauerstoff, Peroxide usw.. Unser Projekt basiert auf der neuartigen Idee, Substanzen mit folgenden spezifischen Eigenschaften zu synthetisieren: Zum einen sollen sie photosensibilisierbar sein, ohne die DNA durch direkte Bestrahlung zu schädigen, zusätzlich sollen sie sich effizient in die Doppelhelix der DNA einschleiben (intercalieren) können, und zum anderen sollen sie als photolytische Quelle von Hydroxylradikalen dienen (Abb. 3).

Die Reaktionsweise dieser speziellen, maßgeschneiderten Modellverbindungen verläuft folgendermaßen: Im ersten Schritt wird die Modellverbindung durch Intercalation am gewünschten Zielort in der DNA lokalisiert. Als nächstes werden die oxidativen Prozesse durch Bestrahlung bei einer geeigneten Wellenlänge gestartet. Es werden dabei selektiv Hydroxylradikale freigesetzt,

die mit der DNA reagieren und deren Oxidation bewirken.

Der Vorteil dieser photochemischen Erzeugung von Hydroxylradikalen liegt, im Vergleich zu anderen chemischen Verfahren (z. B. die Fenton-Reaktion), in der einfachen Steuerung und gezielten Auslösung der Teilreaktionen. Bei dem von uns gewählten Spektralbereich um 350 nm (Nah-UV oder UVA) absorbieren nur unsere Modellsubstanzen, während die DNA bei dieser Wellenlänge photochemisch inert ist. Somit beschränken sich unsere Untersuchungen auf die durch Hydroxylradikale induzierten Schäden, denn eine direkte photochemische Modifikation der DNA ist vernachlässigbar.

Das hier vorgestellte Konzept wurde nach ersten erfolgversprechenden Arbeiten in unserem Arbeitskreis auf mehrere Klassen photochemischer Hydroxylradikalquellen erweitert. Die allgemeine Wirkungsweise und die charakteristischen Eigenschaften dieser Sub-

stanzen sollen anhand der Furocumarinhydroperoxide exemplarisch vorgestellt werden (Abb. 3). Furocumarine (z. B. Psoralene) stellen eine weitverbreitete Klasse pflanzlicher Naturstoffe dar. Die meisten unserer Modellsubstanzen besitzen die in Abb. 3 gezeigte dreigliedrige Struktur: ein Chromophor ist über eine Brücke verknüpft mit einer photoaktiven Hydroxylradikalquelle in Form eines Hydroperoxids.

Nach Bestrahlung werden aus diesem Molekül selektiv Hydroxylradikale freigesetzt. Das Furocumarin ist einerseits der Chromophor der zur Absorption des einfallenden Lichtes dient, andererseits übernimmt es die Funktion des Intercalators, der sich spezifisch in die DNA-Doppelhelix einschleibt. Gerade diese chemisch bedingte hohe Affinität der Furocumarine zur DNA ermöglicht es, die von uns beabsichtigte Steigerung der Effektivität der DNA-Oxidation mittels Modelluntersuchungen erfolgreich durchzuführen. Die Reaktivität der Hydroxylradikale bedingt deren extreme Kurzlebigkeit und verhindert ihre weiträumige Bewegung durch das Reaktionsmedium.

Wenn das Hydroxylradikal nicht gerade zufällig in der Nachbarschaft der DNA entsteht, wird es bestimmt auf dem Weg dahin mit anderen Molekülen kollidieren und abreaktieren, bevor es das Zielmolekül DNA erreicht hat. Durch Intercalation jedoch wird nun dafür gesorgt, daß die Hydroxylradikale in unmittelbarer Nähe der DNA freigesetzt werden und innerhalb ihrer kurzen Lebensdauer zur Reaktion kommen können. Das Verknüpfungsglied (Spacer) leitet die Anregungsenergie des Chromophors an die photoaktive Hydroxylradikalquelle des Moleküls weiter, wobei die Überschubenergie dafür sorgt, die Hydroperoxidbindung homolytisch zu spalten und dadurch Hydroxylradikale zu generieren. Die Gestaltung des Spacers bietet zusätzliche Möglichkeiten zur Steigerung der Anziehungskräfte zwischen Substanz und DNA.

---

#### Kooperation mit internationalen Arbeitskreisen

---

Das oben beschriebene Konzept wurde für die Klasse der Furocumarinhydroperoxide eingehend untersucht, zum Teil in Kooperation mit international etablierten, angesehenen europäischen Arbeitskreisen (J. Cadet, Grenoble und F. Dall'Acqua, Padua). Die intercalierenden Eigenschaften der Furocumarinhydroperoxide konnten mit Hilfe spektroskopischer Methoden nachgewiesen wer-

den. Die Effektivität der Hydroxylradikalfreisetzung wurde chemisch durch Abfangreaktionen der Hydroxylradikale und analytisch durch Elektronenspin Resonanz Spektroskopie (ESR) verifiziert.

Nachdem diese beiden prinzipiellen Bedingungen unseres Modellsystems chemisch abgesichert waren, führten wir enzymatische Untersuchungen durch, um das spezifische Schadensprofil der DNA-Modifikationen aufzuklären. Die enzymatischen Untersuchungen weisen aus, daß Furocumarinhydroperoxide die bisher ergiebigsten photochemischen Quellen für Hydroxylradikale darstellen und effizient oxidative DNA-Schäden erzeugen. Neben diesen enzymatischen Methoden wurde in unserem Arbeitskreis eine umfassende chemische Analytik zur empfindlichen qualitativen und quantitativen

Bestimmung oxidativer DNA-Schäden wie z.B. 8-Oxoguanin und Oxazolone etabliert.

Mit Hilfe dieser experimentellen Arbeitsweisen können wir den chemischen Verlauf der Hydroxylradikal-induzierten DNA-Oxidation im Detail untersuchen und damit sowohl die Bedingungen als auch die strukturellen Parameter dieser Reaktion optimieren. Zusätzlich werden wir mittels *molecular modeling* und quantenchemischen Berechnungen direkt an den DNA-Intercalator-Komplexen molekulare Parameter der Testsubstanzen bestimmen, wie z.B. Molekülgeometrie und Intercalationsfähigkeit, um dadurch die Effizienz der Hydroxylradikalfreisetzung zu erhöhen. Dazu sind anspruchsvolle Rechenverfahren notwendig, die derzeit in unserem Arbeitskreis eingeführt werden.

## Krebsentstehung durch Stoffwechselprodukte

Wolfgang Dekant  
Institut für Toxikologie

*Chlorierte Lösungsmittel wie Trichlorethen können in Nagetieren nach langfristiger Gabe hoher Dosen Nierenschäden und auch Nierenkrebs auslösen. Für die Toxizität dieser Stoffe ist ihre Umwandlung zu chemisch reaktiven Zwischenstufen durch körpereigene Enzyme Grundvoraussetzung. Die Ergebnisse unserer Arbeiten zeigen, daß polychlorierte Alkene im Organismus über Konjugation mit Glutathion, im Normalfall eine Reaktion zum Schutz vor Schädigungen, in toxische Zwischenstufen umgewandelt werden. Diese entstehen nur in dem Nierenzelltyp, von dem auch die Tumoren ausgehen. Die bekannten Mechanismen des Abbaus von Glutathionkonjugaten erklären die Organ- und Zellspezifität von Schädigungen dieser Stoffe.*

Chlorierte Olefine, besonders Tri- und Perchlorethen, werden wegen ihrer günstigen Eigenschaften verbreitet als Lösungsmittel zur Entfettung von Metallteilen und in der Kleiderreinigung eingesetzt. Diese Stoffe

sind nicht brennbar, flüchtig und zeigen nur schwach ausgeprägte akut toxische Wirkungen beim Menschen. Daher wurde ihre Anwendung als sehr sicher angesehen. Wegen der verbreiteten Nutzung und der Flüchtigkeit kam es häufig zu einer Exposition des Menschen am Arbeitsplatz, die eine chronische Erkrankung auslösen könnte.

Wegen der schlechten Behandlungsmöglichkeiten von Krebserkrankungen und des starken Leidensdrucks für den Betroffenen stehen bei der toxikologischen Betrachtung chronischer Schädigungen von Chemikalien krebserezeugende Effekte im Vordergrund des Interesses. Ziel der Forschung in dieser Richtung ist die Prävention vor durch Chemikalien ausgelösten Tumoren.

---

#### Ergebnisse langfristiger Tierversuche verwendet

---

Bei dieser Präventionsstrategie werden zur Charakterisierung der möglichen krebserezeugenden Wirkung eines chemischen Stoffes vorrangig die Ergebnisse langfristiger Tierversuche verwendet. Diese Untersuchungen müssen zum Erhalt aussagekräftiger Daten immer mit relativ hohen Dosen

durchgeführt werden; auf die Wirkungen beim Menschen, der viel niedrigeren Dosen ausgesetzt ist, muß extrapoliert werden.

Bei diesem Extrapolationsprozeß gibt es sehr viele Unsicherheiten, die das Krebsrisiko durch Kontakt mit einem Stoff sowohl über- als auch unterschätzen können. Bedeutendste Unsicherheit ist die Abhängigkeit der Wirkung von der Dosis im Bereich sehr niedriger Dosen, wie sie von Menschen beispielsweise aus der Umwelt oder auch am Arbeitsplatz aufgenommen werden. Diese Unsicherheiten können durch Untersuchungen zu den Mechanismen der Krebsauslösung verringert werden. Diese Untersuchungen beinhalten analytisch-chemische und biochemische Ansätze.

Chlorierte Olefine wurden in den Vereinigten Staaten wegen ihrer Bedeutung als Lösemittel schon in den siebziger Jahren auf krebs erzeugende Wirkung geprüft. In diesen aufwendigen Studien wurde für Tri- und Perchlorethen in Ratten eine geringfügige Erhöhung der Nierenkrebsinzidenz gefunden. Die beobachteten Tumoren gingen alle von den Epithelzellen der proximalen Tubuli aus. Eine identische Organ- und Zellspezifität der Tumorauslösung wurde mit Hexachlorbutadien, einem Nebenprodukt der Synthese von Tri- und Perchlorethen, gefunden.

Andere Haloolefine, die noch nicht auf chronische Wirkungen geprüft sind, zeigen oft schon nach kurzzeitiger Gabe toxische Wirkungen auf die proximalen Tubuli der Niere. Die in dieser Substanzgruppe durchweg beobachtete Organ- und Zellspezifität der Wirkung legte einen gemeinsamen Wirkmechanismus nahe. Die ausschließlichen Wirkungen auf die Niere trotz der Verteilung des Stoffes in viele Organe und Gewebe sind ein gutes Beispiel für organspezifische oder organotrope Toxizität. Organotropie bedeutet eine selektive Schadwirkung auf nur ein Organ oder Gewebe, obwohl der Schadstoff im ganzen Organismus (systemisch) verteilt wird. Organspezifische Krebsinduktion wird im Versuchstier und auch im Menschen häufig beobachtet; die zugrundeliegenden molekularen Wirkmechanismen sind oft nicht oder nur teilweise bekannt.

### Organspezifische Wirkung und Risikoabschätzung

Die chronisch toxischen Wirkungen chemisch stabiler Verbindungen wie Lösemittel sind meist auf ihre metabolische Umwandlung durch körpereigene Enzyme zurückzuführen. Bei diesen Reaktionen, die eigentlich zur Umwandlung der lipophilen Stoffe

in gut wasserlösliche und mit dem Urin ausscheidbare Metabolite dienen, entstehen häufig Zwischenstufen, die chemisch reaktiver als die Ausgangsverbindungen sind. Wenn solche Zwischenstufen, meist Elektrophile, mit zellulären Makromolekülen reagieren, können sie deren Struktur und Funktion verändern und dadurch toxische Wirkungen auslösen. Dieser Vorgang wird als Bioaktivierung bezeichnet.

Zu Beginn der Arbeiten eröffnete sich daher die Möglichkeit, sowohl beispielhaft die Mechanismen einer organspezifischen Wirkung aufzuklären als auch für die Risikoabschätzung bedeutsame Daten zu einer weit genutzten Stoffgruppe zu erarbeiten. Dabei wurde eine ungewöhnliche Bioaktivierungsreaktion entdeckt, die für die nierentoxischen Wirkungen der Haloolefine verantwortlich ist. An der Biotransformation ist das Tripeptid Glutathion beteiligt. Die Bildung von Glutathionkonjugaten wurde bisher immer mit der Entgiftung toxischer Zwischenstufen verbunden, beispielsweise mit der Entgiftung von Sauerstoffradikalen, die als Nebenprodukte der mitochondrialen Energieerzeugung entstehen, oder auch enzymatisch gebildeter Elektrophile.

Bei Vorliegen bestimmter Strukturen können über diesen Weg aber auch toxische Umwandlungsprodukte entstehen. Dies konnte für die bearbeiteten Chlorolefine gezeigt werden. Nierentoxische Haloolefine werden im ersten Schritt eines komplexen Umwandlungsweges in der Leber mit Glutathion konjugiert (Abbildung 1). Dabei erfolgt in einer enzymkatalysierten Reaktion formal die Substitution eines Halogenatoms durch Glutathion.

Die gebildeten Glutathionkonjugate werden wie Glutathion im Organismus abgebaut; durch enzymatische Spaltung entstehen Cysteinonkonjugate, die weiter durch *N*-Acetylierung in ausscheidbare Mercaptursäuren umgewandelt werden. Die entsprechenden Mercaptursäuren wurden im Urin von Versuchstieren, die gegenüber Haloole-

finen exponiert wurden, und auch im Urin von beruflich exponierten Menschen nachgewiesen. Für die toxischen Wirkungen ist allerdings die Spaltung der Vorläufer der Mercaptursäuren, der Cysteinonkonjugate, verantwortlich.

### Zusammenhang zwischen hoher Exposition und Nierentumoren

Die im Stoffwechsel der Haloolefine entstehenden Cysteinonkonjugate sind Substrate für ein Enzym mit sogenannter  $\beta$ -Lyase Aktivität; dieses Enzym wurde als eine im Aminosäurestoffwechsel bedeutsame Glutamintransaminase identifiziert. Bei der  $\beta$ -Lyase katalysierten Spaltung dieser Cysteinonkonjugate entstehen nur in den proximalen Tubulusepithelzellen der Niere reaktive Zwischenstufen, und zwar Thioketene. Diese reagieren mit Proteinen und DNA und erzeugen dadurch Zellschädigung und promotogene Veränderungen, die letztendlich zur Tumorbildung führen. Einen wichtigen Beitrag zur Organspezifität der Wirkungen von Chlorolefinen leistet die Physiologie der Niere. Die Bildung und auch der Großteil des Abbaus von Glutathionkonju-

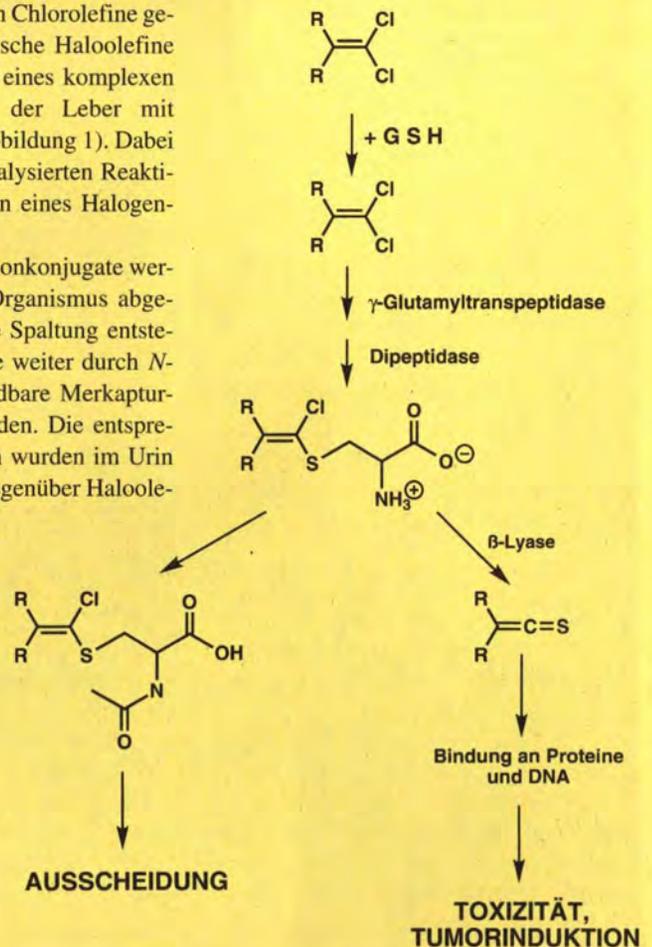


Abb. 1: Biosynthese toxischer Glutathionkonjugate aus chlorierten Olefinen.

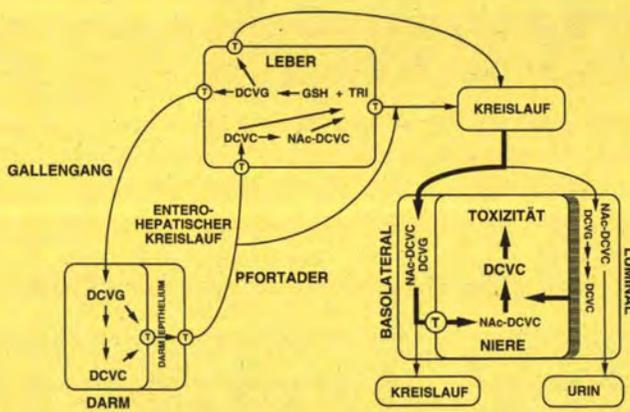


Abb. 2: *Glutathion (GSH)-abhängige Bioaktivierung von Haloolefinen, Abbau und Verteilung der gebildeten S-Konjugate.*

gaten zu Mercaptursäuren findet in der Leber statt.

Obwohl in der Leber auch Cysteinkonjugate gebildet werden, wird weder akut noch chronisch eine Schädigung der Leber über diesen Wirkmechanismus beobachtet. Die in

den Tubulusepithelzellen lokalisierte Bildung der reaktiven Zwischenstufen ist für die Organ- und Zellspezifität der toxischen Wirkungen der Haloolefine verantwortlich und wird durch die hohe Konzentration von  $\beta$ -Lyase Aktivität in den Nierentubuli und

die Anreicherung von Cysteinkonjugaten in den Zielzellen durch physiologische Transportmechanismen bewirkt (Abbildung 2).

Diese mechanistisch-toxikologischen Untersuchungen haben einen wichtigen Beitrag zur Identifizierung des Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber Haloolefinen und Schädigungen im Menschen geleistet, da durch die Kenntnisse zu den Grundlagen der Organspezifität ein Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankungen besser unterstützt werden kann. Basierend auf diesen Untersuchungen gelang auch die Ableitung eines Zusammenhangs zwischen einer langfristigen und konstant sehr hohen Exposition gegenüber Trichlorethen in einer Gruppe von Arbeitern und einer signifikanten Erhöhung der Inzidenz an Nierentumoren in dieser Gruppe.

## Von der Krebsauslösung zum Krebswachstum

Hans-Günter Neumann

Institut für Toxikologie und Pharmakologie

*Von der ersten Erzeugung potentieller Krebszellen durch einen krebserzeugenden Stoff bis zum Krebswachstum können beim Menschen 20 - 30 Jahre vergehen. In dieser Zeit läuft ein Prozeß in mehreren Phasen ab, die noch nicht hinreichend genau verstanden werden. Die experimentelle Untersuchung mit Modellverbindungen zeigt, daß bei krebserzeugenden Verbindungen vom Typ der aromatischen Amine unterschiedliche Eigenschaften für die verschiedenen Phasen von Bedeutung sein können. Danach wird Ort und Zeitpunkt der Tumorentstehung weniger von den allen gemeinsamen genotoxischen Eigenschaften, sondern von sekundären, z.B. chronisch toxischen Effekten bestimmt.*

Wenn ein Tumor Beschwerden verursacht oder sein Wachstum bemerkt wird, ist ein Vorgang bereits weit vorangeschritten, dessen Auslösung viele Jahre zurückliegt. Am Anfang stehen Wirkungen, die Zellen mit veränderten Eigenschaften erzeugen, Zellen,

die dann über lange Zeit im Gewebe schlummern können, ehe sie sich schneller vermehren als ihre Nachbarzellen und schließlich einen Tumor bilden. Dies ist einer der Gründe, warum es so schwierig ist festzustellen, wodurch der Prozeß einmal ausgelöst wurde, welche krebserzeugenden Faktoren daran beteiligt waren. In der Regel reicht ein einmaliger Anstoß jedoch nicht aus, sondern ein „Krebsrisikofaktor“ muß über längere Zeit einwirken, um den Vorgang zu unterhalten und einen Tumor in einem ganz bestimmten Gewebe zu erzeugen.

### Zellen mit veränderten Eigenschaften auch durch kleine Dosen

Vor genau 100 Jahren hat der Frankfurter Chirurg Ludwig Rehn die Beobachtung mitgeteilt, daß mehrere seiner Patienten mit Blasen Tumoren mit der Produktion des Farbstoffs Fuchsin beschäftigt waren, und den Verdacht geäußert, die Ursache könne in ihrem langfristigen beruflichen Umgang mit Chemikalien aus dieser Produktion zu suchen sein.

Die ständige Aufnahme einer gewissen

Menge bestimmter aromatischer Amine, die als Nebenprodukte bei der Fuchsin-Herstellung auftraten, kann, wie wir heute wissen, tatsächlich einen Prozeß auslösen und unterhalten, der im Laufe von 20 - 30 Jahren zunächst gutartige, in vielen Fällen nach einer Operation wiederkehrende und schließlich bösartige Blasen Tumoren hervorbringt. Je kleiner die täglich aufgenommene Dosis ist, desto länger zieht sich der Vorgang hin. Aber auch kleine Dosen sind in der Lage, von Anfang an unumkehrbare Veränderungen zu bewirken und Zellen mit veränderten Eigenschaften zu erzeugen, die den Ausgangspunkt für die weitere Tumorentwicklung darstellen.

Eine interessante Frage ist nun, warum diese Zellen vom Organismus zunächst unerkannt bleiben oder auch unter Kontrolle gehalten werden, zu einem bestimmten Zeitpunkt aber anfangen, unkontrolliert zu wachsen. Dies könnte daran liegen, daß im Laufe der Jahre weitere Zelleigenschaften verändert werden und erst eine geeignete Kombination erworbener Eigenschaften die Zellen dazu befähigt, sich der geordneten Wachstumskontrolle zu entziehen.

Es könnte aber auch sein, daß es nicht nur auf die Eigenschaften der „Krebszellen“ ankommt, sondern Schädigungen im Umfeld dieser Zellen eine Rolle spielen und eine Situation schaffen, die ihr Wachstum begünstigen, weil sie resistenter gegenüber solchen Veränderungen sind als die normalen Zellen. Auch 100 Jahre nach der Beobachtung von Rehn wissen wir noch nicht hinreichend genau, warum blasenkrebs erzeugende aromatische Amine beim Menschen gerade in diesem Gewebe Tumoren erzeugen und was in diesem Gewebe während der langen Entwicklungsdauer geschieht.

**Betroffenes Gewebe von Struktur der Fremdstoffe abhängig**

Die Beschäftigung mit krebserzeugenden aromatischen Aminen in unserem Labor hat zu Ergebnissen geführt, die darauf hindeuten, daß ganz unterschiedliche Eigenschaften dieser Stoffe in den verschiedenen Phasen der Krebsentstehung zum Tragen kommen können. Substanzen dieser Stoffklasse erzeugen nämlich Tumoren nicht nur in der Blase, sondern auch in anderen Geweben. Welches Gewebe betroffen ist, hängt ab von der Struktur der Fremdstoffe und dem damit zusammenhängenden Verlauf von Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung.

Es hängt aber auch von dem Organismus ab, der die Randbedingungen für diese Vorgänge und die spezifischen Antwortmöglichkeiten auf die Einwirkung der Fremdstoffe bzw. der im Stoffwechsel daraus entstehenden biologisch wirksamen Stoffwechsel-

Abhängigkeit der Entstehung von Lebertumoren bei weiblichen Wistar-Ratten von auslösenden und das Tumorwachstum fördernden Eigenschaften durch verschiedene Arylamine

Arylamin	DNA-Schädigung (Auslösung)	Akute Toxizität	Chronische Toxizität	Oxidativer Stress in Mitoch.	Tumor
AAS	+	-	-	-	-
AAP	+	-	-	-	-
AAF	+	-	+	+	+

AAS = trans-4-Acetylamino-stilben  
 AAP = 2-Acetylamino-phenanthren  
 AAF = 2-Acetylamino-fluoren

Abb. 1

produkte bestimmt. Deshalb kann der Ort der Tumorentstehung bei verschiedenen Tierarten durchaus unterschiedlich sein. Außerdem reagieren auch die Individuen einer Population diesbezüglich nicht einheitlich.

Zur Klärung dieser grundsätzlichen Fragen studieren wir die Entstehung von Tu-

moren bei der Ratte durch drei Modellverbindungen. Zunächst war uns aufgefallen, daß eine dieser Substanzen (trans-4-Acetylamino-stilben), fortwährend in geringen Mengen dem Futter beigemischt, praktisch nur Tumoren am äußeren Gehörgang in einer für die Ratte typischen Talgdrüse erzeugt, Tumoren auch in anderen Geweben hervorbringt, wenn diese Gewebe zusätzlich beeinträchtigt werden.

**„Komplettes Kanzerogen“ erzeugt Lebertumoren ohne Zusatzstimulation**

So entstehen Lebertumoren z.B. dann, wenn anschließend an eine nur vorübergehende Behandlung mit dem „Kanzerogen“ Stoffe zugeführt werden, die zwar das Wachstum der Leber fördern, nicht aber selbst Lebertumoren erzeugen. Oder es entstehen Nierentumoren, wenn zusätzlich nierenschädigende Stoffe verabreicht werden (Abb. 1).

Daraus haben wir geschlossen, daß dieses Kanzerogen nicht nur in seinem typischen Zielorgan die auslösenden, unumkehrbaren Wirkungen hervorbringt, sondern auch in anderen, vielleicht sogar in allen Geweben.

Die zweite Modellverbindung (2-Acetylamino-phenanthren) erzeugt bei der Ratte typischerweise Brustkrebs. Auch in diesem Fall lassen sich Lebertumoren durch zusätzliche Wachstumsstimulierung erzeugen. Die dritte Verbindung schließlich (2-Acetylamino-fluoren) erzeugt typischerweise Lebertumoren. Sie bedarf dazu keiner zusätzlichen Stimulierung und kann deshalb als „komplet-

tes Kanzerogen“ für dieses Organ bezeichnet werden.

Offensichtlich sind alle drei Substanzen imstande, den Vorgang auszulösen, aber nur die letzte, ihn auch bis zur Tumorbildung zu unterhalten. Den ersten Teil dieser Aussage konnten wir durch den Nachweis stützen,

daß die informationstragenden Nucleinsäuren in den Zellkernen (DNA) der Leber durch alle drei Substanzen in vergleichbarem Umfang geschädigt werden. In allen Fällen konnten wir die Produkte aus der Reaktion von Stoffwechselprodukten dieser Verbindungen mit der DNA nachweisen. Dabei handelt es sich um „promutagene“ Läsionen, die heute als erforderliche Voraussetzung für den Auslösevorgang - die Tumorentstehung werden drei Entwicklungsphasen unterschieden: Initiation - Promotion - Progression).

Aus unseren Befunden resultierte die Frage, wodurch unterscheidet sich das „komplette Kanzerogen“ von den anderen beiden für die Rattenleber „inkompletten Kanzerogenen“. Da diese den Vorgang auslösen, aber nicht unterhalten können, andererseits gewebeschädigende oder wachstumsfördernde Maßnahmen die notwendige Ergänzung zur Tumorentstehung liefern, lag es nahe, nach solchen Eigenschaften bei dem „kompletten Kanzerogen“ zu suchen.

**Stoffwechselprodukt tritt mit Atmungskette in Wechselwirkung**

In der Literatur waren schon Befunde beschrieben worden, aus denen auf toxische Eigenschaften des 2-Acetylamino-fluorens geschlossen wurde. Damit verbindet sich z.B. die Vorstellung, daß durch akut toxische Wirkungen Zellen zugrunde gehen, und dadurch Signale zum Zellwachstum gegeben werden, die für den erforderlichen Zellersatz sorgen. Wir konnten jedoch solche akut toxischen Effekte unter Bedingungen, wie sie bei der experimentellen Erzeugung der Tumoren vorherrschen, nicht nachweisen, fanden aber Hinweise auf die Entwicklung einer chronischen Toxizität, die einen langsamen Umbau in der besonderen Struktur von Leberläppchen bewirkt.

Wir verfolgen nun die Arbeitshypothese, daß der unter der Fütterung mit dem Kanzerogen sich entwickelnde Umbau, der der Entstehung einer Leberzirrhose gleicht, die Mikrozirkulation im Zentrum des Leberläppchens stört und dadurch den weniger anspruchsvollen, resistenten Tumorzellen einen Wachstumsvorteil verschafft. Wir beobachten nämlich, daß Zellen, aus denen wahrscheinlich ein Tumor entstehen kann, dann anfangen schneller zu wachsen, wenn der Umbau ein bestimmtes Ausmaß erreicht hat. Diese Zellen sind an dem Gehalt bestimmter Enzyme erkennbar, die typischer-

Erzeugung von Tumoren bei weiblichen Wistar-Ratten bei gleicher Tumor-Auslösung aber unterschiedlicher Folgebehandlung.

Auslöser	Folgebehandlung	Tumor-Lokalisation
AAS*	Keine	Talgdrüse am äußeren Gehörgang (Zymbaldrüse)
AAS	Entfernung der Zymbaldrüse	Talgdrüse an Augen, Lippen
AAS	DDT, Phenobarbital	Leber und Talgdrüse
AAS	Cyclodextrin	Niere und Talgdrüse

\* AAS = trans-4-Acetylamino-stilben

Abb. 2

weise in Vorstufen der Tumoren vermehrt oder vermindert vorkommen.

Damit ordnen wir dem „kompletten Kanzerogen“ zwei voneinander unabhängige Wirkungen zu. Zum einen erzeugt es Zellen mit veränderten Eigenschaften durch Schädigung der Nukleinsäuren im Zellkern (unumkehrbarer, gentoxischer Effekt), zum anderen „beansprucht“ es ganz andere Zellen, die bei Überbeanspruchung durch das Organ ersetzt werden. Dieser Ersatz stellt jedoch nicht in jedem Fall den ursprünglichen Zustand wieder her, sondern führt zu dem genannten Umbau, der letztlich die Voraussetzungen für den Wachstumsschub der Tumorzellen zum Tumor schafft (Tumorpromotion). Den beiden anderen „inkompletten Kanzerogenen“ fehlt diese zweite Eigenschaft. Sie entwickeln in der Rattenleber keine chronische Toxizität (Abb.2).

In den laufenden Arbeiten versuchen wir zu klären, wodurch die chronische Beanspruchung zustande kommt. Dabei fanden wir, daß ein Stoffwechselprodukt des „kompletten Kanzerogens“ in den Mitochondrien, der Zellorganelle, die für die Bereitstellung der Energie verantwortlich ist, mit der Atmungskette in Wechselwirkung tritt. Dabei werden Elektronen, die normalerweise zur Reduktion von Sauerstoff verwendet werden - ein Vorgang, der mit der Speicherung von Energie gekoppelt ist -, abgezweigt und zur Erzeugung reaktionsfähigen Sauerstoffs mißbraucht (Abb.3).

#### Bestimmte Menge des Kanzerogens muß kontinuierlich einwirken

Dadurch wird einerseits die Bereitstellung von Energie für die Zellfunktionen beeinträchtigt, andererseits „oxidativer Stress“ erzeugt. Reaktionsfähiger Sauerstoff ist nämlich im Stande, mit den verschiedensten Zellbestandteilen zu reagieren und sie dadurch zu schädigen. Nun handelt es sich bei

dieser Beanspruchung um einen Vorgang, auf den die Zelle nicht unvorbereitet ist. Sie kann durch vermehrten Durchsatz in der Atmungskette den Energieverlust ausgleichen, und sie besitzt Mechanismen zur Inaktivierung reaktionsfähigen Sauerstoffs, der in geringem Umfang ohnehin ständig entsteht. Außerdem kann sie geschädigte Strukturen reparieren.

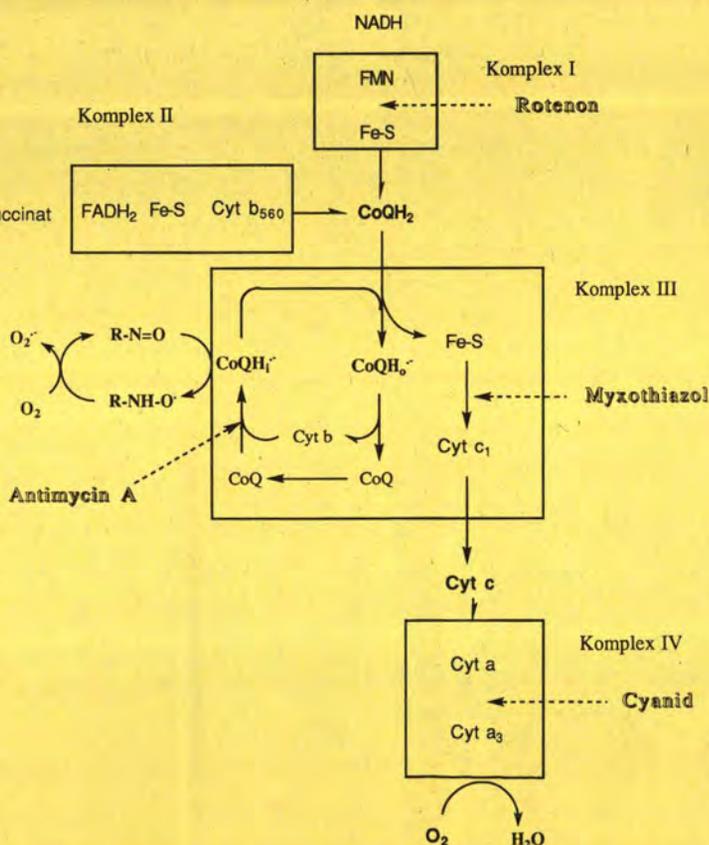
Die Belastbarkeit dieser Systeme ist jedoch begrenzt und kann durch ständige Beanspruchung überfordert werden. Das entspricht genau der Voraussetzung, die oben für die Unterhaltung des Prozesses formu-

liert wurde: Eine bestimmte Menge des Kanzerogens muß kontinuierlich über eine längere Zeit einwirken.

Diese Vorstellungen werden gestützt durch die Beobachtung, daß der Umbau des Leberläppchens seinen Anfang dort nimmt, wo der Sauerstoffumsatz besonders hoch ist und die Zellen mit dem höchsten Mitochondrien-Besatz liegen, außerdem aber vor allem dadurch, daß die entsprechenden Stoffwechselprodukte der beiden „inkompletten Kanzerogene“ bei Reagenzglasversuchen mit Mitochondrien erst bei deutlich höheren Konzentrationen mit der Atmungskette in Wechselwirkung treten und beim intakten Tier keine Zeichen der Überbeanspruchung in der Leber erkennen lassen.

Obwohl zur Stützung dieses Konzepts im Detail noch weitere Untersuchungen erforderlich sind, lassen sich aus den Befunden wichtige Schlußfolgerungen für die Risikobewertung von Kanzerogenen ziehen. Bei den tumorauslösenden Effekten handelt es sich um unumkehrbare Vorgänge, die nicht nur in typischen Zielgeweben ablaufen, sondern in vielen Geweben für die Tumorentstehung bedeutsame Veränderungen hervorrufen.

Abb. 3: Bildung von reaktivem Sauerstoff durch Redoxcycling von Metaboliten aromatischer Amine Succinat an der mitochondrialen Atmungskette: An den Redoxzentren der Atmungskette finden Elektronenübertragungen von physiologischen Reduktionsäquivalenten (NADH und Succinat) auf den terminalen Elektronenakzeptor Sauerstoff statt. Arylnitroso-Verbindungen ( $R-N=O$ ) können diese Prozesse beeinträchtigen, da sie an Komplex III der Mitochondrienmembran vom Ubisemichinon der Membrannenseite ( $CoQH_1$ ), einem Redoxzentrum der Atmungskette, reduziert werden. Die nachfolgende Autoxidation führt zur Bildung von reaktiven Superoxidradikalanionen ( $O_2^{\cdot-}$ ), die für die Zelle toxisch sind. Durch spezifische Inhibitoren der Atmungskette - gestrichelte Linien - kann der Ort des Redoxcyclings der Arylnitroso-Verbindungen lokalisiert werden.



### Tumorentstehung kann von chronisch toxischen Effekten abhängen

Unsere Arbeiten zeigen aber, daß sekundäre - auch durch ganz andere Stoffe bewirkte Veränderungen - ausschlaggebend für die Entwicklung eines Tumors werden können. Eine unwirksame Dosis kann für die auslösenden Vorgänge nicht angegeben werden. Daraus folgt das Minimierungsgebot für genotoxische Kanzerogene, das auch schon so formuliert wurde: Die Expositionen sollten so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar gehalten werden (ALARA-Prinzip: As low as reasonably achievable). Andererseits zeigen die Ergebnisse aber auch, daß es Kanzerogene gibt, bei denen nicht nur die gen-

toxischen Effekte für den Ablauf des gesamten Prozesses verantwortlich sind. Zeitpunkt und Ort der Tumorentstehung können vielmehr ganz wesentlich von chronisch toxischen Effekten abhängen.

Für die Entstehung von Blasen Tumoren konnte von einer anderen Arbeitsgruppe experimentell für unser „komplettes Kanzerogen“ bei der Maus bereits gezeigt werden, daß die Tumoren überhaupt erst bei Dosen entstehen, die auch einen Zellteilungs-Stimulus, vermutlich auf der Grundlage einer toxischen Überbeanspruchung, bewirken. Wenn es gelänge zu definieren, bei welcher Exposition die „Beanspruchung“ zur „Überbeanspruchung“ wird, könnte die rationale Basis zur Erklärung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen entscheidend verbessert wer-

den. Dazu ist es erforderlich, die biochemischen und molekularbiologischen Grundlagen der Entstehung von Toxizität besser zu verstehen.

Die allgemeine Bedeutung dieser Forschungsrichtung liegt darin, daß wir es bei der Bewertung von Krebsrisikofaktoren zunehmend mit Stoffen zu tun haben, deren Wirksamkeit ganz überwiegend oder sogar vollständig auf nichtgenotoxischen Mechanismen beruht. Die hier beschriebenen Eigenschaften, die aus dem kanzerogenen 2-Acetylaminofluoren ein komplettes Kanzerogen für die Rattenleber machen, erklären allerdings nur einen von vielen möglichen Mechanismen, die die Entwicklung von „Krebszellen“ zum Tumor fördern können.

## Zytogenetische Veränderungen bei malignen Lymphomen

German Ott und Hans Konrad Müller-Hermelink  
Pathologisches Institut

Das Teilprojekt C8 des SFB 172 beschäftigt sich mit durch klassische und molekulare Zytogenetik erfaßbaren Faktoren in der Entstehung und Progression maligner lymphoproliferativer Erkrankungen. Maligne Lymphome sind bösartige Erkrankungen des lymphoretikulären Systems, die nach histologischen und klinischen Gesichtspunkten in Hodgkin-Lymphome (HL) und Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) untergliedert werden. Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Tumoren, deren Klassifikation auf einer zytomorphologischen und immunhistochemischen Unterscheidbarkeit beruht. Ihre Einteilung in verschiedene Krankheitsentitäten mit einem unterschiedlichen biologischen Verhalten und damit einer unterschiedlichen Aggressivität ist die Grundlage moderner Therapiestrategien.

Maligne Non-Hodgkin-Lymphome werden heute als Neoplasien aufgefaßt, deren Ursprungszellen in der normalen Lymphozytenreifung eine Differenzierungsstörung aufweisen, die mit einer schrankenlosen Ver-

mehrung der entarteten Zellen einhergeht. Mit Hilfe moderner tumorzytogenetischer und molekularbiologischer Methoden war es in den letzten Jahren möglich, Lymphomzellen genauer zu charakterisieren. So gelang in etwa 80-100% zytogenetisch analysierter maligner Lymphome der Nachweis bestimmter Chromosomenaberrationen, die zum einen hochcharakteristisch für einen be-

stimmten Lymphomtyp sind (primäre Aberrationen), zum anderen offensichtlich eine Bedeutung hinsichtlich des Krankheitsverlaufes haben, also zur individuellen Risikoabschätzung für den einzelnen Patienten beitragen können (sekundäre Aberrationen). Auf einige dieser chromosomalen Umbauten und ihre Bedeutung soll im Folgenden eingegangen werden.

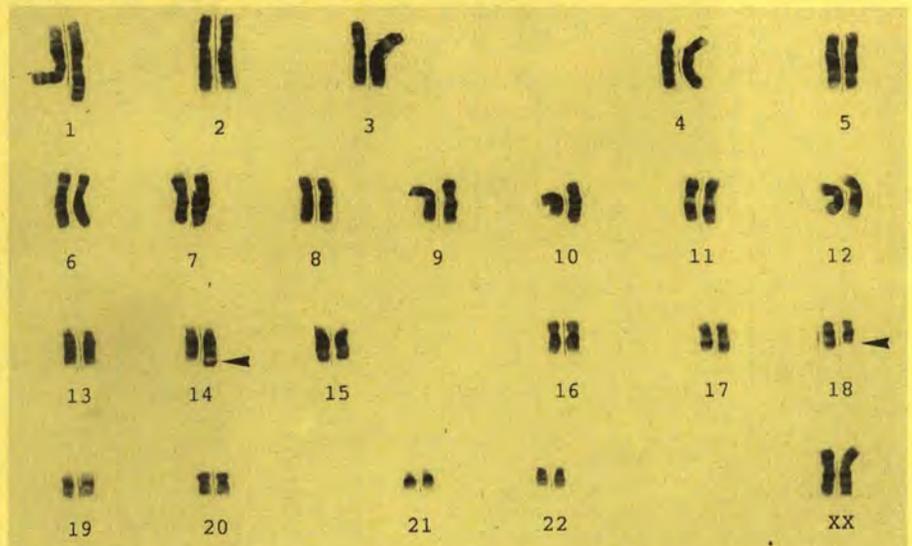


Abb. 1: Karyotyp einer Zelle aus einem Keimzentrums-Lymphom. Neben der für diesen Lymphomtyp charakteristischen Translokation zwischen den langen Armen der Chromosomen 14 und 18 ist zusätzlich eine Deletion im langen Arm des Chromosoms 10 zu erkennen.

### Keimzentrums-Lymphome: Verhinderung des programmierten Zelltodes

Keimzentrums-Lymphome (centroblastisch-centrocytische Lymphome) stellen Neoplasien dar, die in ihrer Differenzierungsstufe und ihrer zellulären Zusammensetzung den normalen Keimzentren des Lymphknotens entsprechen. Sie sind in etwa 80% der Fälle mit einer spezifischen Umlagerung des chromosomalen Materials assoziiert, bei der es zu einem Austausch zwischen genetischem Material in den langen Armen der Chromosomen 14 und 18 kommt (t(14;18), Abbildung 1).

Folge dieser Umlagerung ist eine Deregulation und Überexpression des bcl-2 Onkogens auf Chromosom 18. Zellen, die diese Translokation in ihrem Genom aufweisen, entgehen dem programmierten Zelltod (der sogenannten Apoptose) und können sich so schrankenlos vermehren.

Im Verlauf der Erkrankung ändert sich häufig das morphologische Bild, und es kommt zu einem zunehmend aggressiveren klinischen Verlauf unter Ausbildung eines aggressiveren histologischen Subtyps. Bemerkenswert ist nun, daß Keimzentrums-Lymphome sekundäre, nichtzufällige Aberrationen neben der t(14;18) aufweisen bzw. entwickeln können, die mit der Differenzierungsänderung korrelieren.

So werden häufig ein zusätzliches Chromosom X, eine Trisomie 18, eine Deletion im langen Arm des Chromosoms 6 (del(6q)), eine Trisomie 7 und strukturelle Aberrationen im kurzen Arm des Chromosoms 17 (17p) beobachtet, wobei hinsichtlich des klinischen Verlaufes insbesondere eine del(6q) und eine Aberration in 17p eine ungünstige Prognose anzuzeigen scheinen. Im kurzen Arm des Chromosoms 17 liegt ein Tumorsuppressorgen, p53, dessen Funktion auf der Anwesenheit beider Allele dieses Gens beruht; durch immunhistochemische Färbungen läßt sich nachweisen, daß in einem Teil der „transformierten“, also höher malignen, Keimzentrums-Lymphome die Funktion dieses Gens eingeschränkt ist. Auch hier läßt sich also eine Korrelation zwischen biologischem Verhalten und einer chromosomalen Aberration belegen.

### Mantelzell-Lymphome: Störungen des Zellzyklus

Mantelzell-Lymphome (centrocytische Lymphome) entstehen aus Zellen, die im normalen Lymphknoten die Mantelzone der B-Zellareale, also der Follikel, bevölkern.

Ihre von den Keimzentrums-Lymphomen unterschiedliche Morphologie, das unterschiedliche Expressionsmuster der Oberflächenantigene und ein unterschiedliches biologisches Verhalten weisen auch ein Korrelat in der genetischen Konstitution auf.

Die bei den Keimzentrums-Lymphomen häufig gefundene t(14;18) ist beim Mantelzell-Lymphom nicht nachzuweisen, hingegen findet sich in etwa 70% der Fälle eine balancierte Translokation zwischen den Chromosomen 11 und 14. Resultat dieser t(11;14) ist wiederum eine Onkogenaktivierung durch einen Positionseffekt, speziell gerät hierdurch das bcl-1 Onkogen (auf dem langen Arm des Chromosoms 11) unter den Einfluß desjenigen Genabschnittes, der für die ständige Produktion von Antikörpern zuständig ist (der Promotorregion des Schwerketogens auf Chromosom 14).

Sind die Mechanismen, die zu der Überexpression des bcl-2 Onkogens beim Keimzentrums-Lymphom und der des bcl-1 Onkogens beim Mantelzell-Lymphom führen, weitgehend identisch, so führt die Deregulation des bcl-1 nicht zu einer unphysiologischen Verlängerung der Lebensspanne wie beim bcl-2 Gen. Vielmehr kommt es zu einer Überexpression des durch das bcl-1 Gen kodierten CyclinD1-Proteins, das offenbar in der Lage ist, in den Zellzyklus direkt einzugreifen und diesen zu alterieren. Mit Hilfe eines Antikörpers ist es möglich, die Überexpression dieses Gens auf den malignen Zellen auch im histologischen Präparat nachzuweisen.

Sekundäre chromosomale Alterationen wie beim Keimzentrums-Lymphom sind beim Mantelzell-Lymphom aufgrund der

geringen Anzahl zytogenetisch untersuchter Fälle kaum bekannt. Die Erfordernis, lebendes Gewebe mit auch in der Chromosomenkultur noch teilungsfähigen Zellen zur Verfügung zu haben, kann jedoch durch die noch relativ neue Technik der „in-situ Hybridisierung“ mit chromosomenspezifischen DNA-Sonden umgangen werden. Dabei ist es möglich, die Kopienanzahl bestimmter Chromosomen oder Chromosomenabschnitte direkt durch eine nichtradioaktive Markierung dieser Gene im Interphasenkern - auch am Schnittpräparat - nachzuweisen (Abb. 2).

Es ist also möglich, auch Archivmaterial hinsichtlich einer bestimmten Fragestellung aufzuarbeiten. Wendet man diese Technik bei Mantelzell-Lymphomen an, so ist nachzuweisen, daß die beim Keimzentrums-Lymphom beobachtbaren sekundären Zugewinne einzelner Chromosomen beim Mantelzell-Lymphom offenbar nicht auftreten. Allerdings kommt es hier - insbesondere bei einer speziellen, sogenannten „großzelligen“ oder „anaplastischen“ Variante dieses Lymphoms mit besonders schlechter Prognose - häufig zu einer Duplikation des gesamten genetischen Materials der Tumorzelle, so daß diese Lymphome statt etwa 46 Chromosomen den doppelten Satz von  $n = 92$  aufweisen.

Möglicherweise führt die Überexpression des CyclinD1-Proteins mit seinen zellzyklusregulierenden Eigenschaften zu einer höheren Rate von S-Phasen ohne nachfolgenden Ablauf der Mitose (sogenannten Endomitosen). Zusätzlich werden gerade die anaplastischen Mantelzell-Lymphome häufig wiederum durch eine Überexpression des p53-Proteins gekennzeichnet.

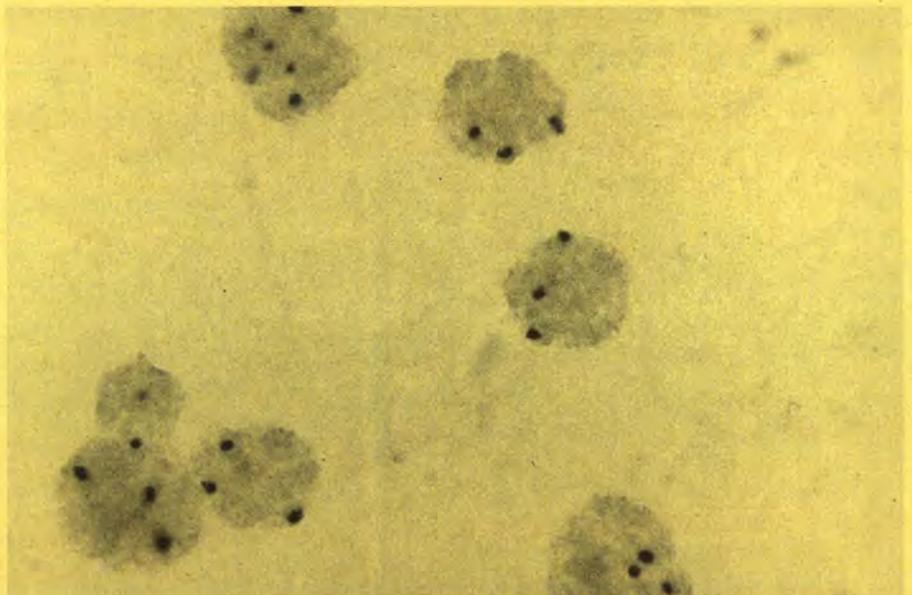


Abb. 2: In-situ Hybridisierung mit einer für das Chromosom 12 spezifischen DNA-Sonde (Tupfpräparat). Mehrere Kerne zeigen drei deutlich erkennbare Signale entsprechend einer Trisomie für dieses Chromosom.

### Extranodale Lymphome des MALT-Systems: Trisomie 3 als prognostischer Faktor?

Mit Hilfe der chromosomenspezifischen in-situ Hybridisierung gelingt es auch, den (partiellen) Genotyp von malignen Lymphomen aufzuklären, die in vivo oder in vitro nur einen sehr geringen Proliferationsindex aufweisen. Dies gilt insbesondere für einen bestimmten Typ von Lymphomen, deren Biologie sich offenbar grundlegend von jener der bisher angeführten Entitäten unterscheidet, den extranodalen Lymphomen vom MALT-Typ. Im Gegensatz zu systemischen, nodalen Lymphomen entstehen diese Neoplasien in Organen, die primär kein eigenes lymphatisches Parenchym aufweisen und dieses erst über eine chronische und langandauernde Entzündung erwerben (sekundäres Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe = MALT).

Klassische Beispiele hierfür sind primäre maligne Lymphome des Magens, der Speicheldrüsen oder der Schilddrüse. Kennzeichnend für diesen Lymphomtyp ist ein oft Jahre andauernder, indolenter Verlauf und die lange Beschränkung der Lymphome auf das jeweilige Entstehungsorgan, ohne daß es - wie bei primär nodalen Lymphomen - zu einer frühen Generalisation der Erkrankung kommt. Offenbar ist die lokale Wachstumsstimulation durch das spezifische Mikromilieu zunächst für das Tumorwachstum ausreichend, zumindest bis der entstandene Klon durch weitere genetische Alterationen von diesen lokalen Faktoren unabhängig geworden ist.

Im Gegensatz zu nodalen Lymphomen, insbesondere der B-Zellreihe, deren primäre genomische, eng tumortypspezifische Aberration eine balancierte Translokation ist, konnten nur in geringem Umfang durchgeführte klassische zytogenetische Untersuchungen eine solche lediglich in einem sehr geringen Anteil von MALT-Lymphomen aufdecken. Weitau häufiger schienen nicht-zufällige numerische Chromosomenaberrationen, insbesondere Trisomien, diese Neoplasien zu charakterisieren.

In einer größeren Studie konnte durch Interphasenzytogenetik am Paraffinmaterial nachgewiesen werden, daß sowohl niedrig maligne wie auch hochmaligne Magenlymphome vom MALT-Typ neben zusätzlichen Kopien der Chromosomen 7 und 12 häufig durch eine Trisomie 3 charakterisiert sind. Die relativ hohe Frequenz dieser karyotypischen Veränderung läßt vermuten, daß die Expression eines oder mehrerer Gene auf Chromosom 3 für die Entstehung und/oder die Progression bedeutsam sind, insbesondere da eine derartige Aberration bei nodalen

und systemischen Lymphomen weit seltener angetroffen wird.

Die angeführten Daten belegen, daß verschiedene Entitäten maligner Lymphome durch unterschiedliche primäre Chromosomenaberrationen gekennzeichnet sind, die für die Tumorigenese eine entscheidende Bedeutung besitzen. Darüber hinaus scheint

es jedoch auch in der Progression der Erkrankung unterschiedliche Mechanismen zu geben, durch die ein aggressiveres oder eher indolentes biologisches Verhalten der Erkrankung bedingt wird. Diese für den individuellen Patienten entscheidenden Risikofaktoren zu ermitteln, wird die Aufgabe der Zukunft sein.

## Krebs, ein Problem der Deregulierung der Zellteilungskontrolle

Tillman Schuster

Institut für Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung

*Krebs ist eine der großen Geißeln, mit denen die Menschheit heute zu kämpfen hat. Bis heute sind überdurchschnittlich hohe finanzielle Aufwendungen aufgebracht worden, um Wege zu finden, dieser Krankheit therapeutisch zu begegnen. Trotz dieser hohen Ausgaben sind durchgreifende Erfolge in der Krebsbehandlung bis heute ausgeblieben. Diese eigentlich enttäuschenden Ergebnisse machen deutlich, wie wichtig es ist, erst einmal die molekularen Grundlagen des Zellwachstums zu erforschen.*

Bemühungen in diese Richtung haben inzwischen zu Resultaten geführt, die zeigen, daß vor allem Störungen in der Zellzykluskontrolle ein Grund für die Entartung einer normalen, „gesunden“ Zelle sind. Diese Störungen können durch verschiedene Arten karzinogener Primärveränderungen, verursacht durch Strahlung, chemische Mutagenese aber auch genetische Spontanmutation, ausgelöst werden.

### Modellorganismus zur Aufschlüsselung

Biochemische und molekulargenetische Forschungsarbeiten haben ergeben, daß die Deregulation der Zellteilungs-Steuerung der Hauptgrund für das Entgleisen einer gesunden Zelle aus einem Zellverband und deren Entwicklung zu einer unkontrolliert wachsenden Zelle ist. Wenn man einmal ermittelt

haben wird, welche Mechanismen zu einer solchen Veränderung der Zellzyklus-Kontrolle führen können, sollte es auch möglich sein, therapeutische Maßnahmen zu entwickeln, die eine solche Veränderung entweder rückgängig oder zumindest für den lebenden Organismus unschädlich machen.

Jüngste Erkenntnisse in der Grundlagenforschung der Regulation der Zellteilung haben deutlich gemacht, daß es notwendig ist, zuerst einmal die normalen Schritte der Regulation des Zellteilungszyklus zu ermitteln. Die gewonnenen Erkenntnisse versetzen den Wissenschaftler dann in die Lage, die molekularen Ereignisse zu verstehen, die zum Ausscheren der präzisen Regelschritte der Zellteilung führen und dann letztlich das Entstehen einer Krebszelle zur Folge haben.

Um nun die molekularen Mechanismen der Zellteilung aufzuschlüsseln zu können, brauchen wir einen Modellorganismus. In unserem Labor ist dieser Modellorganismus die Hefe *Saccharomyces cerevisiae*, auch als Bäcker- oder Bierhefe bekannt. Dieser Organismus ist einfach zu halten, er ist leicht genetisch zu manipulieren - eine Voraussetzung für die Analyse von Fehlschaltungen der Zellteilung - und, was das wichtigste ist, er reguliert sein Zellwachstum und seine Teilung auf etwa die gleiche Weise wie eine menschliche Zelle es tut. Wir können sogar einzelne, Zellzyklus-regulierende Gene des Menschen in eine Hefezelle stecken, und sie übernehmen dort dieselbe Funktion wie vorher im Menschen. Und wir können das nur deshalb tun, weil die Mechanismen, die zur präzisen Steuerung der Zellteilung führen,

während der Evolution konserviert geblieben sind.

### Zelle muß angefangenen Zellzyklus durchlaufen

Untersuchungen des eukaryotischen Zellzyklus haben zu einem universalen Modell geführt, das beschreibt, wie eine Zelle ihr Wachstum und ihre Progression durch den Zellzyklus reguliert (siehe Abbildung 1). In diesem Modell spielt eine Protein-Kinase, p34 genannt, bei der Regulation der Zellteilung eine zentrale Rolle. Vor allem durch die Arbeiten an der Hefe *S. cerevisiae* ist bekannt, daß p34 in der G1-Phase des Zellzyklus mit einem sogenannten G1-Cyclin einen Komplex bildet. Dieser p34-G1-Cyclin-Komplex konstituiert eine aktive Kinase einer spezifischen Aktivität, die es der Zelle ermöglicht, einen Punkt in der Zellzyklusphase G1 zu passieren, der „Start“ genannt wird (siehe Abbildung 1).

Nach diesem Schritt ist die Zelle irreversibel dazu bestimmt, den angefangenen Zellzyklus zu durchlaufen. Als Resultat die-

ses Schritts wird die Cyclinuntereinheit vom Komplex freigegeben und degradiert; p34 allerdings bleibt erhalten und kann neue Komplexbindungen eingehen. Zum gleichen Zeitpunkt der p34-G1-Cyclin-Komplexbildung bindet p34 auch an andere, für die S-Phase verantwortlichen Cycline (S-Typ-Cyclin). Diese Kinase-Komplexe übernehmen bestimmte Funktionen in der Replikation, die in der S-Phase für die Genomverdopplung notwendig sind, und bereiten Schritte für die Zellkernteilung vor.

In G2, kurz vor der Mitose, bildet p34 mit sogenannten G2-Cyclinen Komplexe, die nun eine andere Eigenschaft besitzen als die p34-G1-Cyclin-Komplexe, die die Zelle den Punkt „Start“ passieren lassen. Dies ergibt die sogenannte mitotische Kinase, die es der Zelle ermöglicht, nach Vollendung der Replikation in die Mitose zu gehen. Auch in dieser Phase des Zellzyklus ist die Degradation der Cyclin-Untereinheit für das Austreten der Zelle aus der Mitose notwendig.

Diese eben beschriebenen regulatorischen Ereignisse involvieren eher Aktionen wie Proteinmodifikation und -degradation, also

eine Veränderung schon existierender Proteinmoleküle. Eine attraktive Möglichkeit ist nun, daß Zellzyklus-spezifische Aktivierung von ganz bestimmten Genen von besonderer Bedeutung für die Zellzykluskontrolle sein könnte. Mit anderen Worten: Gibt es Gene, die nur in bestimmten Phasen des Zellzyklus (G1, S, G2 oder M) aktiviert werden, und die hier oder später an der Steuerung der in Abbildung 1 beschriebenen Ereignisse und anderer, für das normale Wachstum der Zelle notwendigen Schritte beteiligt sind. Daß es solche Gene gibt, ist erst kürzlich durch Arbeiten verschiedener Gruppen, darunter auch unserer, gezeigt worden.

### Suche nach Zellzyklus-spezifisch regulierten Genen

Um nun bisher noch nicht bekannte Gene zu finden, die nur während ganz bestimmter Zellzyklus-Stadien exprimiert werden und an der Regulation der Zellteilung beteiligt sind, hatten wir uns vor einiger Zeit entschlossen, erst einmal das gesamte Hefegenom nach Zellzyklus-spezifisch regulierten Genen abzusuchen. Das tun wir mit Hilfe eines von uns entwickelten Versuchansatzes, der es uns ermöglicht, solche Gene aufzuspüren, die nur in einer bestimmten Zellzyklusphase (G1, S, G2 oder Mitose) exprimiert werden. Diese werden dann anschließend auf eine eventuelle Funktion in der Zellzyklusregulation getestet. Auf diese Weise haben wir mehr als 60% des Hefegenoms durchsucht und inzwischen eine große Kollektion an Daten angesammelt, die neben der Mehrzahl an konstitutiv exprimierten Genen auch eine Anzahl an Zellzyklus-spezifisch exprimierten Genen aufweist.

Die Expression einer Auswahl von vier solcher periodisch aktivierten Gene ist in Abbildung 2 gezeigt.

A, B, C und D repräsentieren Gene, die in unterschiedlichen Zellzyklusstadien der Hefe transkribiert werden. In der Graphik ist die Menge der Zellen in % angegeben, die sich synchron in der Mitose befinden. URA3 und H2A repräsentieren zwei bekannte Gene, die als Kontrollen fungieren. Nach ihrer Isolierung werden solche Gene teilweise sequenziert, um feststellen zu können, ob es sich bei ihnen um neue, noch unbekannte Gene handelt. Ist das der Fall, werden diese Gene mit Hilfe unserer molekulargenetischen Methoden in der Hefezelle deletiert. Die Reaktion des Zellwachstums auf das fehlende Gen gibt uns anschließend Hinweise auf die Funktion, die ein solches Gen hat.

Einige dieser Gene haben wir inzwi-

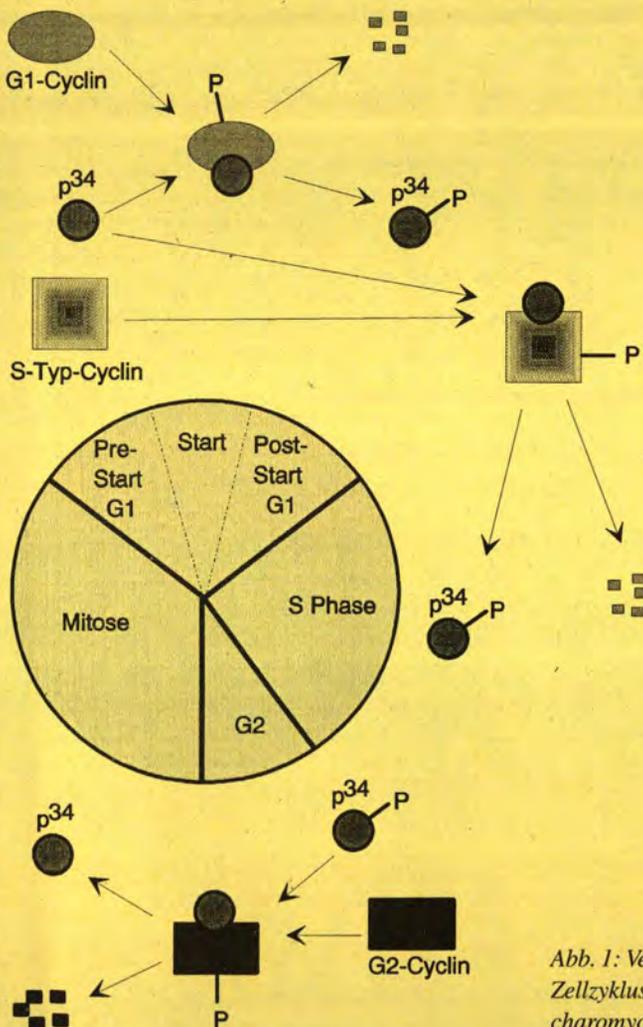


Abb. 1: Vereinfachte Darstellung der Zellzyklusregulation in der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*.

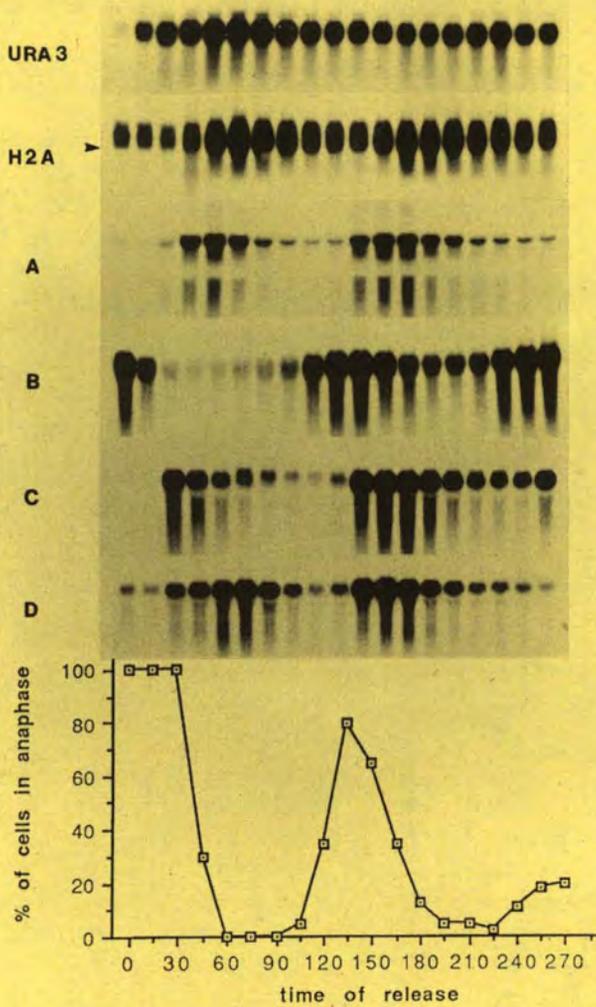


Abb. 2: Zellzykluspezifische Expressionsmuster verschiedener von uns identifizierter Gene in synchronisierten Hefezellkulturen.

schen vollständig sequenziert und charakterisiert. Manchen von ihnen konnten wir eine Funktion zuweisen, an anderen wird noch gearbeitet. Drei dieser Gene kodieren für Membranproteine, die Rezeptoren zu sein scheinen. Ein anderes Gen kodiert für eine Kinase, die wahrscheinlich eine Funktion während der Mitose einnimmt; Mutanten davon weisen Wachstumsschwierigkeiten auf. Eine dritte Art von Gen, die wir isoliert haben, ist an der Kontrolle der Zellsegregation nach der Vollendung der Mitose beteiligt.

#### Chance zur Entwicklung klinischer Methoden

Im Rahmen des SFB 172 ist uns für die Weiterführung dieser hier vorgestellten Forschungsarbeit das Teilprojekt C-14 genehmigt worden. Dieses sieht vor, in modifizierter Form unsere Suche nach neuen Zellzyklus-regulierten Genen zu vollenden und deren Charakterisierung zu beginnen. Gleichzeitig soll die Charakterisierung weiterer,

schon identifizierter Gene durchgeführt werden.

Von den Ergebnissen unserer Arbeit versprechen wir uns ein besseres Verständnis über die Wirkungsweise transkriptioneller Kontrollen auf die Regulation des Zellwachstums. Zellen, deren exakt abgestimmtes Expressionsmuster gestört ist, die also Gene besitzen, die plötzlich überexprimiert oder nicht mehr abgestellt werden, könnten z.B. zu früh von einer Zellzyklusphase in die nächste treten. Ein solches Vorkommnis kann zu genetischen Veränderungen, also zu Mutationen, Chromosomenbrüchen und -verlusten, führen.

In höher entwickelten Zellen sind solche Ereignisse verantwortlich für die Veränderung einer gesunden Zelle zu einer, die entartet und die Fähigkeit zur malignen Proliferation erwirbt. Das Verstehen dieser Mechanismen der Entartung bietet die Chance, klinische Methoden zu entwickeln, die solchermaßen veränderte Zellen bekämpfen, ausgrenzen, oder zumindest für das Leben des Menschen unschädlich machen.

# Krebstherapie mit Topoisomerase-Inhibitoren

Frank Gieseler  
Medizinische Poliklinik

*Obwohl in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht wurden, ist die Krebstherapie insbesondere bei erwachsenen Patienten nach wie vor ein großes Problem. Abgesehen von der Operation und der Bestrahlung ist die Chemotherapie ein wichtiges Behandlungsprinzip. Es werden Substanzen mit sehr unterschiedlichen Wirkungen eingesetzt, die bisher meistens zum Ziel haben, eine möglichst große Anzahl von Krebszellen abzutöten.*

Leider ist es bisher nicht möglich, gezielt die bösartigen Zellen zu treffen, und eine Reihe von schwerwiegenden Nebenwirkungen der Therapie rührt daher, daß auch normale Körperzellen durch die Therapie beeinträchtigt werden.

Erst in den letzten Jahren ist es ansatzweise gelungen, die biologische Reaktion der Zellen auf eine Therapie zu erkennen. Wir sind aber noch weit davon entfernt, diese Reaktion für die Therapie auszunutzen. In diesem Aufsatz soll gezeigt werden, wie wichtig die zelluläre Reaktion für den Erfolg einer Chemotherapie sein kann und welche Möglichkeiten eine bösartige Zelle hat, die Therapie zu überleben. Gerade der letzte Punkt, nämlich die Resistenz bösartiger Zellen gegen eine Chemotherapie, ist eines der größten Probleme in der Krebstherapie. Sie zwingt den behandelnden Arzt oft dazu, die Therapie zu intensivieren, was aber gleichzeitig wieder eine Zunahme der Nebenwirkungen bedeutet. Aus der breiten Palette an verschiedenen Medikamenten wird hier auf ein Wirkprinzip eingegangen: Die Hemmung der Topoisomerasen.

Die Topoisomerasen sind für jede Zelle überlebenswichtig, denn sie regulieren die Faltung der Erbsubstanz (DNS). Warum diese Funktion so wichtig ist, läßt sich leicht erklären: In jeder unserer Körperzellen findet sich DNS mit einer Länge von 2.50 Metern! Diese DNS muß in einem Zellkern von etwa 5 - 10 µm (1 µMeter = 0,000001 Meter) untergebracht werden. Auf der DNS befinden sich Gene, die ständig abgelesen werden müssen, um die Funktion und das Überleben der Zelle zu erhalten. Hierzu müssen

die Gene zugänglich sein und die DNS muß für die Ablesung „entfaltet“ werden.

Genau diese Funktion erfüllen die Topoisomerasen, und man kann sich vorstellen, daß ein Verlust dieser Funktion in kurzer Zeit zur Katastrophe für die Zelle führt. Die Arbeitsweise der Topoisomerasen ist sehr kompliziert und kann in mehrere Schritte unterteilt werden: Sie binden zunächst an die DNS, erzeugen dann einen DNS-Strangbruch, durch den ein intakter DNS-Strang hindurchgezogen wird. Danach wird der Strangbruch wieder repariert. Wird dieser Aktionszyklus mehrfach wiederholt, so können die Topoisomerasen die DNS verdrillen oder entdrillen.

Die Substanzen, die die Topoisomerasen hemmen, sind für die Krebstherapie sehr wichtig und werden in fast jedem Therapie-schemata verwendet. Es handelt sich um Anthrazykline (Idarubicin®, Adriblastin®, Doxorubicin®, etc.), mAMSA (Amsidyl®), die Epipodophyllotoxine (Etoposid - Vepe-sid®, Teniposid - VM-26®) und Mitoxantron (Novantron®). Diese Chemotherapeutika hemmen den Aktionszyklus der Topoisomerasen genau in dem Moment, in dem sie den DNS-Strangbruch erzeugt haben.

Ursprünglich hat man angenommen, daß diese Strangbrüche die Ursache für den Zelltod darstellen, inzwischen weiß man aber, daß die Todesursache die Reaktion der Zelle ist. Man kann sagen, daß sich die Zelle letztendlich selbst umbringt. Die molekula-

ren Vorgänge, die zu dieser auf den ersten Blick paradoxen Reaktion der Zelle führen, und die möglichen Folgen sind ein Forschungsschwerpunkt des Autors. Die Arbeiten sind keineswegs abgeschlossen, aber im Folgenden soll ein Überblick über die bisherigen Kenntnisse gegeben werden.

## Erste Phase: Verteilung der Topoisomerase-Hemmstoffe in der Zelle

In der Krebstherapie werden die Medikamente entweder als Infusion oder als Tabletten verabreicht. Die Substanzen, die die Topoisomerasen hemmen sollen, müssen natürlich erst einmal an ihren Wirkort, also in den Zellkern der bösartigen Zelle, gelangen. Diese Aussage klingt zwar trivial, es hat sich aber gezeigt, daß auf diesem Weg viele Hindernisse zu überwinden sind. Die Schwierigkeiten bis zum Erreichen der bösartigen Zelle spielen sicher eine wichtige Rolle, auf die aber hier nicht eingegangen werden kann. Bis die Zytostatika die DNS erreicht haben, müssen sie mehrere Barrieren in der Zelle überwinden:

In Abb. 1 ist eine Zelle mit Zellmembran, Zytoplasma, Kernmembran und DNS schematisch dargestellt. Der Trichter soll den intrazellulären Verteilungsweg der Topoisomerase-Hemmstoffe darstellen. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Substanzen innerhalb weniger Minuten den Zell-

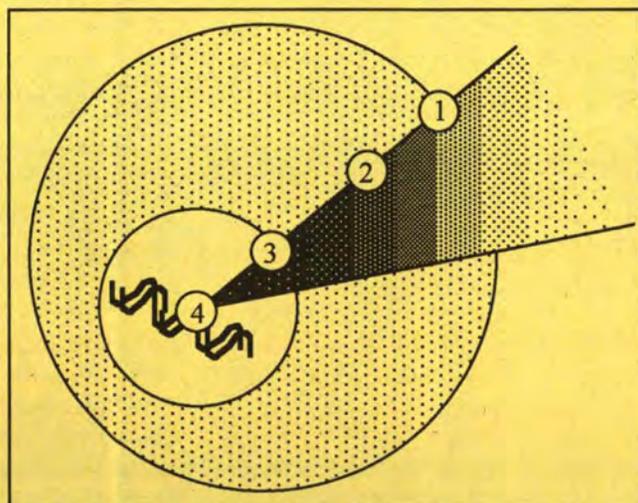


Abb. 1: Zytostatikaverteilung in einer Zelle: 1. Zellmembran; 2. Zytoplasma; 3. Kernmembran; 4. DNS.

kern erreichen und innerhalb von längstens 60 Minuten an die DNS binden. Insbesondere die äußere Zellmembran kann ein beträchtliches Hindernis für die Substanzen darstellen, denn hier können Pumpmechanismen in Gang gesetzt werden, die einen Teil der Zytostatika wieder aus der Zelle transportieren. Erst nach der Bindung an die DNS können die Zytostatika mit der Topoisomerase interagieren und DNS-Strangbrüche erzeugen.

### Zweite Phase: Erzeugung von DNS-Strangbrüchen

Wir haben eine Reihe verschiedener Zellen untersucht und festgestellt, daß praktisch in allen Zellen DNS-Strangbrüche erzeugt werden. Dieser Befund ist deshalb erstaunlich, weil ein Teil dieser Zellen nach der Behandlung nicht gestorben ist. Die Strangbrüche können also nicht direkt für den Zelltod verantwortlich sein. In den resistenten Zellen wurden sie offensichtlich repariert. Auf der anderen Seite haben immer alle Zellen, in denen durch die Behandlung keine Strangbrüche erzeugt wurden, überlebt.

Die DNS-Strangbrüche sind also auf der anderen Seite eine Voraussetzung für eine wirkungsvolle Therapie. Es müssen aber noch weitere Faktoren hinzukommen. Die Kenntnis dieser Faktoren ist für die Therapie von großer Bedeutung, denn sie können dafür verantwortlich sein, daß eine Chemotherapie versagt. Weiterhin könnte durch eine Beeinflussung dieser Faktoren die Dosis der Medikamente und damit auch die Nebenwirkungen deutlich gesenkt werden. Welche Faktoren sind notwendig, um nach der Erzeugung von DNS-Strangbrüchen den Zelltod zu induzieren?

### Dritte Phase: Reaktion der Zelle

Die Menge der durch die Behandlung entstehenden DNS-Strangbrüche reicht bei weitem nicht aus, um eine Zelle umzubringen. Nur wenn sie zufälligerweise in einem lebenswichtigen Gen liegen, werden sie ernsthafte Folgen haben. Die Chancen dafür sind aber bei der Gesamtlänge der DNS sehr gering. Um zu verstehen, wieso die Behandlung dennoch zum Erfolg führen kann, sind einige Vorkenntnisse notwendig. Unsere Körperzellen haben im Lauf der Evolution ein breites Arsenal an Reparaturmechanismen entwickelt. Jeden Tag treten vielfach DNS-Strangbrüche, z.B. durch UV-Strahlung der Sonne, auf, die nor-

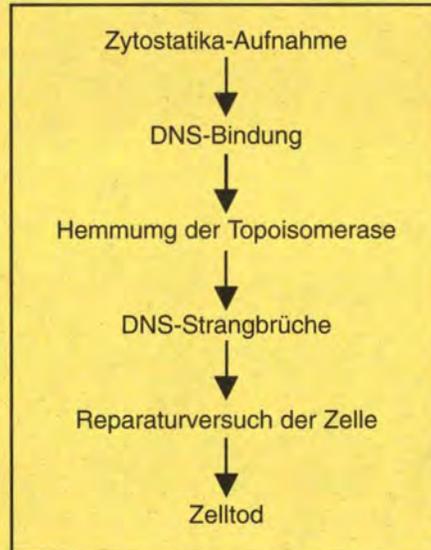


Abb.2: Ereignisse, die zum Zelltod durch Hemmung der Topoisomerase führen.

malerweise effektiv repariert werden können.

Es gibt verschiedene Reparaturmöglichkeiten. Eine davon besteht darin, den defekten Teil der DNS mit bestimmten Enzymen herauszuschneiden und neu zu synthetisieren. Genau diese Art der Reparatur muß bei den DNS-Schäden, die durch die Hemmung der Topoisomerasen erzeugt werden, eingesetzt werden. Nach der Erzeugung von DNS-Strangbrüchen muß die Zelle zunächst erkennen, daß DNS-Schäden vorliegen. Hierfür benötigt sie bestimmte Kontrollproteine (z.B. p53). Wenn diese Proteine nicht vorliegen oder eine Störung haben, erfolgt auch keine Reparatur.

Hat die Zelle die Strangbrüche erkannt, wird sie den defekten Teil der DNS herauszuschneiden, um ihn dann neu und ohne Fehler nachzubilden. Genau dies gelingt ihr aber nicht, wenn die Topoisomerase gehemmt ist. Die Funktion der Topoisomerasen, nämlich die Entfaltung der DNS, ist für diesen Schritt absolut notwendig. Letztendlich baut die Zelle also ihre eigene DNS ab und bringt sich somit selbst um.

In einem Flußdiagramm lassen sich die Abläufe folgendermaßen darstellen:

### Konsequenzen für die Therapie

Die Erkenntnis, daß die Reaktion der Zelle auf unsere Therapie und eben nicht die Medikamente selbst für den Ausgang unserer Behandlung entscheidend sein kann, ist von weitreichender Bedeutung für die Therapie. Eine Dosiserhöhung als Reaktion auf einen Mißerfolg der Behandlung hätte demnach keinen wesentlichen Effekt, denn die Ursa-

che der Resistenz der Zellen ist ja nicht die mangelnde Wirkung des Medikaments, sondern die ausbleibende Reaktion der Zelle.

Bei dieser Aussage ist natürlich zu berücksichtigen, daß es verschiedene Ursachen für zelluläre Resistenz geben kann. Wenn die Ursache in der oben dargestellten „ersten Phase“ der Behandlung liegt, z.B. in einem Ausschleusen der Substanzen durch Membranpumpen, könnte eine Dosiserhöhung sehr wohl Erfolg haben. Es ist also sehr wichtig, die bösartigen Zellen im Labor zu untersuchen und herauszufinden, ob ein bestimmter Resistenzmechanismus vorliegt. Sollte sich herausstellen, daß die Störung in der „dritten Phase“ zu suchen ist, dann wird in Zukunft der Einsatz von Substanzen, die die biologische Reaktion der Zelle beeinflussen, zu überlegen sein.

Erst seit kurzer Zeit werden sogenannte „Wachstumsfaktoren“ und „Zytokine“ therapeutisch verwendet. Unsere Forschungsarbeiten in den nächsten Jahren werden sich auf den Einsatz dieser Substanzen konzentrieren, um die Reaktion der Zellen zu beeinflussen. Das Ziel ist, die Krebstherapie effektiver zu machen und die Nebenwirkungen so weit wie möglich zu verringern.



# Vom Gen zum Verhalten: Die Drosophila-Fliege als Beispiel

*Die Ursachen für die beiden häufigsten Funktionsstörungen des menschlichen Gehirns, Schizophrenie und Depression, die weltweit 50 bis 100 Millionen Menschen betreffen, sind trotz intensivster Bemühungen noch weitgehend unbekannt. Dies kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, daß von den etwa 30.000 verschiedenen Eiweißmolekülen, die unser Gehirn aufbauen und seine unvorstellbar komplizierten chemischen und elektrischen Signale steuern, noch etwa 90 Prozent völlig unbekannt sind.*

Da sich alle Gehirne in vielen grundlegenden Eigenschaften gleichen und die meisten Gehirnbausteine bereits früh in der Evolution entstanden sind, lohnt es sich, zunächst wesentlich einfachere Organismen als den Menschen zu untersuchen. Ein besonders geeignetes Versuchstier ist die Taufliege *Drosophila*, deren stecknadelkopfgroßes Gehirn das Tier zu erstaunlichen Leistungen, wie Orientierung, Lernen und Gedächtnis, sowie zu komplexen Verhaltensabläufen, wie beispielsweise Revierverteidigung oder Balz, befähigt.

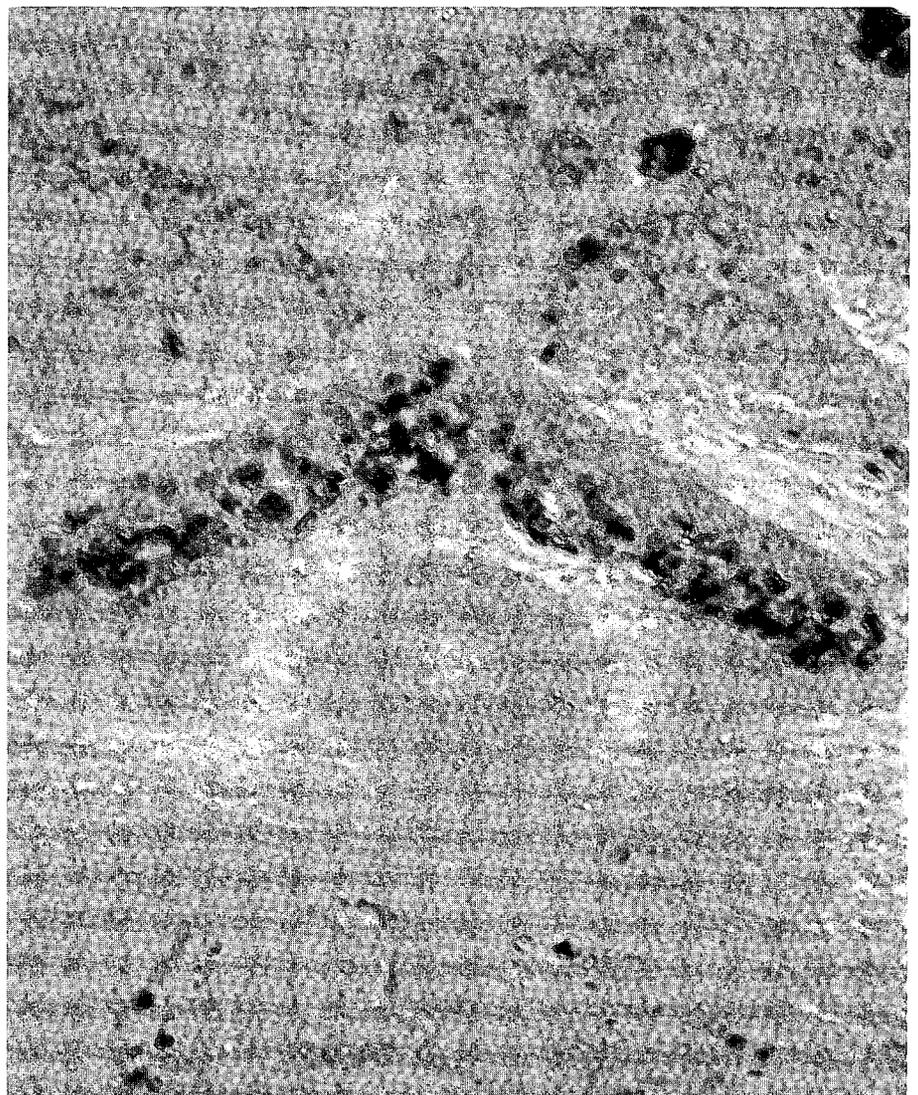
Am Lehrstuhl für Genetik im Theodor-Boveri-Institut der Universität Würzburg werden im Rahmen des Forschungsvorhabens "Vom Gen zum Verhalten. Molekulare und genetische Grundlagen von Struktur-Funktionsbeziehungen im *Drosophila*-Gehirn" (Projektleiter: Prof. Dr. Martin Heisenberg, Prof. Dr. Erich Buchner, PD Dr. Alois Hofbauer, PD Dr. Gert Pflugfelder, Prof. Dr. Stephan Schneuwly, Dr. Thomas Raabe) mit genetischen Methoden Fliegen erzeugt, in denen gezielt einzelne Gehirnbausteine fehlen oder verändert sind, bestimmte Schaltkreise ausgeschaltet oder sogar artfremde Eiweißmoleküle in bestimmten Nervenzellen eingebaut wurden. Die durch diese Defekte ausgelösten Störungen lassen Rückschlüsse auf die Funktion der jeweiligen Bausteine und Nervennetze zu.

Es ist durchaus möglich, daß sich Defekte in den entsprechenden Genen beim Menschen als neurologische Erbkrankheiten manifestieren, die dann aufgrund der am Modellsystem gewonnenen Erkenntnisse besser

diagnostiziert und behandelt werden können. Etwa ein Dutzend *Drosophila*-Gene werden zur Zeit am Lehrstuhl für Genetik molekular bearbeitet. Vier davon enthalten Baupläne für Eiweiß-Stoffe, die an den Schaltstellen zwischen den Nervenzellen benötigt werden. Drei werden für die Entwicklung der Gehirnzentren gebraucht, welche die Signale von den Augen verarbeiten, und drei weitere beeinflussen Strukturen im Zentralhirn, die für Lernen und Gedächtnis wichtig sind.

In vielen Fällen lassen sich aus den Bauplänen der Gene Hinweise auf die molekularen Funktionen der entsprechenden Eiweiß-Stoffe ableiten, und für die meisten Gene wurden Fliegenstämme gezüchtet, in denen das jeweilige Gen ausgeschaltet oder verändert ist. Diese Varianten gestatten es, nach den Funktionen der Gene im lebenden Organismus und im Verhalten zu fragen.

Besonders weit fortgeschritten ist die Analyse der Gene *optomotor-blind* (*omb*),



*Die Abbildung zeigt einen Schnitt durch das Gehirn der Taufliege *Drosophila melanogaster* im Bereich des Zentralkomplexes (Gefrierschnitt, 20µm, Immunfärbung eines unbekanntes Großfeldneurons; A. Hofbauer). Am Lehrstuhl für Genetik im Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften zeigen Prof. Dr. Martin Heisenberg und Mitarbeiter durch genetische Manipulation des Gehirns, daß der Zentralkomplex eine entscheidende Rolle in der Regulation des Verhaltens spielt.*

giant-lens (gil) und cysteine-string-protein (csp). So wird am omb-Gen offenbar ein Regulator-Baustein hergestellt, der in einem komplizierten zeitlichen und räumlichen Muster andere, für das visuelle System wichtige Gene an- oder abstellt. Entsprechende Regelmoleküle wurden inzwischen auch in Wirbeltieren und dem Menschen gefunden. Das Produkt des gil-Gens wirkt an der Entstehung geordneter Gewebemuster, wie zum Beispiel dem Facettenauge, mit. Es ist vermutlich ein Botenstoff, der von bestimmten Zellen ausgeschieden wird, um Differenzierungsschritte in anderen Zellen der näheren Umgebung zu blockieren. Das csp-Genprodukt kommt in den Schaltstellen an kleinen Membranbläschen vor, welche die Überträgerstoffe enthalten, mit denen eine Nervenzelle andere erregt oder hemmt. Es wird direkt oder indirekt für die Ausschüttung des Überträgerstoffs in den Zellaußenraum benötigt.

Viele Gehirngene sind mit Regulationssequenzen ausgestattet, aufgrund derer sie nur in Teilen des Gehirns angeschaltet werden. Mit Hilfe dieser Sequenzen ist es nun möglich, auch Fremdgene in den entsprechenden Zellen anzuschalten und so etwa die Funktion dieser Zellen zu blockieren. Auf diesem Weg lassen sich selektiv bestimmte Nervennetze im lebenden Tier ohne chirurgischen Eingriff ausschalten. Das Verfahren verspricht ganz neue, aufregende Einblicke in die Organisation des Verhaltens und der zugrundeliegenden Gehirnstrukturen.

Vor einigen Jahren wurde am Lehrstuhl für Genetik entdeckt, daß Fliegen sich Landmarken einprägen und Muster zu unterscheiden lernen können. Besonders wichtig ist dabei, daß es möglich ist, die Leistungen unter gut kontrollierten Laborbedingungen mit fi-

xierten Fliegen zu messen. So ließen sich einige wichtige Aspekte des visuellen Lernens aufklären. Auch hier handelt es sich wiederum um Mechanismen, die keine Spezialität der Fliegen, sondern vermutlich fast allen sehbegabten Organismen, einschließlich dem Menschen, eigen sind. Die Entdeckung visuellen Lernens und visueller Mustererkennung bei Drosophila ist ein entscheidender Schritt für die Struktur-Funktionsanalyse des Sehsystems, ein Schritt, der auch für die oben erwähnten entwicklungs-

physiologischen und genetischen Studien am Drosophila-Gehirn eine wichtige Voraussetzung bildet.

Die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, am Lehrstuhl für Genetik geförderte Grundlagenforschung kommt nicht nur der Medizin zugute, sondern beeinflusst auch die Künstliche-Intelligenz (KI)-Forschung. So bietet beispielsweise Mustererkennung in "kleinen" biologischen Sehsystemen für die Probleme der technischen Bildanalyse wertvolle Anregungen.

## Signalübertragung im Gehirn der Taufliege „Drosophila“

*Für die Verarbeitung und Speicherung von Information im Gehirn ist die Kontaktstelle zwischen den Nervenzellen, die Synapse, von zentraler Bedeutung. Um den dabei ablaufenden Mechanismus zu verstehen, werden in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Erich Buchner, Lehrstuhl für Genetik der Universität Würzburg, Eiweißmoleküle der Synapsen von Drosophila-Fliegen isoliert und ihre Verteilung und Funktion im Nervensystem untersucht.*

Das Projekt „Gehirngene“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

In der Synapse wird bei der Ankunft eines Signals aus der vorgeschalteten Zelle über einen komplexen, noch weitgehend unverstandenen molekularen Mechanismus ein chemischer Botenstoff freigesetzt, der zur Signalentstehung in der nachgeschalteten Zelle beiträgt. Dieser Mechanismus ist in der Evolution von primitiven Mehrzellern bis zum Menschen weitgehend erhalten geblieben und eng verwandt mit fundamentalen Stofftransportprozessen, wie man sie in jeder pflanzlichen oder tierischen Zelle findet.

Eiweißmoleküle (Proteine) der Synapsen von Drosophila-Fliegen werden mit Hilfe von molekulargenetischen Methoden isoliert und charakterisiert. Ihre Verteilung und Funktion im Nervensystem kann dann unter Einsatz von genetischen, neuroanatomischen

schen, immunologischen und physiologischen Techniken untersucht werden. In Zusammenarbeit mit Dr. Alois Hofbauer, ebenfalls vom Lehrstuhl für Genetik, wurde nun ein monoklonaler, also auf eine einzige „Stammzelle“ zurückgehender Antikörper gewonnen, der im Drosophilagehirn ein Synapsen-assoziiertes Protein erkennt.

Mit diesem Antikörper konnte das Gen, welches den Bauplan für das Protein enthält, kloniert (identisch vervielfältigt) werden. Es

zeigte sich, daß dieses „Synapsen-assoziierte Protein der Größe 47 kD“ (SAP47) ein neues Element der Synapse darstellt, das keine erkennbaren Ähnlichkeiten zu heute bekannten Proteinen aufweist. Da der Antikörper auch ein Protein im Gehirn von anderen Insekten, Fischen und Nagetieren erkennt, wird davon ausgegangen, daß ein ähnliches Gen auch für die Funktion des menschlichen Gehirns eine Rolle spielt. Angesichts der Tatsache, daß viele neurologische Erbkrank-

heiten auf molekularer Ebene noch unverstanden sind, könnte somit dieses Drosophila-Gen medizinische Bedeutung erlangen.

Ziel des Projekts ist - neben der Klonierung eines übereinstimmenden Gens aus Vertebraten (Wirbeltieren) - die gezielte Ausschaltung des genannten Gens bei Drosophila, um Aufschlüsse über die molekulare Funktion des SAP47-Proteins zu erhalten.

## Schilddrüsenhormone als zentrale Regulatoren

*Nicht alle der zahlreichen Hormone, die den Organismus des Menschen beeinflussen, sind im Blut nachweisbar. Vielmehr findet auch ein direkter Hormonaustausch zwischen verschiedenen Zellen statt. Prof. Dr. Josef Köhrle von der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg befaßt sich in diesem Zusammenhang mit der Steuerung des Wachstums und des Energiestoffwechsels durch Hormone und das Nervensystem. Hierbei interessiert er sich vor allem für das biologisch aktive Schilddrüsenhormon T3.*

Das Forschungsvorhaben „Parakrine Hypophysenregulation durch T3“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, im Rahmen des neuen Schwerpunktprogramms „Auto/parakrine und nervale Regulation der Hypophysen-Gonaden und Nebennierenachse“ gefördert.

Forschungen der letzten Jahre ergaben, daß neue molekulare Mechanismen bei diesen Steuerungsvorgängen beteiligt sind. So wird die Funktion der beteiligten Hirnanhangdrüsen, Nebennieren und der Geschlechtsdrüsen nicht nur „endokrin“ durch ins Blut abgegebene Hormone gesteuert. Vielmehr zeigt sich, daß direkt in den Drüsen enge „auto“- und „parakrine“ Wechselwirkungen zwischen hormonproduzierenden Zellen untereinander, Nerven-, Stütz- sowie Gefäßzellen existieren.

Zwischen diesen verschiedenen Zellen werden Hormone, Wachstumsfaktoren und andere Signalsubstanzen produziert und ausgetauscht, die nicht im Blut erscheinen, wo

üblicherweise die Hormonbestimmungen erfolgen. Im von Prof. Köhrle betreuten Teilprojekt wird insbesondere die Rolle von T3 für diese Steuerfunktionen der Hirnanhangdrüse mit molekularbiologischen Methoden analysiert. T3, das biologisch aktive Schilddrüsenhormon, entsteht in Zielzellen der Schilddrüsenhormonwirkung, wie z.B. Zellen der Hirnanhangdrüse, aus der von der Schilddrüse gebildeten und im Blut zirkulierenden Hormonvorstufe Thyroxin (T4).

Diese auto/parakrinen Wechselwirkungen spielen beim Wachstum von Hypophysentumoren und bei Störungen der hormonellen Regulation eine wichtige Rolle.

Eine enge Kooperation wird mit einer Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für experimentelle Endokrinologie in Hannover und innerhalb der anderen Projekte der DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe „Zelldifferenzierung und lokale Regulationssysteme“ an der Medizinischen Poliklinik erfolgen.

## Nutzen für den Erreger, Schaden für den Wirt

*Für jede Art von Lebewesen ist die Versorgung mit Eisen eine existentielle Grundvoraussetzung. Auch krankheitserregende Bakterien sind auf solche Eisenaufnahmesysteme angewiesen. Da diese zudem die pathogenen Eigenschaften der Erreger beeinflussen, sind sie als geeignete Angriffspunkte für Impfstoffe denkbar. Prof. Dr. Jürgen Heesemann, Inhaber des Lehrstuhls für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, arbeitet an der Analyse dieser Systeme, um darauf basierend gegebenenfalls eine neuen Impfstrategie zu entwickeln.*

Sein Forschungsprojekt „Pathogenität von Bakterien“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Eisen ist lebensnotwendig für viele Enzyme von Prokaryonten (z.B. Bakterien) und Eukaryonten (bei Säugetieren). Da die ungebundene extrazelluläre Eisen-III-Konzentration unter Normalbedingungen extrem gering ist, kann die Eisenversorgung von Lebewesen praktisch nur über bindungsstarke Systeme gewährleistet werden, die Eisen-Ionen transportieren und speichern. Bei Säugetieren werden Eisentransport und Eisenspeicherung von eisenbindenden Proteinen (Eiweiß) übernommen.

Die Bakterien haben das Problem der Eisenspeicherung zwar ähnlich wie die Eukaryonten durch Eisenbindungsproteine gelöst, für die Eisenversorgung bzw. den Eisentransport in die Zelle jedoch eine außergewöhnlich flexible Strategie entwickelt. So können Bakterien - vermittelt anhand von Rezeptoren (Empfänger) - chemisch gebun-

denes Eisen über Siderophore (niedermolekulare Substanz) oder Eisenbindungsproteine (hochmolekular) spezifisch aufnehmen.

Darüber hinaus verfügen einige Bakterienarten noch zusätzlich über ein niederaffines (bindungsschwaches) Eisentransportsystem, für das ein Rezeptor in der äußeren Membran nicht notwendig ist. Den Eisenaufnahmesystemen bei Bakterien ist gemeinsam, daß die betreffenden Gene über die intrazelluläre Eisen-II-Konzentration mittels eines Repressors („Unterdrücker“) reguliert werden.

Interessanterweise werden auch zahlreiche krankheitserregende Gene mittels dieses Repressors (Fur) reguliert. Mikroorganismen, die höhere Lebewesen infizieren, müssen in der Regel hochaffine Eisenkomplexe (Siderophore) ausbilden, um mit den Eisenbindungsproteinen des Wirtes zu konkurrieren. Einige Mikroorganismen können Hämin oder Eisenionen aus Transferrin (Bindungsprotein) aufnehmen und so ihre Eisenversorgung sichern.

Bisher wurde angenommen, daß bakterielle Siderophore die Eisenversorgung und damit die Vermehrungsfähigkeit des Erregers im Wirt verbessern und folglich die Pathogenität des Erregers verstärken. Dr. Ingo Autenrieth, Mitarbeiter von Prof. Heesemann, hat nun nachgewiesen, daß Siderophore von Mikroorganismen auch die Immunantwort des Wirtes beeinträchtigen können. Siderophore können deshalb als Pathogenitätsfaktoren mit dualer Wirkung angesehen werden.

In dem laufenden Forschungsprojekt sollen Eisenaufnahmesysteme und ihre pathogenetische Bedeutung bei Yersinien molekularbiologisch untersucht werden. Zu dieser auch für den Menschen gefährlichen Bakterienart gehören der Pesterreger und die in Europa häufigen darmpathogenen Arten *Yersinia enterocolitica* und *Yersinia pseudotuberculosis*. Bei diesen Erregern konnten drei für die Pathogenität wichtige Siderophorrezeptoren charakterisiert werden.

In diesem Projekt soll untersucht werden, unter welchen Bedingungen die Gene für die Eisenaufnahme ein- bzw. ausgeschaltet sind. Dies geschieht im Zellkulturmodell, um in vivo-Bedingungen zu simulieren. Darüber hinaus wird geprüft, ob es möglich ist, mit Antikörpern gegen Siderophorrezeptoren die Eisenaufnahme zu hemmen und damit die Pathogenität des Erregers zu reduzieren. Sollte dieses Vorgehen sich als erfolgreich erweisen, wäre die Entwicklung einer neuen Impfstrategie möglich, die auf die Eisenaufnahmesysteme der Erreger abzielt.

## Erbliche Muskelschwäche und Narkosekomplikationen

*Patienten mit erblichen Muskelkrankheiten haben häufig ein erhöhtes Risiko für Narkosekomplikationen. Es wird angenommen, daß der gestörte Muskelstoffwechsel unter den Extrembedingungen einer Narkose empfindlicher reagiert. Anhand einer seltenen familiären Muskelkrankheit, die regelmäßig Narkosezwischenfälle nach sich zieht, untersucht Prof. Dr. Clemens R. Müller-Reible vom Institut für Humangenetik der Universität Würzburg diesen Zusammenhang auf molekular-genetischer Ebene.*

Die deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, fördert im Rahmen des bundesweiten Schwerpunktprogramms „Muskel-forschung“ Projekte zur Erforschung der Kontrollmechanismen, die Entwicklung und Funktion der quergestreiften Muskulatur (Herz- und Skelettmuskeln) steuern.

In der modernen Genetik werden seltene familiär erbliche Erkrankungen als Modelle für häufige Krankheiten herangezogen, die nicht im üblichen Sinne erblich sind, aber gleichwohl auf einer Störung der Genfunktion beruhen. Das familiäre Auftreten einer Erkrankung erlaubt es, zunächst die Position des verantwortlichen Gens auf einem der 23 Chromosomenpaare zu bestimmen. Dies ist die Voraussetzung für die Klonierung (identische Vervielfältigung) des Gens und seine Analyse im normalen und gestörten Zustand.

Untersucht werden die genetischen Ursachen einer sehr seltenen Muskelschwäche, der Zentralfibrillenkrankheit (engl. Central Core Disease, abk. CCD), die ihren Namen von der typischen Veränderung herleitet, die die Muskelfasern im mikroskopischen Bild bieten: die regelmäßige Anordnung der Fibrillen innerhalb der Muskelzellen ist aus noch unbekanntem Gründen zerstört. Patienten mit CCD leiden an einer angeborenen und lebenslangen Schwäche vor allem der Beinmuskulatur, die erheblich behindernd sein kann. Prof. Müller-Reible konnte vor einigen Jahren zeigen, daß das für CCD verantwortliche Gen auf dem Chromosom 19 lokalisiert ist

Weiterreichende Bedeutung erlangt die

Krankheit durch die Tatsache, daß alle CCD-Patienten im Falle einer Inhalationsnarkose von einer lebensgefährlichen Komplikation bedroht sind, der sog. malignen Hyperthermie: nach Einleitung der Narkose kann es innerhalb kürzester Zeit zu einer ausgeprägten Muskelstarre und drastischen Erhöhung der Körpertemperatur kommen. Wenn nicht sofort anaesthesistische Gegenmaßnahmen getroffen werden, können die Symptome innerhalb weniger Minuten zum Tode führen.

Als Ursache der malignen Hyperthermie wird eine erblich bedingte Störung in der Calcium-Regulation des Muskels angesehen, die - ausgelöst durch die Narkose - zu einer unwillkürlichen und nicht mehr reversiblen Muskelkontraktion führt. Die Veranlagung zur malignen Hyperthermie kommt wesentlich häufiger ohne die Muskelschwäche der CCD vor und kann auch in diesen Fällen familiär vererbt werden. Sie ist dann besonders tückisch, da Träger dieser Veranlagung im Alltagsleben völlig beschwerdefrei sind und sich die Komplikationen erst unter bestimmten Narkosebedingungen einstellen.

Interessanterweise liegt eines der Gene, deren Störung die maligne Hyperthermie auslösen kann, in derselben Region des Chromosoms 19 wie das Gen für CCD. Dort konnte auch das Gen für eines der Kanalproteine, die in den Muskelzellen Calcium transportieren, lokalisiert werden. Es ist nun zu untersuchen, ob Störungen dieses Calcium-Kanals sowohl für maligne Hyperthermie als auch für Central Core Disease verantwortlich sind oder ob die beiden Krankheiten von getrennten Genen verursacht werden, die auf dem Chromosom 19 nahe beieinander liegen.

Dazu sollen alle Gene dieses Chromosomenabschnitts identifiziert werden, die eine Funktion in der Skelettmuskulatur ausüben. Ein Nebenaspekt ist der Versuch, einen molekular-genetischen Test zu entwickeln, mit dem Risikopersonen für maligne Hyperthermie möglichst vor einer Narkose erkannt und durch entsprechende Narkoseführung die genannten Komplikationen vermieden werden können.

# Genanalyse als Behandlungshilfe bei erblichen Augenkrankheiten

*Erbkrankheiten sind durch Veränderungen in bestimmten Erbfaktoren (Genen) bedingt, die von betroffenen Familienmitgliedern an ihre Nachkommenschaft weitergegeben werden. Durch moderne molekularbiologische Techniken konnte in den letzten Jahren eine große Anzahl solcher Gene, die für eine Reihe von familiären Erkrankungen verantwortlich sind, identifiziert werden. Die Forschungsgruppe von Dr. Bernhard Weber, Institut für Human-genetik der Universität Würzburg, beschäftigt sich mit der molekular-genetischen Charakterisierung erblicher Augenkrankheiten.*

Dabei richtet sich das Interesse besonders auf die verschiedenen Formen der Makuladegenerationen. In dieser Gruppe werden Erkrankungen zusammengefaßt, die durch ein Absterben von Sinneszellen im Bereich des "Gelben Flecks" (Makula) der Netzhaut gekennzeichnet sind. In einer zweiten Förderungsperiode unterstützt die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, nun ein Projekt, das die Isolation des Gens, das für die Bestsche Krankheit verantwortlich ist, zum Ziel hat.

Die Bestsche Krankheit zeichnet sich bei fortschreitender Entwicklung durch eine erhebliche Einschränkung des normalen Sehvermögens aus. Der Augenarzt kann betroffene Patienten meist schon im jugendlichen Alter diagnostizieren. Diese zeigen eine charakteristische Zyste am Augenhintergrund, die dem Eidotter im Spiegelei ähnelt. Nach verschieden langer Zeit kann das "Eigelb" auseinanderfallen und das Aussehen eines "Rührreis" annehmen, wobei die Patienten an einer deutlichen Sehverschlechterung leiden.

Bis heute sind die Mechanismen, die diese Veränderungen bis hin zum Verlust der Sinneszellen verursachen, weitgehend unbekannt. Bereits 1992 konnte nun gezeigt werden, daß das Bestsche Gen auf einem bestimmten Abschnitt des Chromosoms 11 liegt. Im Rahmen des Projekts wird dieser Bereich auf Gene hin untersucht, die im Auge aktiv sind. Die Analyse solcher Gene bei Patienten mit Bestscher Krankheit zeigt dann, ob ein Defekt in diesen Genen vor-

liegt. Darüber hinaus sollen die spezifischen Veränderungen in diesem Gen bei einer großen Anzahl von Patienten charakterisiert werden. Diese Untersuchungen werden Auf-

schluß über die Funktionen des Krankheitsgens geben und eröffnen die Möglichkeit neue Wege der augenärztlichen Behandlung einzuschlagen.

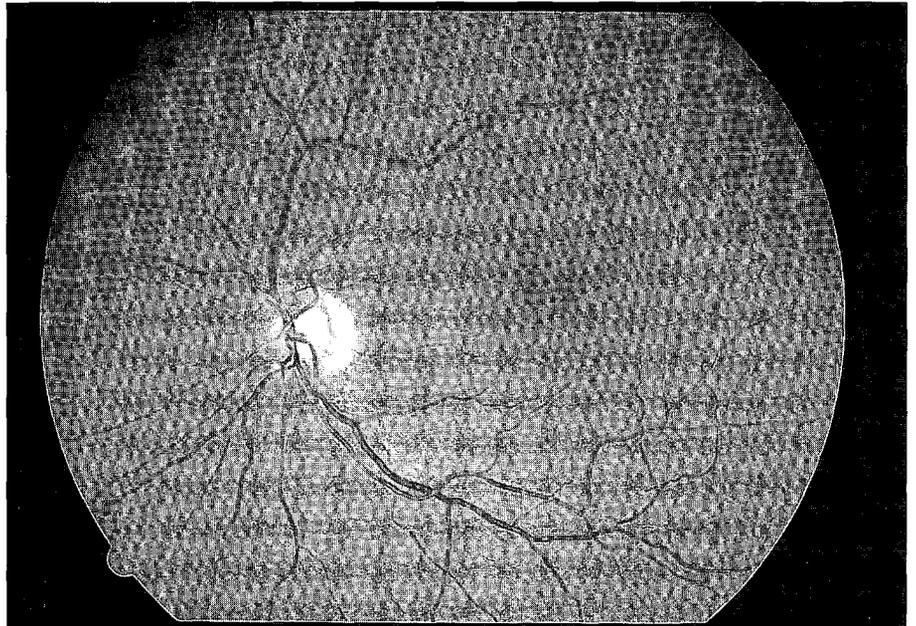


Abb. 1: Hier ist der Augenhintergrund (Fundus) eines gesunden linken Auges dargestellt. Die Makula ist als dunkler Fleck zu erkennen. Im Vergleich dazu das Fundusbild des rechten Auges eines Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Bestschen Krankheit.

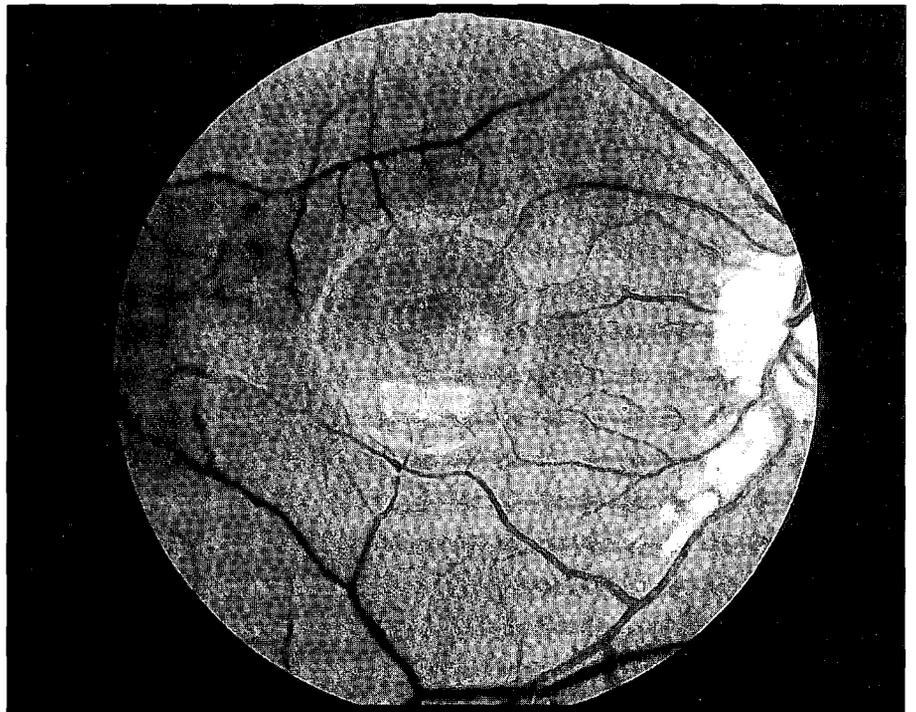


Abb. 2: Die eidotterartigen Ablagerungen im Bereich der Makula sind zerfallen und haben sich am Boden der Zyste angesammelt.

# Krebs - ein Kommunikationsproblem

*In einem menschlichen Körper mit seinen vielen Millionen Zellen müssen die Prozesse Zellteilung und Zelldifferenzierung in einem geordneten Gleichgewicht vorliegen. Dies wird nur dadurch erreicht, daß die Zellen gegenseitig ständig Informationen austauschen, sie müssen "Miteinander reden". Störungen hierbei können dazu führen, daß Zellen die ihnen gestellten Aufgaben nicht mehr erfüllen, sich statt dessen ungehindert teilen, im Körper ausbreiten und diesen letztlich zerstören, es entsteht Krebs.*

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ulf Rapp (Institut für medizinische Strahlenkunde und Zellforschung der Universität Würzburg) befaßt sich mit der eingehenden Untersuchung eines solchen Signalübertragungsweges. Das Forschungsvorhaben "Onkoprotein-Effektor Wechselwirkungen" wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Die Informationen zur Steuerung der kontrollierten Zellteilung- und -differenzierung werden an der Oberfläche einer Zelle von bestimmten Sensoren oder Rezeptoren erkannt und müssen von dort bis in den Zellkern gelangen, der eine Art Schaltzentrale im Innersten der Zelle ist. Dazu werden sie über ein kompliziertes System von Botenmolekülen, welche die Information wie Staffelläufer einer an den anderen weitergeben und dazu in direkten Kontakt miteinander treten müssen, quer durch das Innere der Zelle bis in den Zellkern transportiert. Bisherige Forschungsarbeiten in einer Reihe von Laboratorien, darunter auch in Würzburg, haben die Identität einiger dieser Moleküle und die Mechanismen der Signalübertragung bereits ansatzweise aufklären können.

Wichtige, noch größtenteils offene Fragen sind solche nach der präzisen Reihenfolge verschiedener, schon bekannter Signalüberträger innerhalb des "Staffel-Laufs zum Zellkern" sowie nach zusätzlichen, noch gänzlich unbekanntem Signalwegen, auf deren Existenz jedoch bereits fundierte Zeichen hinweisen. Eine zentrale Rolle innerhalb dieser Prozesse kommt nach Erkenntnissen der Würzburger Arbeitsgruppe einem bestimmten Enzym, dem Raf-Protein zu. Dieses Pro-

tein erfüllt die Funktion einer wichtigen Schaltstelle, welche die Meldung von Signalen über Rezeptoren und andere Informationsüberträger weiterleitet.

Neben diesem intensiv untersuchten Signaltransduktionsweg gibt es eine Reihe von neueren Forschungsergebnissen, die auf eine Aufzweigung des Signalweges am Punkt des Raf-Proteins hinweisen. Damit sollte Raf in der Lage sein, auf Signale je nach Bedingung und Umgebung unterschiedlich zu reagieren und verschiedenartige Zellwachstumsprogramme abzurufen. Solche neuen Signalwege zu entdecken, ist das Ziel dieses Projektes. Hierbei ist zu versuchen, neue mit Raf in Wechselwirkung tretende Proteine zu fischen, indem ein neues

Testsystem eingesetzt wird, das ein lebendes Versuchsgefäß benutzt, nämlich die Bäckerhefe.

Die Anwendung dieses Testsystems wird erlauben, neue Signalwege, die von Raf in Richtung Zellkern abzweigen, zu ermitteln. Ein Erfolg dieser Arbeiten wird wesentlich zur Aufklärung der normalen Mechanismen zellulärer Kommunikation beitragen sowie auch zu einem besseren Verstehen der Prozesse, die über eine Störung dieser Prozesse zur Entgleisung des Zellwachstums und damit zur Krebsentstehung führen. Das Wissen um die Natur dieser Vorgänge ist die Basis für eine wirkungsvolle Bekämpfung und letztlich Heilung der Krankheit Krebs.

## Welche Faktoren lassen Toxoplasma gondii gefährlich werden?

*Die Toxoplasmose ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten und wird durch den Parasiten Toxoplasma gondii verursacht: Je nach Land ist ungefähr die Hälfte der Bevölkerung betroffen. Die Infektion geschieht durch die Aufnahme von parasitenhaltigen Nahrungsmitteln. Dabei spielt die Katze eine besondere Rolle, weil sie den Parasiten unbemerkt mit ihrem Kot ausscheidet und dadurch in Umlauf bringt.*

Für den Menschen stellt die Toxoplasmose in der Regel nur dann eine Gefahr dar, wenn eine Frau sich während der Schwangerschaft zum ersten Mal mit Toxoplasmen

infiziert und dadurch gleichzeitig auch ihr noch ungeborenes Kind.

In den meisten Fällen wird die Infektion gar nicht bemerkt und ist überwiegend als harmlos einzustufen. Der Parasit überlebt nach Infektion jedoch lebenslang vor allem im Gehirn des menschlichen Körpers als sogenanntes Ruhestadium. Bei Versagen der körperlichen Abwehrkräfte - zum Beispiel bei AIDS - kommt es dann zur Umwandlung des Ruhestadiums (Zyste) in ein aggressives Vermehrungsstadium (Tachyzoit). Diese sogenannte reaktivierte Toxoplasmose führt nicht selten zum Tode des Patienten. Bisher war es kaum möglich, die Verwandlung des Parasiten zwischen harmloser Ruheform und gefährlicher Vermehrungsform zu untersuchen.

**Katze:**

**Mensch / Tier:**

Oozyste  $\rightleftharpoons$  Tachyzoit  $\rightleftharpoons$  Zyste

Abb. 1: Stadien von Toxoplasma gondii

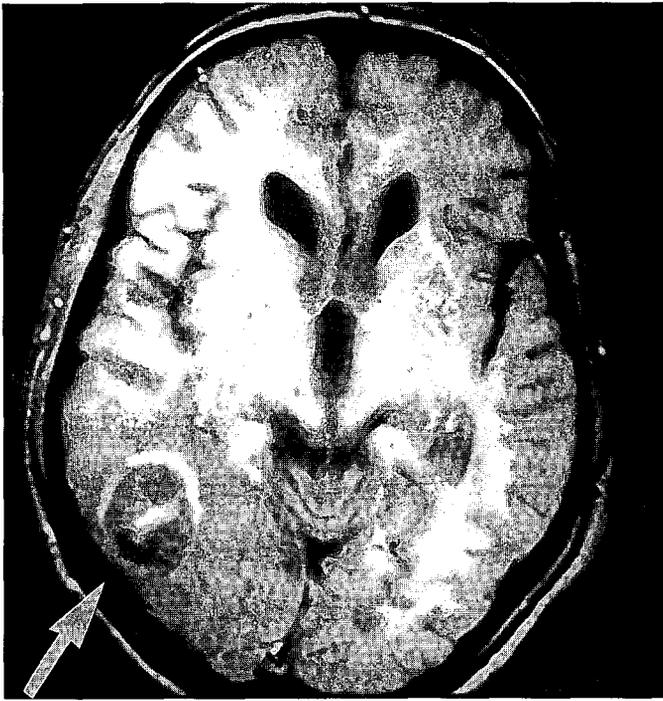


Abb. 2: Radiologische Darstellung (MR) des Gehirns eines AIDS-Patienten mit reaktiver Toxoplasmose (Für die Überlassung dieser Abbildung danke ich Dr. H. Klinker)

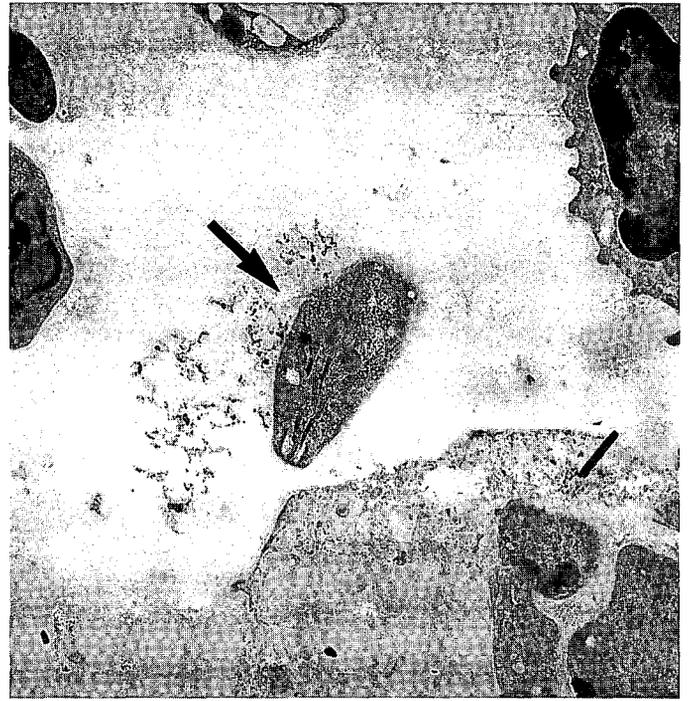


Abb. 3: Elektronenmikroskopische Darstellung eines Tachyzoiten in der Zellkultur

Der Arbeitsgruppe von Dr. Uwe Groß, Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, ist es jedoch in den letzten Jahren gelungen, Unterscheidungsmerkmale dieser beiden Stadien von *Toxoplasma gondii* sichtbar zu machen und dadurch die Verwandlung des Parasiten in der Zellkultur zu verfolgen. In Zusammenarbeit mit Arbeitsgruppen der Universitäten Bonn und Düsseldorf wollen die Wissenschaftler zukünftig herausfinden, welche Faktoren des Parasiten und des infizierten Wirtes (tierisches bzw. menschliches Abwehrsystem) für die folgenreiche Verwandlung des Parasiten wichtig sind. Die Entschlüsselung dieser Faktoren kann eventuell zu neuen Möglichkeiten der Bekämpfung des Parasiten (Therapie, Impfung) führen.

*Toxoplasma gondii* wird wahrscheinlich dadurch als Ruheform in Schach gehalten, daß bestimmte Zellen des infizierten menschlichen oder tierischen Wirtes Abwehrstoffe (Zytokine, insbesondere Interferon) produzieren, deren Effektormoleküle (zum Beispiel Stickoxid) dem Parasiten die zu seiner Vermehrung nötige Energie entziehen. Kommt es nun zur Abwehrschwäche des Infizierten (etwa bei AIDS), so werden diese Zytokine nicht mehr in ausreichender Menge produziert. Dadurch steht dem Parasiten ausreichend Energie zur Verfügung, damit er sich in die gefährliche Vermehrungsform verwandeln kann. Dieses Wechselspiel zwischen Wirt und Parasit wird dadurch noch komplizierter, daß es offen-

bar auch innerhalb der Toxoplasmen stammenspezifische Unterschiede hinsichtlich ihrer Gefährlichkeit gibt.

Das vom Bundesministerium für Forschung und Technologie geförderte Forschungsvorhaben soll deshalb nicht nur die für die Verwandlung des Parasiten wichtigen Faktoren des Wirtes, sondern auch die des Parasiten aufdecken. Dabei will dieses Projekt die Stadienumwandlung und ihre Re-

gulation in verschiedenen Toxoplasma-Stämmen sowohl in Hirnzellkulturen als auch in Mäusen, deren Abwehrlage künstlich verändert wird, untersuchen. Jene Gene des Parasiten, die für den Stadienwechsel eine wichtige Rolle spielen können, wurden bereits identifiziert und sollen Grundlage für die molekularbiologische Analyse der Pathogenese dieser Erkrankung sein.

## Welche Signale lösen Infektionen im Blasen- und Nierenbereich aus?

*Blasen- und Nierenbeckenentzündungen gehören in Deutschland zu den häufigsten Infektionserkrankungen. Die Infektionen, die mit Schmerzen im Unterleib und mit Fieber einhergehen, werden von pathogenen Escherichia coli-Bakterien ausgelöst. Diese Bakterien produzieren eine Reihe von Faktoren, die als Virulenzfaktoren bezeichnet werden.*

Im Rahmen des Forschungsprojektes "Regulation von Adhärenzgenen" untersucht Prof. Dr. Jörg Hacker vom Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg, welche Signale dazu führen, daß Virulenzfaktoren gebildet werden. Das Vor-

haben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Virulenzfaktoren tragen zur Haftung der Bakterien in den Harnwegen, zur Zerstörung von Abwehrzellen und zur Induktion von Fieber bei. Dabei geschieht die Produktion der Virulenzfaktoren nur unter bestimmten Umweltbedingungen. Entsprechende Signale können von außen auf Bakterien wirken: so beeinflussen etwa Temperatur, Sauerstoff oder der Salzgehalt des Urins die Bildung der Virulenzfaktoren.

Darüber hinaus können auch innerhalb des Bakteriums Signale ausgetauscht werden. Neue Erkenntnisse zu diesen Prozessen der Signalübertragung könnten eventuell zur Entwicklung neuer Medikamente führen.

# “Zellstress” durch Infektionen und die Folgen für das Immunsystem

*Während einer bakteriellen Infektion kommt es zu einer Auseinandersetzung zwischen den Bakterienzellen und den Gewebezellen bzw. Zellen des Immunsystems eines infizierten Wirtes. Das spezifische und unspezifische Abwehrsystem eines Wirtes versucht, Infektionserreger abzuhalten oder eingedrungene Erreger zu eliminieren. Die Bakterien wollen umgekehrt die Immunabwehr des Wirtes austricksen. Diese Auseinandersetzung führt zu „Stress“ - sowohl für die Bakterien als auch für die beteiligten Zellen der Infektabwehr.*

In einer solchen Situation produzieren Zellen (Bakterien und Wirtszellen) sogenannte „Hitze-Stress-Proteine“ (HSP). Das sind Eiweiße, die wichtige physiologische Funktionen für die Aufrechterhaltung des Stoffwechsels von Zellen haben. Darüber hinaus sind sie durch zwei Besonderheiten gekennzeichnet:

- HSP von Bakterien- und Wirtszellen weisen eine große Ähnlichkeit auf;
- HSP von Bakterien rufen eine besonders starke Immunantwort hervor.

Normalerweise reagiert das Immunsystem nur gegen fremde, nicht körpereigene Substanzen, zum Beispiel Bakterien. Wenn nun aber bakterielle und Wirts-HSP ähnlich sind und bakterielle HSP eine starke Immunantwort auslösen, so könnte es dazu kommen, daß das Immunsystem „fremd“ (bakterielle HSP) und „selbst“ (Wirts-HSP) wechselt und seine Funktionen nicht nur gegen Infektionserreger, sondern auch gegen den eigenen Körper richtet. Wenn das Immunsystem den eigenen Körper bekämpft, kann es zu sogenannten Autoimmunerkrankungen kommen. Infektionen werden vielfach als Ursache von Autoimmunerkrankungen diskutiert, eindeutige Beweise für einen solchen Zusammenhang gibt es bislang allerdings nicht.

In seinem Forschungsvorhaben untersucht Dr. Ingo B. Autenrieth vom Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, ob sich die Immunantwort nach einer Infektion mit *Yersinia enterocolitica* (neben *Salmonellen* einem der häufigsten

Erreger bakterieller Durchfallserkrankungen) gegen Hitze-Stress-Proteine dieser Bakterien richtet und ob es hierbei durch Reaktion gegen Wirts-HSP zu Autoimmunreaktionen kommt. Etwa zehn Prozent der Patienten mit einer *Yersinia enterocolitica* Infektion entwickeln nämlich Komplikationen, wie eine Arthritis (Gelenksentzündung) oder chronische Infektionsverläufe, und es wird vermutet, daß eine ungenügende bzw. falsche (autoimmune?) Reaktion des Immunsystems für diese Komplikationen verantwortlich ist.

Die Ergebnisse des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, geförderten Projekts „Rolle *Yersinia*-HSP60-reaktiver T-Zellen“ könnten zum besseren Verständnis der Immunantwort gegen Infektionserreger und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen sowie zu neuen, therapeutischen Strategien zur Behandlung von Yersiniosen beitragen. Fernziel der Forschungen ist außerdem die Entwicklung eines geeigneten Impfstoffes zur Verhütung einer Yersiniose bei gefährdeten Patienten.

## Dem Erreger des Keuchhustens auf der Spur

*Viele Menschen kennen den Keuchhusten aus eigener Erfahrung. Es ist eine zum Teil sehr schwer und langwierig verlaufende Krankheit, die für Kleinkinder höchst gefährlich sein kann. Obwohl die Krankheit sehr gut bekannt ist, gibt es über deren Erreger, das Bakterium *Bordetella pertussis*, sehr viel weniger Informationen.*

Erst in den letzten Jahren wurde dieser Organismus Gegenstand intensiver Forschungsaktivitäten, nicht zuletzt aufgrund der Notwendigkeit der Entwicklung verbesserter Impfstoffe. Die Krankheit war wieder massiv zurückgekehrt, nachdem seit mehreren Jahren die Impfung mit dem herkömmlichen Impfstoff, der mit einigen Nebenwirkungen behaftet ist, nicht mehr konsequent durchgeführt worden war. Heute wird wieder mit etwa 100.000 Keuchhustenfällen pro Jahr in den alten Bundesländern gerechnet.

Der Mikroorganismus produziert eine Vielzahl von Substanzen, die sog. Virulenzfaktoren, die er für die Infektion und für das Überleben in seinem Wirt, dem Menschen, benötigt und die erst seit wenigen Jahren näher untersucht werden. Darunter sind ei-

nige sehr potente Toxine wie z.B. das Pertussis-Toxin oder das Adenylatzyklase-Toxin.

Diese Substanzen werden von dem Bakterium preferentiell unter bestimmten Umweltbedingungen produziert, nämlich unter solchen Bedingungen, wie sie im Atmungs-trakt herrschen, wo die Bordetellen sich zu vermehren beginnen und durch die Produktion der Toxine dann die verschiedenen wohlbekannten Symptome des Keuchhustens verursachen.

In dem Forschungsprojekt „Virulenzregulation in *Bordetella pertussis*“ wird untersucht, mit welchen Systemen dieses Bakterium seine Umwelt „fühlt“ und wie die Umweltreize dann in zelluläre Signale umgewandelt werden, die die Expression der Virulenzfaktoren steuern. So konnten mehrere Proteine identifiziert werden, die an diesem Vorgang beteiligt sind. Eines dieser Proteine, BvgS genannt, ist in der Zellwand des Bakteriums lokalisiert und stellt den Umweltsensor dar, der z.B. auf Veränderungen in der Umgebungstemperatur reagiert.

Dieser Sensor steht in Verbindung mit einem zweiten Protein, BvgA, das einen Transkriptionsfaktor darstellt, der direkt die

Gene einiger Virulenzfaktoren einschalten kann. Die genauen molekularen Mechanismen der durch diese zwei Proteine vermittelten Signaltransduktion stellt das Hauptthema des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, geförderten, am Lehr-

stuhl für Mikrobiologie unter der Leitung von Dr. Roy Gross durchgeführten Forschungsprojektes dar.

Es ist denkbar, daß solche Untersuchungen in der Zukunft zur Entwicklung ganz neuer Therapeutika führen könnten, die ganz

spezifisch auf solche Virulenzregulationsmechanismen wirken. Dies ist von besonderem Interesse, da in vielen anderen Krankheitserregern Signaltransduktionssysteme benutzt werden, die den *Bordetella BvgA/S* Proteinen sehr ähnlich sind.

## Lebensmittelvergifter als harmlose Bakterien getarnt

*Seit über zehn Jahren wird das Auftreten schwerer Durchfälle nach dem Genuß unzureichend gegarter Speisen, unpasteurisierter Milch und verunreinigtem Trinkwasser beobachtet. Dies bewirkt der Darmsymbiont *Escherichia coli*, ein harmloses Bakterium, das jedoch von einem Bakterienvirus mit Genen für einen aggressiven Giftstoff ausgestattet wurde. Prof. Dr. Helge Karch vom Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg untersucht diese Erkrankung mittels neuer molekularbiologischer Techniken.*

Aus diesem Grund ist die Diagnostik der EHEC-Infektion nur an wenigen spezialisierten Instituten möglich.

Am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg wurden daher neue molekularbiologische Nachweistechiken etabliert. Diese führten neben einer genauen Diagnostik erstmals zu einer weitgehenden Übersicht hinsichtlich der registrierten Epidemien. Hierbei zeigte sich, daß die hohe Infektiosität der EHEC auch zu einer direkten Übertragung von Mensch zu Mensch und damit zu einer schnellen Ausbreitung innerhalb einzelner Gruppen führte. Dies zwingt zu strikten Hygienemaßnahmen und sofortiger Fallmeldung, wenn derartige Infektionen in Kindergärten, Pflegeheimen oder Krankenhäusern auftreten.

Aber auch die Grundlagenforschung nimmt am Institut einen breiten Raum ein, denn über die Entstehung der durch EHEC verursachten Krankheitsbilder ist noch sehr wenig bekannt. Gerade dieses Wissensdefizit muß schnell geschlossen werden, um wirkungsvolle Strategien zur Bekämpfung der Erreger und zur Therapie der Patienten zu entwickeln, da die herkömmliche Antibiotikatherapie durch Anregung der Giftproduktion zu einer Verschlechterung der Symptomatik führt. Auf der Suche nach einem Impfstoff konnte die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Karch bereits wichtige Erkenntnisse über die Wirkungsweise der phagenkodierte Toxine (d.h. die Giftstoffe werden durch Viren, die sich in Bakterien vermehren, erzeugt) gewinnen.

Das Forschungsprojekt „Virulenzplasmide und Bakteriophagen enterohämorrhagischer *E.coli*“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, bereits zum dritten Mal weitergefördert.

Neben banaler Diarrhoe werden durch die mit Bakteriophagen infizierten *Escherichia coli*-Bakterien (EHEC) gefährliche Komplikationen ausgelöst: Darmentzündungen mit Schleimhautzerstörung und blutigen Durchfällen oder das Hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), das - vor allem bei Kindern - zur manchmal lebenslang dialysepflichtigen Niereninsuffizienz führen kann. Todesfälle werden, je nach Allgemeinzustand der Patienten, in drei bis 38 Prozent der Infektionen verzeichnet. Insgesamt tritt diese Erkrankung weltweit zunehmend auf: Ihre Zahl wird in Deutschland für 1993 auf 20.000 geschätzt. In die Länder der dritten Welt ist der Erreger letztes Jahr eingebrochen und verursachte verheerende Epidemien.

Während sich mit Hilfe von Spezialnährböden andere darmpathogene Bakterien verhältnismäßig einfach identifizieren lassen, verbergen sich EHEC zwischen harmlosen Symbionten des Dickdarms, die sich in ihrem biochemischen Verhalten nicht von den gefährlichen EHEC unterscheiden.

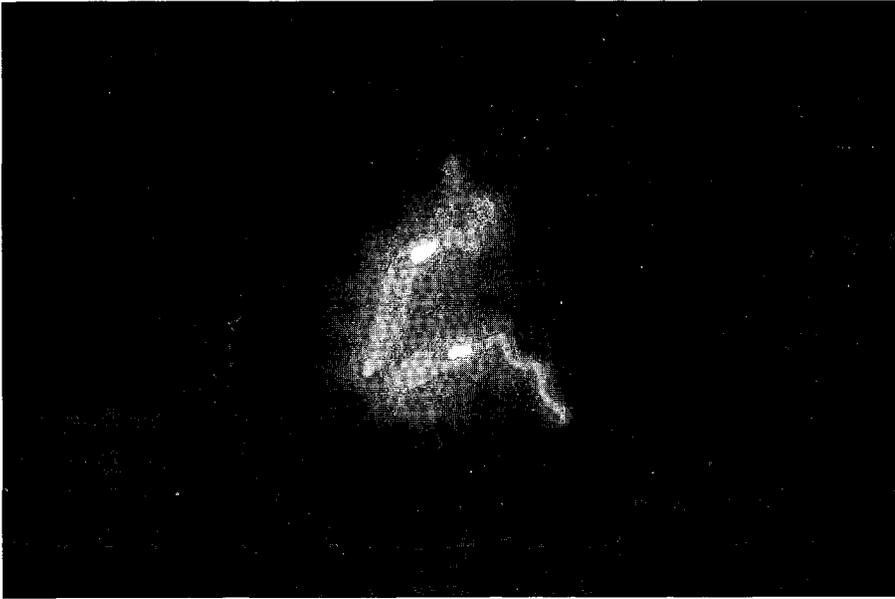
## Sandmücken übertragen die gefährlichen Erreger

*Die Erkrankungen werden als Orientbeule, Dumdum-Fieber, Schwarze Krankheit oder Chiclero-Geschwür bezeichnet und treten in Südeuropa, im Orient, in Afrika sowie in Mittel- und Südamerika auf. Sie befallen die Haut, das Lymphsystem und die inneren Organe, enden häufig mit dem Tod oder hinterlassen entstellte Gesichter und zerstörte Ohrmuscheln. Gemeinsam sind ihnen die Erreger: Parasiten der Gattung *Leishmania*.*

Mit der Immunabwehr bei Leishmaniosen befassen sich Dr. Heidrun Moll am Zentrum für Infektionsforschung und Dr. Reinhard

Gillitzer an der Hautklinik der Universität Würzburg. Im Rahmen des internationalen Kooperationsprogrammes bewilligte ihnen die Europäische Kommission einen Beitrag zur Finanzierung des Forschungsvorhabens mit dem Thema „Analyse der kutanen Leishmaniose in Mexiko: Mechanismen der Rekrutierung von Wirtszellen und der Induktion von Immunabwehrfunktionen“. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern von der Universidad Nacional Autonoma de Mexico und der Universität Erlangen durchgeführt und mit 150.000 ECU (etwa 300.000 DM) über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert.

Leishmanien werden durch infizierte Sandmücken übertragen. Beim Stich der Insekten



*Leishmanien sind einzellige Parasiten, die der Gruppe der Flagellaten (Geißeltierchen) angehören. Die mikroskopische Aufnahme einer Fluoreszenzfärbung zeigt zwei Leishmanien mit ihren gurkenförmigen Zellkörpern von etwa 10 µm Länge und den fadenähnlichen Geißeln, die der Fortbewegung dienen.*

gelangen die Parasiten in die Haut des Menschen und befallen dort spezielle weiße Blutkörperchen, die sogenannten Freßzellen, in denen sie sich vermehren. Bei der Hautleishmaniose, mit der sich das deutsch-mexikanische Projekt beschäftigt, entstehen an der Stichstelle nach einigen Wochen juckende Hautknoten, die zu Geschwüren auswachsen und meist nach etwa einem Jahr unter starker Narbenbildung abheilen. Bei einzelnen Pati-

enten kann es aber zu einer viel schwerwiegenderen Form der Krankheit kommen, die als diffuse Hautleishmaniose bezeichnet wird: die Infektionsherde breiten sich im Laufe von mehreren Jahren über die Haut des gesamten Körpers aus und bilden unzählige walnußgroße Knollen, die stark entstellend sind und den Symptomen der Lepra ähneln.

Bis heute gibt es für die Kranken mit diffuser Hautleishmaniose noch keine wirksa-

me Behandlung. Außerdem ist unbekannt, weshalb die Infektion mit Leishmanien der gleichen Art bei verschiedenen Patienten zu derart unterschiedlichen Krankheitsbildern führt. Dieses Wissen ist jedoch eine Voraussetzung für die Entwicklung eines Impfstoffes oder einer Chemotherapie. Bisherige Forschungen haben ergeben, daß der Verlauf der Hautleishmaniose hauptsächlich von Zellen des Immunsystems, den sogenannten T-Lymphozyten, bestimmt wird. Es wird angenommen, daß es zwei Sorten von T-Lymphozyten gibt. Die eine schützt vor der Infektion, die andere begünstigt ihre weitere Ausbreitung.

Nun soll untersucht werden, wie sich die Immunantwort bei Patienten mit der gutartigen Hautleishmaniose und bei Kranken mit der gefährlichen diffusen Hautleishmaniose unterscheidet. Die Arbeiten werden sich auf die Rolle von bestimmten Botenstoffen im infizierten Gewebe konzentrieren, die als Chemokine bezeichnet werden und die Anlockung von jeweils speziellen weißen Blutkörperchen bewirken. Die Wissenschaftler hoffen, Chemokine identifizieren zu können, deren Ausschüttung letztendlich zur Aktivierung von schützenden T-Lymphozyten führt. Dies würde die Möglichkeit eröffnen, solche Stoffe entweder direkt für die Behandlung von Kranken mit Hautleishmaniose einzusetzen oder Therapien zu entwickeln, die die körpereigene Produktion der entsprechenden Chemokine unterstützt.

## Weniger Nebenwirkungen durch neuartige Arzneimittel

*Die heilsame Wirkung vieler Medikamente hat häufig einen negativen Zusatzeffekt: die Nebenwirkungen. So kann es passieren, daß ein blutdrucksenkendes Mittel zusätzlich die Atemwege verengt und bei Asthmatikern einen Anfall provoziert. Prof. Dr. Martin Lohse, Inhaber des Lehrstuhls für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Würzburg, leitet ein Forschungsprojekt, das dazu beitragen soll, neuartige Arzneien zu entwickeln, die zwar ihre spezifischen Aufgaben erfüllen, jedoch keine weiteren, unerwünschten Reaktionen auslösen.*

Das Forschungsvorhaben „EUROCEPTOR“, an dem neben der Würzburger Grup-

pe auch Wissenschaftler aus Leiden, Madrid, Rom und Lausanne arbeiten, wird von der Europäischen Union mit umgerechnet etwa 1,4 Millionen DM unterstützt.

Rezeptoren sind spezifische Proteine, die Hormone und Neurotransmitter binden und, dadurch aktiviert, intrazelluläre Signale erzeugen, welche die Funktionen von Zellen und Organen steuern. Der Eingriff in diese Rezeptorsysteme ist eines der spezifischsten Verfahren, um die Funktionen des menschlichen Körpers abzuwandeln: So sind etwa ein Drittel der bei uns gebräuchlichen Arzneimittel Stoffe, die Rezeptoren blockieren oder aktivieren. Nun hat sich in den letzten Jahren gezeigt, daß Rezeptoren oft nur ein Glied in einer langen Kette der Signalübertragung sind.

Vor wenigen Jahren noch hielt man die

Umsetzung von extrazellulären Signalen (z.B. den Anstieg der Konzentration eines Hormons wie Adrenalin) in intrazelluläre Signale (z.B. den Anstieg des intrazellulären Botenstoffes cyclisches AMP, der unter anderem den Herzschlag beschleunigt) für einen einfachen Prozeß, an dem nur ganz wenige Proteine beteiligt sind. Inzwischen weiß man, daß hier eine Vielzahl von Proteinen eine Rolle spielen, und daß durch sie die Signal-Verarbeitung in den Zellmembranen in komplexer Weise reguliert wird. Diese Regulation hat die Form von Regelkreisen, durch die eine Zelle sicherstellen kann, daß sie weder zu stark noch zu wenig stimuliert wird. Mit anderen Worten: der Empfänger steuert die Stärke des Empfanges.

Bisher ist erst in Ansätzen bekannt, wie

diese Regulationsmechanismen ineinander greifen. Die Prozesse im einzelnen aufzuklären, ist der erste Teil der geplanten Arbeiten. Darüber hinaus wird es um die Frage gehen, ob sich hier nicht neue, ganz spezifische Schaltstellen finden lassen, an denen Arzneimittel angreifen können.

Ein Beispiel mag dies verdeutlichen: Wenn man bestimmte Rezeptoren für Adrenalin mit einem Arzneimittel (einem sogenannten Beta-Blocker) blockiert, z.B. um den Blutdruck zu senken, dann werden bei

Asthmatikern häufig auch die Atemwege verengt, mit der Gefahr eines Asthmaanfalls. Diese Wirkungen lassen sich auf der Ebene der Rezeptoren nicht oder wenigstens nur ungenügend auseinanderhalten. Nun könnte es aber sein, daß auf einer nachgeschalteten Ebene diese Rezeptoren in den verschiedenen Organen unterschiedliche und spezifische Signalproteine benutzen. Auf dieser Ebene ließe sich dann vielleicht der Blutdruck senken, ohne daß die Atemwege mit betroffen würden.

Solche spezifischen Schaltstellen sollen in diesem Projekt identifiziert und charakterisiert werden. Dazu verwendet die Arbeitsgruppe Methoden der biochemischen Pharmakologie, der pharmazeutischen Chemie, der Zellbiologie und der Molekularbiologie. Auf diesem Wege sollen Prototypen neuartiger Arzneimittel entwickelt werden, die bei einer Vielzahl von funktionellen Erkrankungen Einsatz finden könnten.

## Kalzium-Stoffwechsel hat besondere Bedeutung bei "Mukoviszidose"

*Etwa 40 000 Patienten leiden in der Bundesrepublik an der Erberkrankung Mukoviszidose. Diese Krankheit ist trotz großer Therapieerfolge der letzten Jahre immer noch unheilbar, im Endstadium kann sie durch den Verlust der Lungenfunktionen zum Erstickungstod führen. Dr. Ulrich Kersting, Privatdozent am Physiologischen Institut der Universität Würzburg, untersucht in einem Forschungsvorhaben die Beteiligung des Fettsäurestoffwechsels an der Entstehung der Mukoviszidose.*

Das Projekt „Regulation des epithelialen Salz- und Wassertransportes bei Mukoviszidose durch Metabolite der essentiellen Fettsäure Arachidonsäure“ wird von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Mukoviszidose und der Sander-Stiftung unterstützt.

Ursache des Funktionsverlustes der Lunge und der Bauchspeicheldrüse bei den Mukoviszidosepatienten ist die Hemmung der Chlorid- und Wasser-Sekretion in die Atemwege bzw. Sammelkanälchen der Bauchspeicheldrüse. In der Lunge wird der Schleim an den Wänden der Atemwege zäher, was die Vermehrung bestimmter bakterieller Erreger fördert. Der ständige Abwehrkampf gegen diese Erreger schädigt das Lungengewebe und führt schließlich zum Funktionsverlust der Lunge. Ursache der gehemmten Chlorid- und Wasser-Sekretion

bei der Mukoviszidose ist die Inaktivierung des Chlorid-Kanals durch eine Mutation im Mukoviszidose-Gen.

Durch Hemmung des Stoffwechselweges einer bestimmten lebensnotwendigen Fettsäure, der Arachidonsäure, konnte die Arbeitsgruppe bereits früher den gehemmten Chlorid-Kanal in gezüchteten Mukoviszidosezellen aktivieren und damit die Chlorid- und Wasser-Sekretion stimulieren. Für die Aktivierung der Chlorid- und Wasser-Sekretion wurden die Antimykotika Ketokonazol und Itrakonazol, die das Enzym Zytocrom P 450 hemmen, verwendet. Zytocrom P 450 formt Arachidonsäure in aktive Metabolite, d.h. in Substanzen, die für den normalen Ablauf der Stoffwechselprozesse unentbehrlich sind, um. Diese Experimente zeigten,

daß ein bislang unbekannter Metabolit aus dem Zytocrom P 450-Stoffwechsel für die Hemmung des Chlorid-Ionenkanals in Mukoviszidosezellen verantwortlich ist.

Den Kalzium-Ionen kommt bei der Regulation des Chlorid-Kanals eine besondere Bedeutung zu, da Kalzium-Ionen je nach Zelltyp aktivierend oder hemmend auf den Chlorid-Kanal einwirken können. Mit den Mitteln der Sander-Stiftung konnte kürzlich ein Gerät für ein neuartiges bildgebendes Verfahren erworben werden, daß die Lokalisation und Konzentrations-Messung wichtiger intrazellulärer Botenstoffe erlaubt. Die bisherigen Ergebnisse zeigen tatsächlich Unterschiede im Kalzium-Stoffwechsel zwischen Mukoviszidose- und Kontrollzellen.

## Von der „Eselsbrücke“ zum „Metagedächtnis“

*Eine bei Kindern und Erwachsenen gleichermaßen beliebte Lern- und Merkhilfe ist die „Eselsbrücke“. Das Wissen einer Person um den Nutzen solcher Einprägestrategien sowie um die Funktionsweise und auch die Grenzen des eigenen Gedächtnisses bezeichnet man mit dem Begriff „Metagedächtnis“. Prof. Dr. Wolfgang Schneider vom Institut für Psychologie der Universität Würz-*

*burg untersucht dieses Metagedächtnis an Kindern der dritten und vierten Grundschulklassen.*

Das Forschungsprojekt „Metagedächtnis und Gedächtnis“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Schon seit einigen Jahren ist bekannt, daß Kinder gerade im Verlauf der Grundschulzeit ein recht umfangreiches Wissen über Gedächtnisvorgänge und die Rolle von Lern-techniken erwerben. Dies überrascht insofern nicht, als viele schulische Aufgaben das Gedächtnis der Kinder beanspruchen. Es hat

sich auch in einigen Arbeiten nachweisen lassen, daß dieses gedächtnisbezogene Wissen den Gebrauch von Lern- und Gedächtnisstrategien positiv beeinflussen kann und damit auch die letztendlich erzielten Gedächtnisleistungen bestimmt.

Forschungsprobleme waren allerdings immer damit verbunden, daß dieses Meta-gedächtnis mit zum Teil unzureichenden Instrumenten erfaßt wurde. Zur adäquaten Erfassung entwickelten Prof. Schneider und seine Mitarbeiter auf der Grundlage zahlrei-

cher Vorstudien eine neue Testbatterie, um davon ausgehend weitere Informationen über den Zusammenhang zwischen dem so erfaßten Metagedächtnis, den Lernstrategien und der Gedächtnisleistung zu gewinnen.

## Strategie gegen Gesundheitsschäden durch Chemikalien

*Die schädlichen Wirkungen vieler Chemikalien, denen der Mensch an seinem Arbeitsplatz ausgesetzt ist, sind auf deren Umwandlung durch Eiweiße im Körper (Enzyme) oder auf die Speicherung der Chemikalien bzw. ihrer Umwandlungsprodukte zurückzuführen. Chemikalien, die nicht umgewandelt oder nicht im Körper gespeichert werden, sind meist nicht oder nur wenig toxisch. Daher kann die Untersuchung der Umwandlung von Chemikalien und der Geschwindigkeit ihrer Entfernung aus dem Körper oft wichtige Erkenntnisse zu möglichen Schadwirkungen liefern.*

PD Dr. Wolfgang Dekant, Institut für Toxikologie der Universität Würzburg, hat vom Bundesministerium für Forschung und Technologie 1,5 Millionen DM zur Untersuchung der Gesundheitsgefährdung durch neue Chemikalien am Arbeitsplatz erhalten. Im Vorhaben sollen durch Untersuchung der Umwandlung und Ausscheidung von neuen Arbeitsplatzchemikalien neue Strategien zur Vermeidung von Gesundheitsschäden erarbeitet werden.

Zur Zeit beruht die Charakterisierung der toxischen Wirkungen von neuen Stoffen immer noch hauptsächlich auf Tierversuchen. Diese Versuche dauern sehr lange, bis zu drei Jahren, und sind teuer; auch ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen, besonders bei Betrachtung chronischer Wirkungen wie beispielsweise Krebserkrankungen, umstritten. Der neue Ansatz des Vorhabens besteht darin, zur Vorhersage möglicher Gefahren bei der Nutzung eines Stoffes dessen Schicksal im Körper genau aufzuklären. Es werden die Aufnahme, die Umwandlung und die Ausscheidung der

Substanz in wenigen, nicht belastenden Tierversuchen quantifiziert.

Anschließend wird dann mittels Computerprogrammen das Verhalten des Stoffes im Menschen errechnet. Dadurch können bereits früh in der Entwicklung neuer Chemikalien Substanzen mit einem erheblichen toxischen Potential erkannt und aus einer Gruppe geeigneter Verbindungen aussortiert werden. Die Zahl an aufwendigen und belastenden Toxizitätsprüfungen im Tier kann somit verringert und die Entwicklung neuer

Substanzen gezielter vorgenommen werden.

Für die Industrie besteht bei Einführung solcher Verfahren die Möglichkeit zum sinnvollerem Einsatz von knappen Geldmitteln, um Toxizitätsprüfungen zu beschleunigen und Tierversuche einzusparen. Durch die neue Strategie, potentiell gefährdende Substanzen möglichst frühzeitig zu erkennen und bereits aus dem Entwicklungsprozeß auszuschließen, kann ein wichtiger Beitrag zum Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz im Sinne der Vorbeugung geleistet werden.

## Unterzuckerung bei insulinabhängigen Diabetikern

*Das „Streßnervensystem“ bewirkt beim Menschen unter anderem die Zuckerfreisetzung in der Leber und löst die frühen Warnsymptome einer Unterzuckerung aus. Viele Patienten mit einem Typ I-Diabetes mellitus aber leiden unter häufigen und oft unbemerkten Unterzuckerungen. Dr. Karl Otfried Schwab, Kinderarzt an der Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg, befaßt sich daher am Institut für Pharmakologie (Prof. Dr. Martin Lohse) mit einer näheren Charakterisierung der Signalübertragung dieses Nervensystems.*

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, hat für die Realisierung des Forschungsvorhabens „Sympathisch-adrenerge Signalübertragung beim Typ I-Diabetes

mellitus“ ein Habilitationsstipendium sowie Sachbeihilfen genehmigt.

Die Zuckererkrankung ist die häufigste Hormonstörung im Kindesalter. Therapiebedingte Unterzuckerungen kommen bei Diabetespatienten gehäuft vor. Treten in den ersten Lebensjahren wiederholt schwere Unterzuckerungen auf, dann können Entwicklungsstörungen die Folge sein. Vereinzelt sind auch im späteren Alter bleibende Schädigungen möglich. Das „Streßnervensystem“, d.h. das sympathisch-adrenerge Nervensystem, spielt bei der hormonellen Gegenregulation der Unterzuckerung eine zentrale Rolle. Es löst die frühen Warnsymptome der Unterzuckerung - Schwitzen, Zittern, Blässe - aus und bewirkt überwiegend in der Leber die Freisetzung von Zucker, um den Blutzuckerspiegel wieder zu normalisieren.

In Vorversuchen konnte die Arbeitsgrup-

pe von Dr. Schwab nachweisen, daß die Signalübertragung des sympathisch-adrenergen Nervensystems an Blutzellen von Kindern mit einem Diabetes mellitus im Vergleich zu altersgleichen gesunden Kindern vermindert war. Dies bezog sich sowohl auf die „Schlüssellocher“ der Streßhormone, die  $\beta_2$ -Rezeptoren, als auch auf die Ebene des intrazellulären Botenstoffes c-AMP. Als mögliche Ursache dafür wurde eine dem Grad langfristiger Unterzuckerungen proportionale Abnahme der Dichte von  $\beta_2$ -Rezeptoren auf der Zelloberfläche intakter Blutzellen von erwachsenen Typ I-Diabetikern nachgewiesen.

Nun sollen zur näheren Bestimmung molekularbiologische Untersuchungen durchgeführt werden. Hierzu gehören vor allem quantitative Aussagen zur Synthese verschiedener Proteine der sympathisch-adrenergen Signalübertragung in der Leber. Dies geschieht unter anderem im Vergleich von Patienten mit Diabetes mellitus zu gesunden Personen. Darüber hinaus sind Untersuchungen über den Einfluß einer Unterzuckerung auf die physiologische Leistung der Leber, nämlich die Zuckerproduktion und deren Stimulierbarkeit, geplant.

Weiterhin soll überprüft werden, inwieweit eine verminderte Dichte von  $\beta_2$ -adre-

nergen Rezeptoren auf der Zelloberfläche von Blutzellen als Parameter brauchbar ist, um gehäufte, möglicherweise unbemerkte Unterzuckerungen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus zu erkennen und damit gegebenenfalls eine Gefährdung dieser Patienten für Unterzuckerungen festzustellen. Das langfristige Ziel der Untersuchungen soll darin liegen, die Mechanismen aufzudecken, die zu einer Verminderung der sympathisch-adrenergen Signalübermittlung bei Patienten mit einem Diabetes mellitus führen. Möglicherweise ergeben sich hieraus therapeutische Ansätze zur Minderung der Unterzuckerungsgefahr.

## Erst Wochen nach einer Infektion: Arthritis auch bei Kindern

*Mehr als nur akute Schäden können bakterielle Infektionen, etwa mit Salmonellen oder Yersinien, auch bei Kindern und Jugendlichen anrichten: Nach einigen Wochen, wenn die üblichen Symptome bereits abgeklungen sind, tritt als sogenannte „Zweiterkrankung“ eine schmerzhafte Gelenkentzündung auf. PD Dr. Hans-Iko Huppertz (Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg) untersucht in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Jürgen Heesemann (Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg) die Entstehung solcher Infekt-assoziierten Arthritiden.*

Die pädiatrische Rheumatologie ist in Deutschland eine noch junge Disziplin. Seit 1991 hat PD Dr. Huppertz an der Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg ein Labor zur Erforschung von entzündlichen Gelenkerkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgebaut. Sein neues Projekt „Yersinien-Arthritis“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Die Infekt-assoziierten Arthritiden gehören zu den häufigsten entzündlichen Gelenkerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Bei diesen Arthritiden führt ein bekannter Infektionserreger zur Gelenkentzündung. Im Gegensatz zur septischen Arthritis kommt es

bei den Infekt-assoziierten Arthritiden nicht zur raschen eitrigen Zerstörung des Gelenkes, sondern zur oft lang dauernden Entzündung. Unter den Infekt-assoziierten Arthritiden hat neben der Lyme-Arthritis die reaktive Arthritis durch Yersinien oder Salmonellen große Bedeutung.

Yersinien sind Bakterien, die unter anderem Durchfall hervorrufen können. Einige Wochen später kann es dann bei empfänglichen Kindern und Jugendlichen zu einer oft sehr schmerzhaften Gelenkentzündung kommen. Bei Befall der unteren Extremitäten können die Kinder oft nicht mehr gehen. Die reaktive Arthritis verläuft nicht immer gutartig: so konnte von Dr. Huppertz vor kurzem erstmals als Komplikation eine Herzklappenentzündung mit Ausbildung einer definitiven Undichtigkeit der kindlichen Aortenklappe beschrieben werden.

Die Krankheitsentstehung der Yersinien-Arthritis ist noch ungeklärt. Die Keime sind aus dem Gelenk nicht anzüchtbar, man findet in der Gelenkflüssigkeit keine bakterielle Erbsubstanz, wohl aber schwer abbaubare bakterielle Antigene. Man hat deshalb behauptet, es komme zunächst zu einer bakteriellen Besiedlung des Gelenkes, die vom Immunsystem nur teilweise eliminiert werden kann, und die dann über eine immunpathologische Reaktion zur Arthritis führt.

Um diese Hypothese zu überprüfen, soll untersucht werden, ob Yersinien sich überhaupt in den ortsständigen Zellen der

Gelenksinnenhaut vermehren können. Dazu sollen entsprechende Zellen, die aus Leichengelenken gewonnen werden, mit Yersinien infiziert werden. Diese primären Synovialzellen sind ein Modellsystem für das ortsständige, primär nicht zu einer Immunreaktion fähige Gelenkgewebe. Im Modell soll untersucht werden, ob und wie lange sich Yersinien im Gelenk vermehren können und wie sich Zellen und Yersinien unter der Infektion verändern. Es sollen auch Langzeitkulturen angelegt und die Bedingungen der Zellkultur denen eines entzündeten Gelenkes angenähert werden. Die Aussagekraft des Modells wird durch Vergleich mit anderen Zellen und anderen Erregern überprüft.

Es wird erwartet, durch diese Versuche wesentliche Aufschlüsse zur Krankheitsentstehung der reaktiven Yersinien-Arthritis zu erhalten. Außerdem könnten sich Hinweise ergeben zum Beitrag ortsständiger, primär nicht immunologischer Zellen zur Ausbildung einer Arthritis. Darüber hinaus haben die Ergebnisse möglicherweise Bedeutung für andere Infekt-assoziierte Arthritiden im Kindes- und Erwachsenenalter. Da auch andere chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen, wie etwa die juvenile rheumatoide Arthritis, durch eine Infektion mitbedingt sein könnten, ergeben sich möglicherweise neue Ansätze für die Erforschung von chronischen Arthritiden unbekannter Ursache.

# Bessere Meßverfahren nach Kontakt mit radioaktiven Stoffen

*Wenn Menschen beruflich oder im Verlaufe eines Unfalls radioaktive Substanzen aufnehmen, ist es wichtig, diese Stoffe möglichst schnell zu identifizieren und die im Körper befindliche Radioaktivitätsmenge festzustellen. Hierzu dient vor allem der Ganzkörperzähler. Prof. Wilhelm Börner und seine Mitarbeiter von der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg entwickeln neue Methoden, um die Meßverfahren zu verbessern und sie auch für Substanzen anwendbar zu machen, die sich in einem Organ oder Organsystem des Körpers bevorzugt ansammeln.*

Das Forschungsvorhaben „Verbesserung der Meßverfahren bei Ganzkörperzählern“ wird vom Bayerischen Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen mit 250.000 DM gefördert. Dieses Projekt ergänzt das 1992/93 durchgeführte Vorhaben „Integration des Regionalen Strahlenschutz-zentrums Nordbayern an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg in den nuklearmedizinischen Klinikbetrieb“.

Die Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg ist Regionales Strahlenschutzzentrum der Berufsgenossenschaft für Feinmechanik/Elektrotechnik und Chemie. In dieser Funktion ist die Klinik regionaler Ansprechpartner für Unfälle beim Umgang mit ionisierenden Strahlen. An Meßeinrichtungen für diesen Zweck verfügt die Klinik unter anderem über einen 1990 errichteten Ganzkörperzähler mit einer 150t schweren Abschirmung aus Barytsand. Diese meterdicke Abschirmung gewährleistet die Empfindlichkeit der Messung, indem sie die natürliche Radioaktivität entsprechend abschirmt.

Die Messung einer betroffenen Person im Ganzkörperzähler ermöglicht bei einer Vielzahl von radioaktiven Substanzen eine quantitative Aktivitätsanalyse der Strahlung und daraus eine Bestimmung der Dosis. Bei homogen im Körper verteilten Stoffen ist die Aktivitätsbestimmung verhältnismäßig einfach, da es Standardverfahren zur Kalibrierung (Eichung) des Ganzkörperzählers gibt.

Bei Substanzen, die sich vorwiegend in einem Körperorgan ansammeln (z.B. Jod in der Schilddrüse), gibt es keine Standardverfahren zur Kalibrierung. Daher ist ein Ziel des Forschungsvorhabens die Verbesserung der Aktivitätsbestimmung inhomogen verteilter Radionuklide im menschlichen Körper. Desweiteren sollen Meß- und Auswertverfahren für den Nachweis von in der Lunge inkorporierten Transuranen verbessert werden.

Inkorporationsmessungen ausschließlich beta-strahlender Radionuklide bereiten besondere Probleme. Im Rahmen des For-

schungsvorhabens wird daher zusätzlich eine Pilotstudie zum Aufbau eines Meßplatzes zur Direktmessung inkorporierter beta-strahlender Radionuklide durchgeführt.

Mit den in diesem Forschungsvorhaben erworbenen Erkenntnissen kann das Regionale Strahlenschutzzentrum an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg als Meßstelle im Rahmen des bayerischen Konzepts zur Inkorporationsüberwachung beruflich strahlenexponierter Personen sowie bei Strahlenunfällen zur Verfügung stehen.

# Mit Fluor im Trinkwasser gegen Osteoporose vorbeugen?

*Schenkelhalsbrüche sind die gefährteste Komplikation der Osteoporose. Sie betreffen in Deutschland jedes Jahr über 80.000 Menschen, und es entstehen Kosten in Höhe von über einer Milliarde DM. Besonders bedrückend ist die Erfahrung, daß nach einem solchen Bruch die Betroffenen häufig auf fremde Hilfe angewiesen sind oder gar vollständig pflegebedürftig werden. Es ist bekannt, daß Fluoride den Knochenaufbau stimulieren und damit möglicherweise auf die Knochenstabilität einwirken. Eine Anreicherung des Trinkwassers mit Fluorid verbessert die Zahnstabilität und verringert die Häufigkeit von Karies.*

Gefördert vom Bundesministerium für Forschung und Technologie untersucht die endokrinologische Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bruno Allolio, Medizinische Klinik der Universität Würzburg, den Einfluß einer Fluoridanreicherung des Trinkwassers auf die Knochendichte und das Auftreten von Schenkelhalsfrakturen. Diese Untersuchungen sind erst seit der Wiedervereinigung

Deutschlands möglich. Nur auf dem Gebiet der ehemaligen DDR wurde in Deutschland eine Anreicherung des Trinkwassers mit Fluoriden vorgenommen.

So enthält in Chemnitz das Trinkwasser bereits seit 30 Jahren Fluorid in einer definierten Konzentration, so daß die Menschen in dieser Region hinsichtlich des Einflusses eines Fluorideffektes auf die Knochen jetzt gut untersucht werden können. Verglichen werden die Ergebnisse der Messungen in Chemnitz mit Analysen in Halle, wo bisher keine Anreicherung des Trinkwassers mit Fluorid durchgeführt wurde. Aus rechtlichen Gründen ist im übrigen seit der Wiedervereinigung die Fluoridanreicherung des Trinkwassers gestoppt worden, obwohl ein günstiger Einfluß auf die Karieshäufigkeit gut dokumentiert ist.

Um den Einfluß des Fluorids auf die Knochendichte festzustellen, wurden sowohl in Chemnitz als auch in Halle jeweils 200 gesunde Frauen im Alter von 20-60 Jahren durch Knochendichtemessungen im Bereich von Wirbelsäule und Hüfte analysiert. Dabei nutzte die Arbeitsgruppe die Möglichkeit einer fahrbaren Knochendichtemeßstation. Ergänzt werden diese Untersuchungen durch

die systematische Erfassung aller Schenkelhalsfrakturen der Region Halle und Chemnitz über einen längeren Zeitraum (vor der Wiedervereinigung).

Fluoride werden häufig zur Behandlung

der Osteoporose eingesetzt, sind aber als Medikamente für die Therapie dieser Erkrankung immer noch umstritten. Die Untersuchungsergebnisse zur Fluoridexposition über das Trinkwasser werden daher einen wichti-

gen Beitrag leisten zur Klärung der Frage, ob eine langjährige niedrigdosierte Fluoridgabe die Knochendichte erhöht und die Knochenstabilität verbessert oder ob eher ein ungünstiger Einfluß befürchtet werden muß.

## “Haut” schützt die Pflanzen vor dem Verwelken

*Die Haut ist eines der wichtigsten Organe des menschlichen Körpers, da sie den Organismus vor den Einflüssen einer mehr oder weniger feindlichen Umwelt schützt. Die Pflanzen stehen ebenfalls vor diesem Problem, und auch sie bedienen sich einer schützenden “Haut”. Diese Haut ist etwa hundertmal dünner als die der Menschen und wird von den Pflanzenwissenschaftlern als Kutikula bezeichnet. Eine Buche mit einem Kronendurchmesser von zehn Metern besitzt eine Blattoberfläche von etwa achthundert Quadratmetern, die vollständig von einer Kutikula bedeckt ist.*

Den außergewöhnlichen Barriereigenschaften der pflanzlichen Kutikula ist ein Forschungsvorhaben gewidmet, das derzeit mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Riederer und Dr. Lukas Schreiber am Julius-von-Sachs-Institut für Biowissenschaften der Universität Würzburg, Lehrstuhl für Botanik II, durchgeführt wird. Mit einer Vielzahl von Methoden wird dabei untersucht, was die Ursache der erstaunlich geringen Wasserdurchlässigkeit der Haut der Pflanzen ist.

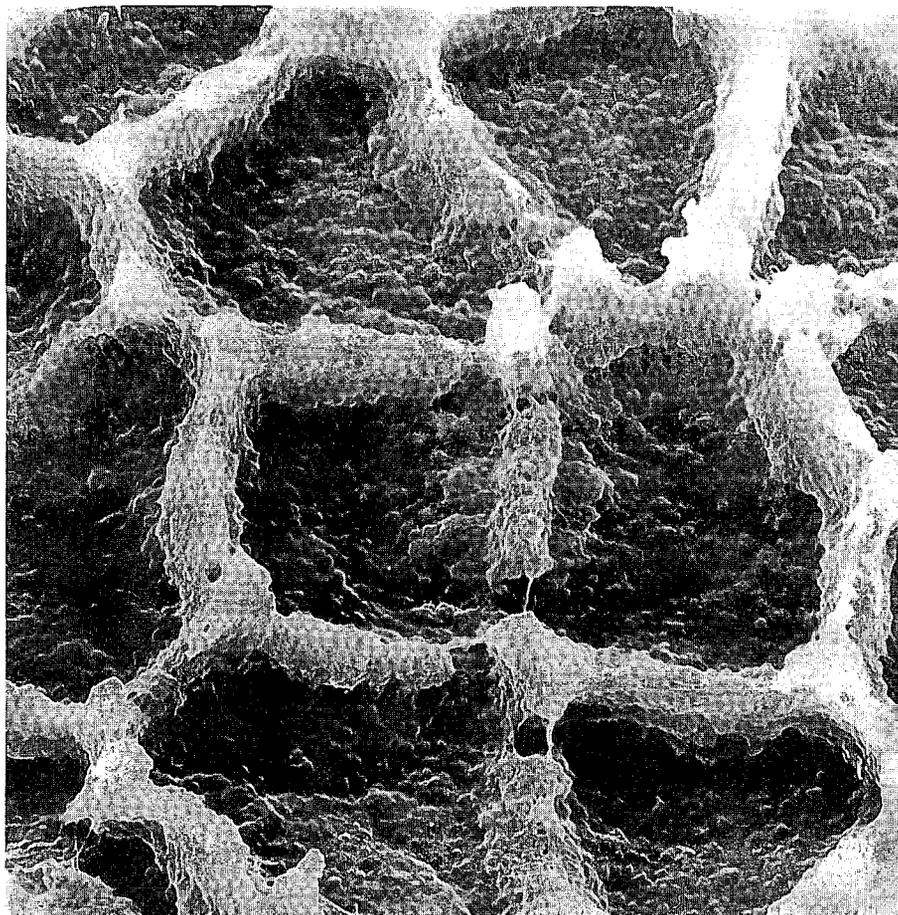
Pflanzen schweben fast ständig in der Gefahr zu welken, das heißt lebenswichtiges Wasser durch Verdunstung aus den Blättern (Transpiration) zu verlieren. Davor kann sie die Kutikula schützen. Nach den Maßstäben des täglichen Lebens ist die pflanzliche Kutikula so gut wie wasserundurchlässig und kann hinsichtlich dieser Eigenschaften leicht mit gebräuchlichen Kunststoff-Folien konkurrieren. Diese sehr wirkungsvolle Barriere gegen eine übermäßige Verdunstung von Wasser ermöglichte es den Pflanzen, im Verlauf ihrer Entwicklungsgeschichte vom Wasser aus das Land zu er-

obern, und hilft ihnen, Trockenperioden zu überdauern.

Die Kutikula besteht aus einer polyesterartigen Substanz, die mit Wachsen imprägniert ist und damit einem Wachspapier ähnelt. In dem Forschungsvorhaben wird nun untersucht, welche Beziehungen zwischen der Natur dieser Wachse und den Eigenschaften der Kutikula als Sperrschicht bestehen. Insbesondere soll der Frage nachgegan-

gen werden, wie sich Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung und der Anordnung der Wachsmoleküle in der Kutikula auf den Schutz vor Wasserverlust auswirken.

Fernes Ziel des Projektes ist es, die ökologisch wichtige Funktion des Verdunstungsschutzes von Pflanzen in ihren molekularen Grundlagen aufzuklären und damit zu einem tieferen Verständnis der Anpassung der Pflanzen an ihre Umwelt zu gelangen.



*Die Kutikula ist die Haut der Pflanzen. Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt eine Kutikula, die mit einem speziellen Verfahren vom Blatt eines Gummibaumes (*Ficus elastica*) isoliert worden ist. Der Blick ist auf die im lebenden Blatt dem grünen Gewebe zugewandte Seite gerichtet. Als Mulden sind deutlich die Abdrücke der obersten Zellschicht zu erkennen.*

# Transportvorgänge in grünen Pflanzenzellen

*Der Stoffwechsel grüner Pflanzenzellen spielt sich in einer Vielzahl von Reaktionsräumen ab, die von Membranen begrenzt werden. Daher weisen sie, im Unterschied zu anderen Zellen, deren Kern genetische Information enthält, eine besonders hohe Zahl von intrazellulären Transportvorgängen auf. Mit der Erforschung solcher Prozesse beschäftigt sich die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ulf-Ingo Flügge am Julius-von-Sachs-Institut für Biowissenschaften der Universität Würzburg.*

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

Für ihre Energieversorgung besitzen grüne Pflanzenzellen zwei verschiedene Organellen (Strukturen in der Zelle), Chloroplasten und Mitochondrien, die beide zur Energiegewinnung (Synthese von ATP) befähigt sind. Beide Organellen sind von zwei Membranen umgeben, wobei die äußere Membran für kleine Moleküle, wie Metabolite, frei durchlässig ist. Ursache hierfür sind porenbildende Proteine, sog. Porine. Die innere Hüllmembran stellt die eigentliche funktionelle Grenze zwischen den Organellen (Chloroplasten-Stroma, Mitochondrien-Matrix) und dem umgebenden Cytoplasma.

Während in den Mitochondrien die Innenmembran auch der Sitz des Elektronentransport-Apparates ist, besitzen die Chloroplasten hierfür ein weiteres internes Membransystem, die chlorophyllhaltigen Thylakoidmembranen. Die Funktion der inneren Hüllmembran beschränkt sich daher auf den Transport von Metaboliten und auf einige Biosynthese-Prozesse. Da der überwiegende Anteil der chloroplastidären und mitochondrialen Proteine im Cytoplasma synthetisiert (aufgebaut) wird, sind die Hüllmembranen ferner in den Transport solcher Proteine eingebunden.

Der Arbeitskreis von Prof. Dr. Ulf-Ingo Flügge beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Transportprozessen an den Chloroplasten-Hüllmembranen. Hier konnte vor kurzem das erste pflanzliche Porin, ein Protein der äußeren Membran, identifiziert und seine Primärstruktur (Abfolge der das Protein aufbauenden Aminosäuren) aufgeklärt werden. Das Porin kann im funktionellen Zustand in Bakterien produziert und

aus solchen Kulturen in reiner Form gewonnen werden. Untersuchungen zur dreidimensionalen Struktur dieses Porins sollen sich anschließen.

Von den Transportproteinen der inneren Hüllmembran sollen der sog. Triocephosphat/Phosphat-Translokator (TPT) und der Dikarbonsäure-Translokator näher untersucht werden. Der TPT katalysiert den Ausstrom der ihm Rahmen der Photosynthese und mit Hilfe des Sonnenlichtes aus dem atmosphärischen Kohlendioxid synthetisierten organischen Verbindungen. Aus diesen wird dann im Cytoplasma der Rohrzucker, in vielen Pflanzen das Endprodukt der Photosynthese, gebildet. Der Dikarbonsäure-Translokator importiert dagegen das Kohlenstoffgerüst ( $\alpha$ -Ketosauren) für die Umwandlung von anorganischem Stickstoff (Nitrat/Ammonium) in Aminosäuren, den Bausteinen der Proteine.

Die Primärstruktur des TPT konnte vor einigen Jahren aufgeklärt werden. Es ist nun gelungen, dieses Transportprotein in größeren Mengen in Hefen herzustellen, was den Weg zu weiteren Struktur- und Funktionsanalysen eröffnet. Der Dikarbonsäure-Translokator konnte kürzlich als eine Protein-Komponente der Membran identifiziert werden, und es soll jetzt versucht werden, das entsprechende Gen (DNA-Abschnitt auf dem Genom) zu isolieren. Weitere Untersuchungen dieses Forschungsvorhabens beschäftigen sich mit der Frage, wie die im Cytoplasma synthetisierten Proteine korrekt zu den Chloroplasten und seinen Bestandteilen (Hüllmembranen, Stroma, Thylakoidmembranen) dirigiert werden sowie ferner mit der Identifizierung von Membrankomponenten, die für die Bindung und den Import dieser Proteine verantwortlich sind.

## Mutterschaftstest an Ameisen durch DNA-Fingerprinting

*Insektenstaaten haben die Menschen seit jeher fasziniert. In den Sozietäten von Honigbienen, Ameisen und vielen Wespen arbeiten Hunderte, Tausende oder sogar Millionen von Individuen wohlgeordnet und anscheinend reibungslos zusammen. In jedem Staat paaren sich nur ein oder wenige Weibchen und legen befruchtete Eier, während die Mehrzahl, die Arbeiterinnen, Futter eintragen, das Nest instandhalten und verteidigen. Anstatt eigene Nachkommen zu produzieren, kümmern sie sich um die Brut der Königin. Was passiert aber, wenn die Königin stirbt?*

Bei vielen Ameisenarten wurde beobachtet, daß nun die Arbeiterinnen beginnen, selbst Eier zu legen. Diese sind allerdings unbefruchtet und entwickeln sich daher zu Männchen. Welche Arbeiterinnen Eier legen und welche weiterhin "arbeiten", wird durch

Kämpfe und Dominanzverhalten bestimmt. In Kolonien der tropischen Ameisengattung *Pachycondyla* schlagen sich die Arbeiterinnen gegenseitig heftig mit ihren Antennen, sie beißen und zerren einander an den Beinen und formieren dadurch Dominanzhierarchien, in denen nur die ranghöchsten Arbeiterinnen Eier legen. Die Beobachtung von Eiablagen allein reicht allerdings nicht aus, um festzustellen, ob der Rang tatsächlich die Anzahl an produzierten Männchen bestimmt. Frisch abgelegte Eier werden häufig von anderen Arbeiterinnen gefressen oder an die Brut verfüttert, und da es nicht möglich ist, die Eier verschiedener Mütter auseinanderzuhalten, ist bislang unklar, ob die Arbeiterin, die die meisten Eier legt, am Ende auch diejenige ist, die die meisten Söhne hat. Dies zu wissen ist für das Verständnis der Evolution und des Funktionierens von Insektenstaaten von entscheidender Bedeutung.

In einem gemeinsam am Lehrstuhl für Verhaltensphysiologie und Soziobiologie und dem Institut für Humangenetik (Dr. Jür-

gen Heinze, Prof. Dr. Berthold Hölldobler), (Prof. Dr. Michael Schmid) durchgeführten Forschungsprojekt wurden daher Methoden entwickelt, mit denen Mutterschaftstests an Ameisen durch DNA-Fingerprinting durchgeführt werden können. Die aus Männchen und Arbeiterinnen isolierte DNA wird dazu mit Hilfe von Enzymen in Bruchstücke zerlegt, die anschließend durch Gelelektrophorese der Größe nach aufgetrennt werden. Mit Hilfe von kurzen, synthetischen DNA-Stücken werden dann variable Sequenzen in der Ameisen-DNA nachgewiesen, die eine Zuordnung von Männchen zu bestimmten Arbeiterinnen erlauben.

Weiterhin soll untersucht werden, welchen Einfluß vorhandene Brut auf die Fertilität der Arbeiterinnen hat. In Vorversuchen konnte gezeigt werden, daß weniger Eier gelegt werden, solange noch Larven vorhanden sind. Inwieweit dies auf chemische Substanzen, die von den Larven ausgehen, oder Futterkonkurrenz zwischen Arbeiterinnen und Larven zurückzuführen ist, ist bisher unklar.

Das Projekt "Reproduktiver Erfolg bei Ponerinen" wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, im Rahmen des Schwerpunktprogramms "Genetische Analyse von Sozialsystemen" gefördert.

## Gemeinsame „Kinderstuben“ bei Fledermäusen

*Bechsteinfledermäuse schließen sich zur Aufzucht ihrer Jungen zu Gruppen zusammen. Diese „Kinderstuben“ zeichnen sich durch ausgeprägte Ortstreue und Stabilität aus, da die weiblichen Jungtiere in ihrer Geburtskolonie integriert werden. Dr. Barbara König vom Lehrstuhl für Tierökologie und Tropenbiologie (Zoologie III) der Universität Würzburg untersucht mit ihren Mitarbeitern im Landkreis Würzburg das Sozialverhalten weiblicher Bechsteinfledermäuse in Wochenstubenverbänden sowie dessen Einfluß auf die Fortpflanzungserfolge.*

Das Forschungsvorhaben „Fortpflanzung bei Bechsteinfledermäusen“ wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert. Zusätzlich wurde die Anschaffung von benötigten Geräten durch den Universitätsbund Würzburg und durch den Forschungsfond „Ethologische Gesellschaft e.V.“ finanziert.

Sozialverhalten wird in der Verhaltensökologie als Anpassung verstanden, die unter den vorherrschenden Umweltbedingungen den Fortpflanzungserfolg eines Individuums maximiert. Die Nachteile aufgrund der unter Gruppenmitgliedern auftretenden Konkurrenz um begrenzte Ressourcen (Nahrung, Nist- oder Versteckmöglichkeiten, Paarungspartner) müssen durch einen Fitness-Vorteil

gegenüber nicht sozial lebenden Artgenossen ausgeglichen werden (u.a. verbesserter Nahrungszugang innerhalb einer Gruppe, Schutz vor Feinden oder verbesserte Jungbetreuung).

Wegen der Möglichkeit der Verwandtenselektion sollte trotz dieser Konkurrenz Sozialverhalten unter verwandten Artgenossen evolutionär leichter entstehen als unter Nicht-Verwandten. Verwandtenselektion bewirkt, daß ein Individuum abstammungsidentische Kopien seiner Anlagen durch die Förderung der Produktion und Aufzucht von Nachkommen Nahe-Verwandter in die nächste Generation weitergeben kann. Auf der Basis von solchem Sozialverhalten kann sich dann auch Mutualismus (gegenseitiges Helfen) unter Nicht-Verwandten entwickeln. Hierfür dürften vor allem größere Verbände günstig sein, in denen mehrere Familiengruppen zusammenleben.

Derartige Verbände sind häufig bei Fledermäusen der gemäßigten Breiten, wie auch bei der waldbewohnenden einheimischen Bechsteinfledermaus (*Myotis bechsteini*), zu beobachten. Hier bilden die Weibchen zur Geburt und Aufzucht ihrer Jungen Gruppen, sogenannte Wochenstubenverbände. Aufbau und Zusammensetzung von Wochenstubenverbänden beeinflussen ganz entscheidend das Sozialsystem und damit das Vorhandensein von Kooperation bei Fledermäusen.

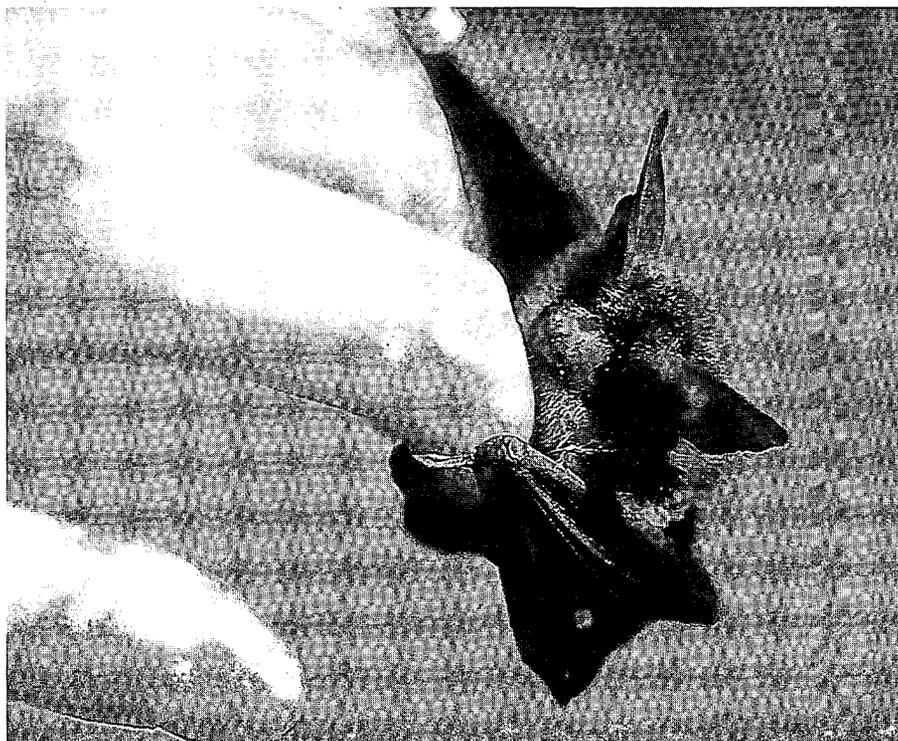
Deshalb ist vornehmlich zu fragen, welchen Einfluß die verwandtschaftliche Bezie-



Abb. links oben: Da die Bechsteinfledermäuse im Untersuchungsgebiet winzige, individuell nummerierte Mikrochips tragen, kann für die Tiere störungsfrei von außen „abgelesen“ werden, wer sich gerade in einem Fledermauskasten aufhält.

Abb. rechts oben: Blick in ein Quartier mit einer Gruppe weiblicher Bechsteinfledermäuse. Für Verhaltensbeobachtungen sind alle Tiere individuell mit Farbringen markiert.

Abb. rechts: Fotografie einer Videoaufnahme: Das Verhalten der Tiere in den Kästen wird nachts störungsfrei mit Hilfe einer infrarotempfindlichen Kamera gefilmt. Die Tiere können anhand ihrer Farbringe identifiziert werden, die im Infrarot durch unterschiedliche Graustufen zu erkennen sind.



hung der Tiere untereinander, die bisherige Erfahrung miteinander (Dauer der Assoziation mit einem bestimmten Gruppenmitglied) und die Anwesenheit bestimmter Gruppenmitglieder (wie beispielsweise nicht-reproduktive Weibchen) auf das Sozialverhalten der Tiere und auf das Überleben und das Wachstum der Jungen haben. Dazu werden im Freiland das Überleben und die Fortpflanzung individuell markierter Tiere verfolgt.

Protokolliert werden die zeitliche und räumliche Verteilung der Weibchen auf die zur Verfügung stehenden Quartiere (Fledermauskästen), das Verhalten der Tiere in den Kästen (über Videofilme) sowie der Gewichtsverlauf von den Weibchen und Jungtieren (mit Hilfe einer für die Tiere störungsfreien Wägevorrichtung, die in die Kästen eingebaut wird). In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. von Helversen, Universität Erlangen, werden zudem mit Hilfe molekularbiologischer Methoden die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Tieren untersucht.

Abb. links: Eine männliche Bechsteinfledermaus (*Myotis bechsteini*). Im Sommer halten sich adulte Männchen alleine in Kästen am Rande des Wochenstübengebietes der Weibchen auf. Bisher ist für Bechsteinfledermäuse nicht bekannt, wo und wann es zur Paarung zwischen Männchen und Weibchen kommt.

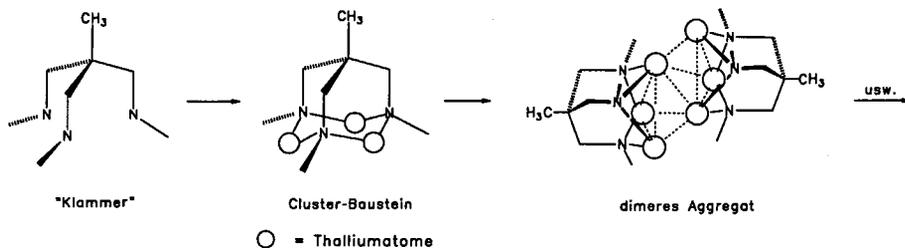
# Molekulare "Krallen" stabilisieren Polyeder aus Metallatomen

Die Klärung der Frage, wie einzelne Metallatome sich zu größeren Aggregaten zusammenlagern, zählt zu den ästhetischen Höhepunkten chemischer Grundlagenforschung in der jüngsten Zeit. Die Untersuchungen des Aufbaus solcher Aggregate ("Cluster") hat ihre zum Teil hochsymmetrischen Strukturen zutage gefördert, die sich in vielen Fällen von den regulären platonischen Polyedern - Tetraeder, Würfel, Oktaeder, Dodekaeder, Ikosaeder - herleiten.

Dr. Lutz H. Gade vom Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg beschäftigt sich im Rahmen eines Forschungsvorhabens mit der Frage, was Metallatom-Cluster "im Innersten zusammenhält". Sein Projekt "Aufbau und Funktionalisierung von Polyeder-Gerüsten aus Hauptgruppenelementen" wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

In den meisten dieser komplexen molekularen Systeme werden die Metallatome durch direkte chemische Bindungen zusammengehalten. Es besteht eine feine energetische Balance zwischen diesen Bindungen und solchen zu den stabilisierenden Molekülfragmenten, die die Metallpolyeder z.T. umhüllen. Dieses Gleichgewicht ist für die jeweilige Struktur verantwortlich. Hierbei wird oftmals ein direkter Bezug zwischen molekularer Symmetrie und Stabilität beobachtet.

Die Forschungsarbeiten, die in Würzburg im Rahmen des Schwerpunktprogramms der Deutschen Forschungsgemeinschaft "Aufbau und Funktionalisierung von Polyeder-Gerüsten aus Hauptgruppenelementen"



durchgeführt werden, konzentrieren sich nun auf Metallaggregate, in denen aufgrund der vollständig besetzten Elektronenschalen der beteiligten Metallatome keine (konventionellen) chemischen Bindungen wirksam sind, sondern nur sehr schwache anziehende Wechselwirkungen die Polyedergerüste zusammenhalten.

Diese Art der Aggregation läßt sich fast ausschließlich mit den schwersten stabilen Elementen des Periodensystems der Elemente realisieren. Die Strukturen der Elektronenschalen in solchen Atomen lassen sich nur durch Anwendung der speziellen Relativitätstheorie theoretisch beschreiben und erfordern einen rechnerischen Aufwand, der auch heutzutage nur in Ansätzen zu bewältigen ist. Darüber hinaus gibt es bis dato nur wenige experimentelle Studien, welche die empirische Grundlage für eine systematischere Untersuchung dieser grundlegenden Fragestellungen bilden.

Die Erzeugung stabiler "Cluster" des schweren Elements Thallium ist vor kurzem mit Hilfe eines einfachen Tricks gelungen. Durch Anwendung molekularer "Krallen", die jeweils drei Thalliumatome zusammenhalten (Abb. oben), konnten die gewünschten schwachen Aggregate so weitgehend stabilisiert werden, daß ihre Strukturen mit Hilfe der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse, eine heutzutage analytische Standardmethode, bei  $-120^{\circ}\text{C}$  aufgeklärt werden konnten.

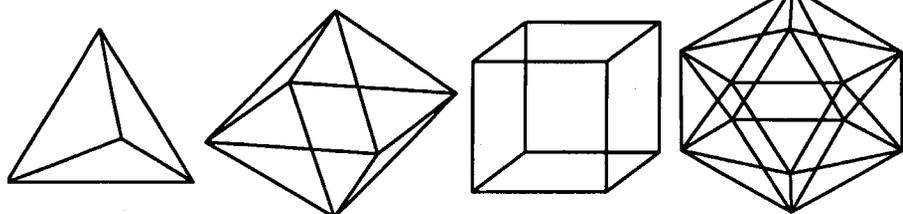
## Auf dem Wege zum Röntgenlaser

Es gibt in der jetzigen Zeit wenige Entdeckungen, die so viele Anwendungen gefunden haben wie die des Lasers. Gegenwärtig stehen Laser für ein breites elektromagnetisches Spektrum zur Verfügung, angefangen beim fernen Infrarot über den gesamten sichtbaren Bereich bis hin zur harten Ultraviolettstrahlung. Die Herausforderung für den Physiker liegt in der Konstruktion von Lasern, die noch kürzere Wellenlängen emittieren, nämlich Röntgenstrahlung.

Ein solches Projekt wird in einer Arbeitsgruppe am Physikalischen Institut der Universität Würzburg (Prof. Hansheinrich Langhoff) verfolgt und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, unterstützt.

Um einen Röntgenlaser anzuregen, müssen zunächst Atome extrem hoch ionisiert, d.h. in elektrisch geladenen Zustand versetzt werden. Wenn diese Ionen dann Elektronen einfangen, kann dabei laserfähige Röntgenstrahlung entstehen. In der Würzburger Arbeitsgruppe wird versucht, kurzzeitig alle Elektronen von Kohlenstoff zu entfernen. Dazu werden enorme Leistungen benötigt. In einer sogenannten z-Pinchentladung wird durch ein wenige Kubikzentimeter großes Gasvolumen für kurze Zeit ein Strom von ca. 100 kA geschickt und so das Gas mit einer Leistung aufgeheizt, die etwa der eines ganzen Kernkraftwerks entspricht ( $5 \text{ GW/cm}^3$ ).

Das Verhalten von Plasmen unter diesen extremen Bedingungen ist wenig erforscht, so daß die Hauptaufgabe zunächst darin besteht, die entstehende Röntgenstrahlung zu untersuchen und ihr Zustandekommen zu verstehen. Die Arbeitsgruppe ist optimistisch, Röntgenlaserstrahlung bei einer Wellenlänge von 18 nm zu erzeugen.



Vier der fünf platonischen Polyeder, die strukturelle Grundmotive in Metall-Cluster-Strukturen sind.

# Elektronenübertragung als Motor chemischer Reaktionen

*Obwohl der moderne Mensch von vielen "elektronischen" Geräten, wie z.B. Telefon und Fernseher, umgeben ist, denkt er kaum daran, daß dort die nahezu masselosen "Elektronen" als Träger des elektrischen Stroms die gewünschte Arbeit tun. Aber Elektronen können viel mehr! Auch bei chemischen Umwandlungen, wie zum Beispiel die von Erzen zu Metallen, spielt die Übertragung von Elektronen oft eine entscheidende Rolle.*

Die Umwandlung von Luft-Kohlendioxid zu Traubenzucker in der grünen Pflanze bei Sonnenlicht ist hier ebenfalls zu nennen: Die Natur benutzt dabei eine Reihe genau aufeinander abgestimmte Reaktionsschritte, von denen mehrere aus der Übertragung von Elektronen bestehen. Dabei wird, wie bei nahezu allen Stoffwechselreaktionen der Lebewesen, jeder einzelne Schritt erst durch ein dafür spezifisches Enzym ermöglicht, das als Katalysator wirkt.

Katalysatoren kann man mit einem Schöpfrad vergleichen, welches das ankommende Wasser (den chemischen Ausgangsstoff) in seine Löffel aufnimmt und nach einer Drehung gezielt auf vorbestimmte Kanäle verteilt (in chemische Produkte verwandelt), ohne sich selbst zu verändern. Katalysatoren besitzen in der Technik (auch im Auto) eine laufend wachsende Bedeutung und sind schon immer (nicht erst seit gestern!) unentbehrliche Helfer für eine "sanfte" Chemie.

Es ist deshalb ein wichtiges Ziel, gerade im Bereich der Kohlenstoffchemie ("Organische Chemie") Substanzen zu entwickeln, die für bestimmte chemische Reaktionen als Katalysator für die Elektronenübertragung, d.h. gleichsam als "Elektronen-Schöpfrad" wirken können. Aus den wenigen Substanzen mit diesen Eigenschaften, die seit Beginn dieses Jahrhunderts bekannt waren, wurde 1964 ein allgemeines Strukturprinzip abgeleitet. Nun war der Chemiker gefordert, die möglichen Variationen dieses Prinzips zu verwirklichen und die Fähigkeit der synthetisierten Substanzen zur umkehrbaren Elektronenübertragung zu prüfen.

Ein wesentlicher Teil der Forschungsar-

beiten am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg (Leitung: Prof. Dr. Siegfried Hünig) gilt bis heute der Entwicklung dieses Prinzips. Dazu gehört auch ein neues System (1984) mit besonders hoher elektrischer Leitfähigkeit im Bereich der erst 1973 entdeckten "organischen Metalle", die für verschiedene neue Technologien von Interesse sind. Während normalerweise Kristalle organischer Verbindungen (z.B. Zucker) Isolatoren sind, leiten bestimmte Kristallnadeln den Strom bei tiefer Temperatur fast so gut wie Kupfer. Eine weitere Variante, nämlich leitfähige Kunststoffe, wird hier von Prof. Dr. Peter Bäuerle intensiv bearbeitet.

Wegen der Bedeutung der Elektronenübertragung in Chemie und Physik als Grundlage für künftige Anwendungen hat die VW-Stiftung ein mehrjähriges Forschungsprogramm "Intra- und intermolekulare Elektronenübertragung" gestartet und den Würzburger Wissenschaftlern Mittel für die beiden folgenden Forschungsrichtungen bewilligt:

- Aufgrund der bisherigen Erfahrungen sollen gezielt Substanzen synthetisiert werden, aus deren Verhalten man lernen kann, wie ein bestimmter chemischer Bau mit einem bestimmten Vermögen zur Elektronenübertragung zusammenhängt. So sollen Kenntnisse für den Aufbau maßgeschneiderter Katalysatoren gewonnen werden. Um im Bild des Schöpfrades zu bleiben: Seine "katalytische Kraft" hängt z.B. von der Form und Größe der Schöpflöffel, dem Durchmesser des Rades und der Umdrehungsgeschwindigkeit ab.
- Zahlreiche organische Substanzen, die umkehrbar Elektronen aufnehmen und abgeben können, haben noch eine andere interessante Eigenschaft: Sie ändern bei diesem Vorgang die Farbe, z.B. von farblos nach violett bzw. bei Umschaltung des Stroms von violett nach farblos ("Elektrochromie"). Es soll dabei wiederum nach Grundkenntnissen gesucht werden, die zeigen, wie die Farbtöne und die Farbintensitäten solcher Systeme von ihrer chemischen Struktur abhängen.

Wegen der elektrischen Steuerbarkeit des Farbumschlages stecken in solchen Systemen, von denen eine Reihe auch aus dem

Würzburger Laboratorium bekannt sind, verschiedene Möglichkeiten für die Informationsaufzeichnung. Eine andere eindrucksvolle technische Anwendung ist bereits realisiert. Es gibt Rück- und Außenspiegel für Autos, die sich nachts bei Blendung automatisch verdunkeln und wieder aufhellen.

Das beschriebene Forschungsgebiet erfordert eine laufende Zusammenarbeit von Chemikern, Physikern und Kristallographen. Dabei sei vor allem der schon länger bestehende fruchtbare Austausch mit dem 3. Physikalischen Institut der Universität Stuttgart genannt.

## Muscheln der Jurazeit

*Mit finanzieller Unterstützung des Universitätsbundes Würzburg ist eine Monographie von Dr. Martin Aberhan (Institut für Paläontologie der Universität Würzburg) über Muscheln der Jurazeit in Chile erschienen. Zugrunde liegen wissenschaftliche Ergebnisse, die im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Forschungsvorhabens an der Universität Würzburg gewonnen wurden.*

Grundlage des Forschungsprojektes war ein mehrmonatiger Aufenthalt mit umfangreichen Geländearbeiten und Fossilensammlungen in der Atacama-Wüste der chilenischen Küsten-, Prä- und Hochkordillere. Zusätzlich wurde zahlreich vorhandenes Museumsmaterial eingehend analysiert. Die daraus resultierende und jetzt vorliegende Monographie ist die erste moderne Revision jurassischer Muscheln aus Chile und stellt einen wesentlichen Beitrag zur Kenntnis mesozoischer Ökosysteme dar. Einige Arten wurden neu aufgestellt, und mehrere Formen, die bereits aus dem europäischen Jura bekannt waren, wurden zum erstenmal vom

südamerikanischen Subkontinent beschrieben und illustriert. Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang das umfangreiche Tafelwerk, in dem über 70 verschiedene Arten bzw. Gattungen in ausgezeichneter Qualität abgebildet sind.

Darüber hinaus wird die Monographie als Grundlage weiterführender ökologischer und biogeographischer Fragestellungen dienen. So sollen in einem nächsten bereits geplanten

Forschungsvorhaben zeitgleiche Muschelfaunen aus Südamerika und Nordamerika miteinander verglichen und Wanderwege ermittelt werden. Von besonderem Interesse ist dabei der komplex aufgebaute Westrand Nordamerikas, der sich aus mehreren Krustenfragmenten zusammensetzt, die während des Jura an Nordamerika angeschweißt wurden. Hier soll ein Vergleich der Muschelfaunen der verschiedenen Krusten-

teile mit denen aus Chile und Nordamerika dazu beitragen, die Geschichte der Krustenfragmente zu rekonstruieren.

Die Monographie über chilenische Jura-muscheln wurde in der am Institut für Paläontologie der Universität Würzburg herausgegebenen Zeitschrift "Beringeria" veröffentlicht. Interessenten wenden sich an die "Freunde der Würzburger Geowissenschaften e.V.", Pleicherwall 1, 97070 Würzburg.

## Kontinentale Tiefbohrung erfolgreich beendet

*Anfang Oktober 1994 kam das Kontinentale Tiefbohrprogramm der Bundesrepublik Deutschland (KTB) bei Windischeschenbach in der Oberpfalz nach siebenjähriger Bohrzeit zum endgültigen Abschluß. Die Würzburger Arbeiten (Leitung: Prof. Dr. Martin Okrusch, Mineralogisches Institut der Universität Würzburg) im KTB-Umfeld, an der KTB-Vor- und an der KTB-Hauptbohrung werden seit mehreren Jahren von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, finanziell unterstützt. In dieser Zeit konnten zwei Doktorandenprojekte und ein Postdoktorandenvorhaben erfolgreich abgeschlossen werden.*

Die Vorbohrung hatte im April 1989 eine Endteufe von 4.000 m erreicht. Die auf dem gleichen Bohrplatz wenige hundert Meter entfernt positionierte Hauptbohrung kam in einer Teufe von 9.101 m endgültig zum Stehen. Unüberwindbare technische Probleme, bedingt durch die geringe Standfestigkeit des Gebirges und durch eine Bohrlochtemperatur von etwa 260° C, verhinderten einen weiteren Bohrfortschritt. Solche Temperaturen stellen erhebliche Ansprüche an das Bohrgerät, an die Stabilität der Bohrspülung und an die elektronischen Bauteile der Meßgeräte, die für die technische Durchführung, aber auch die wissenschaftliche Ausführung der Bohrung unverzichtbar sind.

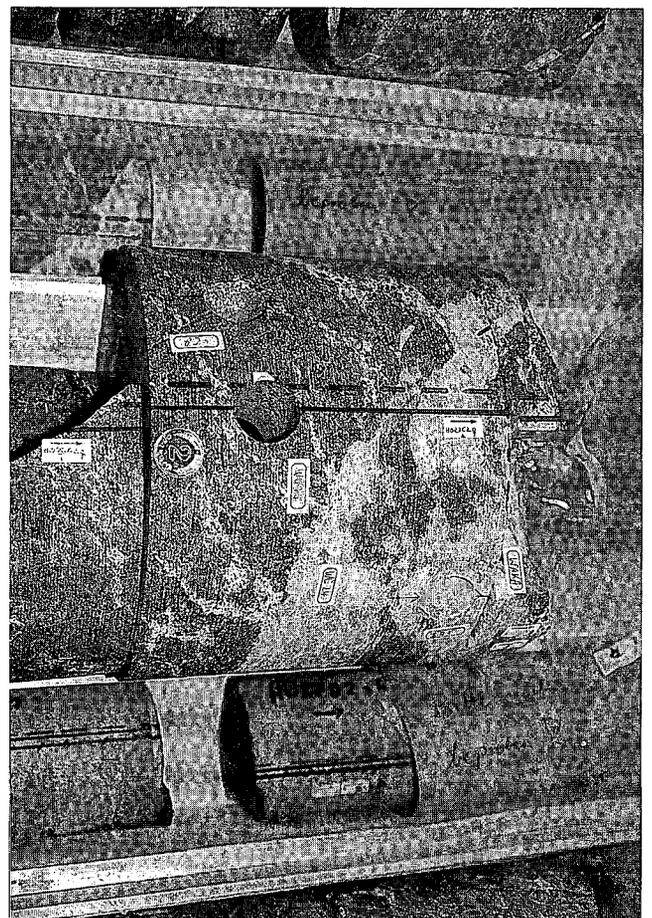
So konnte das elektronische Vertikalbohrsystem, das speziell für KTB entwickelt wurde und weltweite Beachtung gefunden hat, in der letzten Bohrphase nicht mehr eingesetzt werden. Dadurch war die absolu-

te Vertikalität der KTB-Hauptbohrung nicht mehr gewährleistet. Es traten nunmehr Abweichungen bis zu 18° auf, die zwar in der Bohrtechnik nicht ungewöhnlich sind, aber doch zu erheblichen mechanischen Belastungen des Bohrgestänges führten und nicht ohne Einfluß auf die Stabilität der Bohrlochwandung waren.

In einem Feldlabor wurden die gewonnenen Bohrproben in drei Schichten wissen-

schaftlich bearbeitet. Mineralbestand und chemische Zusammensetzung der Bohrkerne und des Bohrkleins wurden kontinuierlich analysiert, ihre geophysikalischen Eigenschaften laufend gemessen. Ebenso erfolgte eine Analyse der natürlichen Gase und Flüssigkeiten, die beim Bohrvorgang von der Bohrspülung aufgenommen wurden. Geologisch brachte KTB einige Überraschungen. So ist die Lagerung der Gesteine unerwartet

*Bohrkerne der KTB-Hauptbohrung aus einer Teufe von ca. 6.350 m vor dem Heraussägen der Proben für das Würzburger Mineralogische Institut (WÜ 24, WÜ 25) und andere Institute. Das Gestein ist Amphibolit mit hellen Granit-Adern.*



steil, was aufgrund der seismischen Meßprofile und der geologischen Modellvorstellungen nicht ohne weiteres zu erwarten war. Auch ist die geologische Einheit, in der KTB steht, die Zone Erbdorf-Vohenstrauß, unvermutet dick; ihre Untergrenze konnte nicht durchbohrt werden.

Aufgegeben werden mußten auch die Hoffnungen, mit der KTB-Hauptbohrung den sogenannten Erbdorf-Körper zu erreichen, ein durch seismische Diskontinuitäten begrenzter geologischer Körper hoher Gesteinsdichte. Als unerwarteten Erfolg kann man dagegen das Durchteufen der Fränkischen Linie in etwa 7.000 m bewerten. Es handelt sich dabei um ein Bündel geologischer Störungen, die das kristalline Grundgebirge der Böhmisches Masse vom fränkischen Vorland trennt und relativ steil nach Osten einfällt. An der Bearbeitung des Bohrgutes waren und sind zahlreiche Forschungsinstitute des In- und Auslandes beteiligt, darunter auch das Mineralogische Institut der Universität Würzburg. Soeben wurde hier eine Diplomarbeit an Bohrkernen aus dem Teufenbereich zwischen 6.240 und 8.080 m vorgelegt.

Bereits bei den geologischen Erkundungsarbeiten für die Bohrlokation Oberpfalz haben die Würzburger Mineralogen in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe mit Wissenschaftlern der Universität Köln und der Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (BGR) Hannover aktiv teilgenommen. Die Bearbeitung von Bohrkernen der KTB-Vor- und -Hauptbohrung erfolgte gemeinsam mit Kollegen der Universität Bayreuth, des KTB-Feldlabors Windischeschenbach und der BGR Hannover. Dabei geht es vor allem um die petrologische und geochemische Charakterisierung von ehemaligen Basaltlaven und Basaltgängen, die im Zuge gebirgsbildender Prozesse in metamorphe Gesteine umgewandelt wurden.

Beim ersten Metamorphoseereignis wurden die basaltischen Gesteine unter sehr hohen Drücken von etwa 15 Kilobar in sogenannte Eklogite umgeprägt. Verantwortlich hierfür waren großräumige Kollisionsvorgänge von kontinentalen Platten, die wahrscheinlich bereits vor etwa 460 Millionen Jahren erfolgten. Beim zweiten Metamorphoseschritt, der unter niedrigeren Drücken von etwa 10 Kilobar, aber ähnlich hohen Temperaturen von etwa 700 °C erfolgte, wurden die eklogitischen Gesteine in Amphibolite umgeprägt. Isotopenanalysen der BGR, an denen die Würzburger Arbeitsgruppe stark beteiligt ist, datieren dieses Ereignis mit etwa 370 Millionen Jahren.

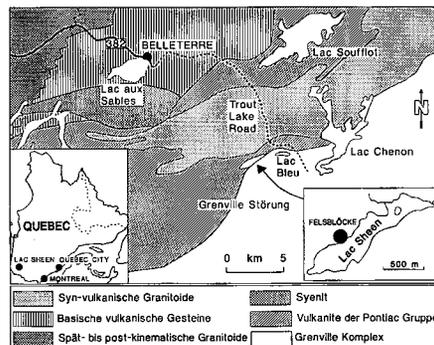
Auch im KTB-Umfeld werden die Arbei-

ten weiter vorangetrieben. Im Januar 1994 bewilligte die DFG ein Gemeinschaftsprojekt Darmstadt - Göttingen - Würzburg im Südteil der Zone Erbdorf-Vohenstrauß bei Leuchtenberg in der Oberpfalz. Zur Verbesserung der Aufschlußverhältnisse für dieses geologisch komplizierte Gebiet legte das

Bayerische Geologische Landesamt, Außenstelle Nordbayern in Bamberg, zahlreiche Schürfe an, aus denen Gesteinsproben entnommen werden konnten. Das Material wird im Rahmen einer Würzburger Diplomarbeit zur Zeit petrographisch und geochemisch untersucht.

## Mineralogische Forschungen in Rumänien und Kanada

*Die 15 polymetallischen Sulfid-erzlagerstätten des Baia Borsa Gebietes in Nord-Rumänien sind eine der größten ihrer Art in Europa und bis heute im Abbau. Zu der Forschungsgruppe, die sich um die wissenschaftliche Erschließung dieses Gebietes bemüht, gehört auch Dr. Nigel Cook, seit 1991 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Mineralogischen Institut der Universität Würzburg. Neben dieser Tätigkeit hat er auch im Fachbereich der Mineralogie der Platin-Gruppe-Elemente (PGE) gearbeitet und vor kurzem in Kanada ein neues platinhaltiges Mineral entdeckt.*



Geologische Karte des Lac Sheen Gebietes.

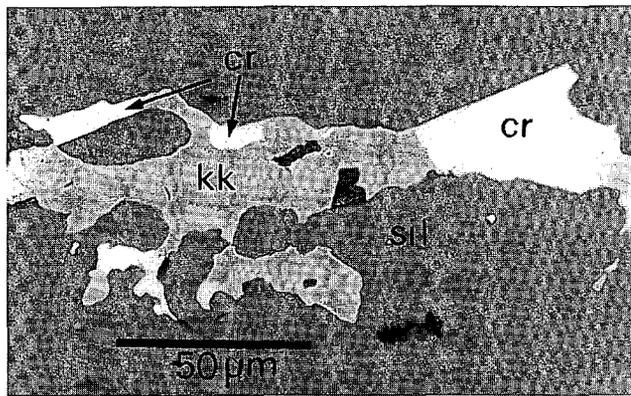
An die 3.500 verschiedene in der Natur vorkommende Mineralien sind zur Zeit bekannt, und jedes Jahr werden weitere 40 bis 50 neu entdeckt. Jede dieser Neuentdeckungen unterliegt einer strengen Kontrolle der Commission on New Minerals and Mineral Names of the International Mineralogical Association (IMA-CNMMN), wobei das neue Mineral eine bisher unbekannte typische Kombination von chemischer Zusammensetzung und Kristallstruktur aufweisen muß. Sind diese Kriterien erfüllt, wird

es benannt und anerkannt. Dr. Nigel Cook hat nun in Proben aus Kanada ein neues platinhaltiges Mineral entdeckt, welches die IMA-CNMMN akzeptierte.

Das Mineral erhielt zu Ehren von Prof. Dr. David Crerar, der bis 1992 eine Professur für Geochemie an der Princeton University, USA, innehatte, den Namen Crerarit. Es wurde zunächst im Auflichtmikroskop entdeckt, da es aufgrund seiner optischen Eigenschaften nicht mit den bisher bekannten Mineralen übereinstimmte. Es bildet längliche Kristalle, die bis zu 15 m groß werden, erscheint grau-weiß gefärbt, ist optisch isotrop und deutlich weicher als der angrenzende Kupferkies. Crerarit wurde in Proben gefunden, die in der Nähe der kleinen unrentablen Cu-Ni-PGE-Lagerstätte am Lac Sheen in der Abitibi-Temiscamincue-Region von Quebec, Kanada, genommen wurden. Diese Lagerstätte befindet sich zwischen den strukturell verschiedenen Provinzen Superior und Grenville. Die hier vorkommenden Gesteine wurden bei Temperaturen von 350-450°C und Drücken zwischen drei bis fünf kbar überprägt.

Wie weit Crerarit weltweit vorkommt, ist noch nicht bekannt. Mineralphasen mit einem ähnlichen Chemismus wurden bisher noch nicht von anderen Fundorten beschrieben. Es ist jedoch möglich, daß Crerarit, welches ähnliche optische Eigenschaften wie andere PGE-Mineralen sowie Bleiglanz aufweist, bei der Erforschung von Lagerstätten ähnlicher Genese bisher übersehen wurde.

Dr. Cook arbeitet zudem seit Juni 1994 mit Forschern aus Rumänien sowie Wissenschaftlern der Firma Cuart S.A., Baia Mare, zusammen, um einen umfassenden Einblick in die Mineralogie und Genese der Sulfid-erzlagerstätten des Baia Borsa Gebietes in Nord-Rumänien zu erhalten. Das Forschungsvorhaben wird von der Deutschen



Fotomikrograf in Auflicht; Körner von Creririt (cr) mit Kupferkies (kk) verwachsen.

Forschungsgemeinschaft, DFG, als Habilitationstipendium für Nigel Cook gefördert und repräsentiert eine Fortsetzung seiner Arbeit über mineralogische Aspekte von ähnlichen Lagerstätten in den Skandinavischen Kaledoniden.

Trotz ihrer großen wirtschaftlichen Bedeutung sind die rumänischen Lagerstätten

sehr wenig erforscht. Moderne analytische Daten liegen kaum vor. Bis 1990 war dieses Gebiet in den Ost-Karpaten für Ausländer gesperrt und ist bis heute in West-Europa fast unbekannt. Die vermutlich ca. 500 Millionen Jahre alten Lagerstätten und ihre Nebengesteine haben an mindestens drei verschiedenen Gebirgsbildungen teilgenommen.

## Edition des Jean Paul-Nachlasses

*37 unscheinbare Kästen lagern wohlbehütet im Magazin der Berliner Staatsbibliothek. Fast 40.000 eng beschriebene Seiten teilen sie unter sich auf, mit brüchigem Faden zusammengebunden oder sorgfältig im bemalten Umschlag verpackt. Aufbewahrt wird hier der handschriftliche Nachlaß Jean Pauls, Zeitgenosse, Beobachter und Kritiker der Weimarer Klassik, deren Kunstideal seine humoristischen Romane ablehnten. Schon zu Lebzeiten sammelte er selbstbewußt alles Arbeitsmaterial, damit kein Einfall der Nachwelt verloren ginge.*

Die Literaturwissenschaft hat die Bedeutung dieses wohl größten deutschen Schriftsteller-Nachlasses früh erkannt. Am Ende der Weimarer Republik begann Eduard Berend seine große Jean Paul-Edition, bis die Nationalsozialisten ihn ins Schweizer Exil trieben. Nach dem Kriege nach Deutschland zurückgekehrt, lagen bei seinem Tode 33 Bände vor. Unvollständig jedoch blieb die Veröffentlichung des Nachlasses.

Seit 1987 haben Literaturwissenschaftler der Universität Würzburg die Arbeit an dieser historisch-kritischen Ausgabe wiederaufgenommen. Die Initiative ging von Prof. Götz Müller aus; nach dessen frühem Tod im Februar 1993 übernahm eine Pro-

jektgruppe unter Leitung von Prof. Helmut Pfoth die Fortführung der Arbeit. Das Vorhaben wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, gefördert.

Unbekanntes zur Biographie Jean Pauls und an seinem ungewöhnlichen Schreibverfahren konnte so in den Berliner Kästen aufgespürt und zum Druck vorbereitet werden. Derzeit sind drei Bände in Arbeit. Mancher Fund ist für die nächsten Jahre noch zu erwarten, der Jean Pauls Ruf festigen wird, einer der eigenwilligsten Autoren im 18. und frühen 19. Jahrhundert gewesen zu sein. Überzogen sind die Blätter mit Spuren eines schreibbesessenen Lebens: Langsame Schönschrift findet sich nur in frühen Jahren, als der damalige Theologiestudent das teure Papier noch nicht verschwenden durfte. Später lösen die Ränder abgestellter Rotweinflaschen manche Zeile auf, und eigenwillige Kürzel trüben die Lesbarkeit.

Kaum eine Facette des Jean Paulschen Lebens bleibt hier ohne Dokument: Umfangreiche Vorarbeiten geben Einblicke in die Entstehung seiner großen Romane, vom "Siebenkäs" bis zum "Titan". Kuriose Leseerfrüchte aus allen Wissensbereichen, von der Bienezucht bis zur ägyptischen Einbalsamierung, sind in 110 Exzerptbänden zusammengetragen. Tagebücher halten Eindrücke von seinen wenigen Reisen fest, stellen Arbeitspläne auf und bestimmen Regeln für einen ungestörten Schreib- und Familienalltag.

## Relativistische Effekte in magnetischen Supraleitern

*Die Supraleitung - also das Verschwinden des elektrischen Widerstandes bei sehr tiefen Temperaturen - und der Magnetismus gehören zu den faszinierendsten Phänomenen der modernen Festkörperphysik. Besonders interessant wird es, wenn in ein und demselben Material beide Phänomene gleichzeitig auftreten. Mit solchen magnetischen Supraleitern befassen sich Prof. Dr. Eberhard Kurt Ullrich Groß und sein Mitarbeiter Klaus Capelle vom Institut für Theoretische Physik.*

Fast alle Metalle und Legierungen werden, wenn man sie abkühlt, entweder magnetisch oder supraleitend. Einige jedoch werden zuerst magnetisch und dann, bei noch tieferen Temperaturen, supraleitend, bei anderen ist die Reihenfolge umgekehrt, und wieder andere sind gleichzeitig supraleitend und magnetisch. Diese Phänomene sind im Rahmen der herkömmlichen Theorie der Supraleitung völlig unerklärbar.

Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG, geförderte Projekt "Relativistische Effekte in magnetischen Supraleitern" ist einem zentralen Thema in der Erforschung des Wechselspiels zwischen Supraleitung und Magnetismus gewidmet, den relativistischen Effekten. Im Gegensatz zu konventionellen Supraleitern, die theoretisch gut verstanden werden, zeichnen sich magnetische Supraleiter durch die Anwesenheit sehr schwerer magnetischer Atome aus. Nun ist es in der Physik wohlbekannt, daß man zur Beschreibung schwerer Atome die Relativitätstheorie heranziehen muß. Eine Reihe von relativistischen Effekten haben unter diesen Umständen Einfluß auf die Supraleitung. Einige davon sind seit langem bekannt, andere sind im Rahmen dieses Projektes erstmals theoretisch vorhergesagt worden.

Ziel des Projektes ist es, eine konsistente Theorie relativistischer Phänomene in Supraleitern aufzustellen und sie dann auf magnetische Supraleiter anzuwenden. Die Herleitung der zentralen relativistischen Gleichungen und die Herausarbeitung einiger für den Vergleich mit Experimenten wichtigen Aussagen sind dabei bereits gelungen.

# Gele und Flüssigkeiten: Untersuchungen mit Magnetischer Kernresonanz

*Wie schnell kommen Flüssigkeitsmoleküle in einem dreidimensionalen nanoskopischen Labyrinth voran? Diese und weitere Problemstellungen sollen mit Hilfe der Magnetischen Kernresonanz (NMR) im Rahmen des Forschungsvorhabens „NMR an nanoporösen Materialien“ untersucht werden. Für dieses Projekt zeichnen Prof. Dr. Jochen Fricke (Experimentelle Physik II) und Prof. Dr. Axel Haase (Lehrstuhl für Experimentelle Physik V), beide Universität Würzburg, gemeinsam verantwortlich.*

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

Probenherstellung und -charakterisierung obliegen dabei dem Team von Prof. Fricke. Dort werden bereits seit mehreren Jahren nanoporöse amorphe Festkörper, sogenannte Aerogele, für unterschiedlichste Anwendungen entwickelt. Vorstufe eines jeden Aerogels ist ein Formkörper, der durch Gelierung einer Lösung entsteht (Sol-Gel-Prozeß). Er besteht jeweils aus einer Gelmatrix, d.h. einem netzwerkartig strukturierten Gerüst, und der Flüssigkeit in den etwa ein bis 100 nm großen Hohlräumen der Matrix.

Das Know-how über NMR-mikroskopische Verfahren zur Beobachtung der Flüssigkeiten in den Hohlräumen der Gelmatrix bringt die Arbeitsgruppe von Prof. Haase ein. Dort sollen u.a. neue Bildgebungsverfahren entwickelt werden, die es ermöglichen, in Mehrkomponenten-Systemen, z.B. Mischungen zweier Flüssigkeiten, gezielt eine der Komponenten zu beobachten. Besonders interessant ist die Frage, ob sich die Ortsauflösung von NMR-Bildern verbessern läßt, wenn man die Beweglichkeit von Flüssigmolekülen in einem Untersuchungsobjekt gezielt einschränkt. Die Beantwortung dieser Frage könnte weitreichende Auswirkungen auf die biologischen und medizinischen Anwendungen der NMR-Bildgebung haben.

Auf der Seite der Materialentwicklung (Arbeitsgruppe Prof. Dr. J. Fricke) bietet die Beobachtung von Diffusionsvorgängen (Änderung der Konzentration einzelner Komponenten) in Gelen mit Hilfe von NMR-

Technik die Möglichkeit, Vorgänge wie das „Waschen“ von Gelen, d.h. den Austausch der Flüssigkeit im Gel, zu verfolgen.

Waschvorgänge spielen bei der Herstellung und Modifikation von Werkstoffen, die über einen Sol-Gel-Prozeß hergestellt werden, eine entscheidende Rolle. Einerseits ist z.B. für die Qualität der Endprodukte ausschlaggebend, in welcher Konzentration die beiden Flüssigkeiten nach Abschluß des

Waschverfahrens vorliegen. Andererseits wird die Geschwindigkeit des Austauschprozesses durch die Diffusion der Fluidmoleküle im Gel bestimmt. Diese Tatsache macht Waschvorgänge besonders bei größeren Werkstücken zeit- und damit kostenintensiv. Wie weit sich dieser Schritt durch Variation äußerer Parameter, wie Druck und Temperatur, beschleunigen läßt, werden die geplanten Experimente zeigen.

## Neues System zur Qualitätskontrolle in der Industrie

*Umweltprobleme, die Notwendigkeit zum sparsamen Umgang mit Ressourcen und nicht zuletzt der weltweite Konkurrenzdruck haben dafür gesorgt, daß dem Begriff der Qualität eine immer größere Bedeutung zukommt. Eine deutsch-polnische Forschergruppe (Würzburg, Ulm, Warschau, Breslau) wird sich in den nächsten drei Jahren unter der Leitung von Prof. Dr. Elart von Collani (Institut für Angewandte Mathematik und Statistik der Universität Würzburg) mit der Entwicklung eines Expertensystems für die industrielle Qualitätskontrolle beschäftigen.*

Das Forschungsvorhaben wird von der Europäischen Gemeinschaft im Rahmen des COPERNIKUS-Programmes gefördert.

Die Kosten zur Verbesserung und Sicherung des Qualitätsniveaus sind weltweit stark gestiegen und bilden häufig einen beachtlichen Teil der Betriebsausgaben. Damit wird die Forderung nach effizienten Verfahren für die industrielle Qualitätskontrolle immer drängender. Doch auf dem Gebiet der industriellen Qualitätskontrolle existieren nur wenige Expertensysteme. Unter Expertensystem ist ein Computerprogramm zu verstehen, mit dessen Hilfe Laien sich das Wissen

von Experten nutzbar machen können, ohne sich dieses jedoch aneignen zu müssen. Die Nachteile der bisher vorhandenen Expertensysteme sind:

- Sie bieten nur sogenannte Standardverfahren an, die als Industrienormen vorliegen. Die Entwicklung dieser Verfahren liegt teilweise Jahrzehnte zurück, und sie haben das aus heutiger Sicht unangemessene Ziel, die Qualität durch Aussortieren schlechter Teile zu verbessern.
- Sie nehmen nicht hinreichend Rücksicht auf den Ausbildungsstand der Anwender in der Industrie, so daß Fehler in der Anwendung fast unvermeidlich sind.

Die Ziele des Projektes umfassen daher die Entwicklung eines Expertensystems, das auch Nicht-Standardverfahren enthält, also die Forschungsergebnisse der letzten Jahre berücksichtigt, sowie die Verwirklichung des Expertensystems in einer Sprache, die sich weitestgehend auf eine ökonomisch-technische Terminologie beschränkt. Das Expertensystem soll aus drei Teilsystemen bestehen und zwar

1. Statistische Produktkontrolle (Annahme- und Endkontrolle),
2. Statistische Prozeßkontrolle,
3. Kontrolle komplexer Produktionssysteme.

Das erste Teilsystem soll neben den schon heute in der Praxis verwendeten traditionellen Verfahren auch solche enthalten, die in

einem gewissen Sinn ökonomisch optimal sind. Im zweiten Teilsystem werden analog dazu Standardverfahren und Nicht-Standardverfahren angeboten werden, darunter

multivariate Verfahren und die erst in den letzten Jahren entstandenen sogenannten Fuzzy-Verfahren, die auf unscharfen Begriffsdefinitionen aufbauen. Im dritten Teil-

system werden sogenannte Allokationsprobleme gelöst, bei denen es um die optimale Standortwahl von Kontrolleinrichtungen in komplexen Produktions-Systemen geht.

## Schwierige "Straßenkreuzung": Astronomen studieren Sonnenwellen

*Stellen Sie sich eine komplizierte Straßenkreuzung vor, auf die Sie aus großer Höhe herabschauen. Natürlich kennen Sie die Verkehrsregeln; sie wissen aber nicht, an welchen Stellen z. B. Verkehrsschilder oder Ampeln angebracht sind. Bald haben Sie die verschiedenen Gattungen der Verkehrsteilnehmer unterscheiden gelernt und festgestellt, daß sie sich nicht nur mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, sondern zum Teil auch auf getrennten Bahnen und in unterschiedlichen Richtungen bewegen.*

In regelmäßigen Abständen kommt ein Teil des Verkehrsflusses ins Stocken, und im Wechsel setzen sich andere Teilnehmer an ihrer Stelle in Bewegung. Allmählich werden Sie durch Beobachtung herausfinden, was Ihnen zunächst noch unbekannt war: die Aufstellung von Ampeln und verschiedenen Arten von Schildern, die Lage der Parkboxen, und vielleicht bringen Sie es sogar so weit, mit Hilfe charakteristischer Merkmale des Verkehrsflusses das Herannahen eines Polizeifahrzeuges oder einer Ambulanz zu diagnostizieren.

In ähnlicher Lage befindet sich ein Physiker, der durch die Beobachtung von Wellen in der Sonnenatmosphäre die Eigenschaften dieses sonst nur schwer zugänglichen Mediums studieren möchte. Natürlich kennt er die Gesetze der Physik, die Regeln der Hydrodynamik; er möchte aber zum Beispiel Temperatur, Druck und Energiefluß in einer bestimmten Höhe messen. Dabei ist in einem gasförmigen Medium nicht einmal von vornherein klar, auf welche Höhenskala sich solche Angaben beziehen sollen.

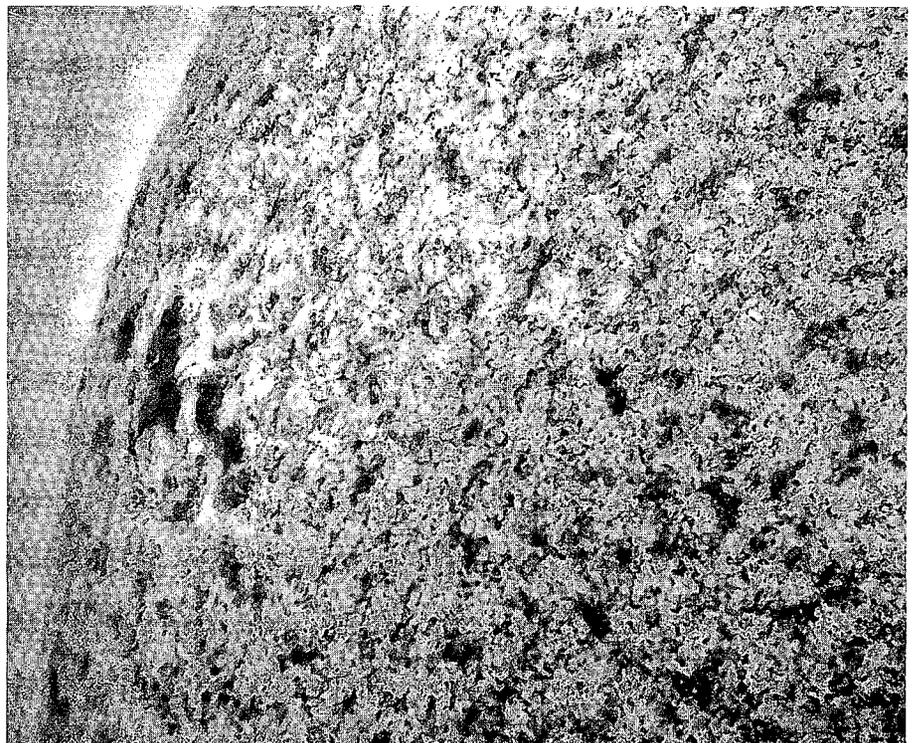
Zur Lösung dieser Probleme hat sich eine der Seismologie und Lagerstättenforschung entlehnte Technik eingebürgert, bei der die

Eigenschaften des Mediums und der mechanische Energiefluß in der Sonnenatmosphäre mit Hilfe von akustischen Wellen unterschiedlicher Frequenz und Wellenlänge analysiert werden. Diese Wellen werden von der Sonne selbst erzeugt und "in den Verkehr gebracht".

Die Eigenschaften der Chromosphäre (in einer Höhe zwischen etwa 500 und 2.000 km oberhalb des sichtbaren Sonnenrandes) sind trotz umfangreicher Forschungsprogramme an Sonnenobservatorien in aller Welt noch wenig verstanden. Ein regelmäßiges kurzzeitiges Aufleuchten von Gebieten in der Größe der Iberischen Halbinsel im Rhyth-

mus von ca. drei Minuten z.B. gehört zu jenen chromosphärischen Phänomenen, deren physikalische Deutung heftig umstritten ist. Als Sockel der 100fach heißeren Korona spielt die Chromosphäre eine wahrhaft fundamentale Rolle in der Sonnenphysik.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG, fördert daher ein Projekt zum Studium der chromosphärischen Wellen. Es stützt sich auf Beobachtungen, die von Forschern des Astronomischen Institutes der Universität Würzburg (Leitung: Prof. Dr. Franz-Ludwig Deubner) an der Deutschen Sonnenbeobachtungsstation auf Teneriffa gewonnen wurden.



*Ausschnitt der Sonnenoberfläche im Licht einer Kalziumlinie. In der Nähe des Sonnenrandes befindet sich eine Fleckengruppe. Die Abstrahlung der Chromosphäre konzentriert sich auf zahllose, nur für kurze Zeit aufleuchtende Gebiete, die in diesem photographischen Negativ als verstreute schwarze Körnchen erscheinen.*

# “100 Jahre Röntgenstrahlen”: Ausstellung eröffnet

*Im Rahmen eines Empfangs der Universität und der Stadt eröffneten am 13. Februar Präsident Prof. Dr. Theodor Berchem und Oberbürgermeister Jürgen Weber im Martin von Wagner-Museum in der Würzburger Residenz die Ausstellung »100 Jahre Röntgenstrahlen«. Die Ausstellung ist bis 19. November geöffnet. Sie ist einer breiten Öffentlichkeit gewidmet. Mit der Gestaltung und dem Aufbau wurde von der Universität Dipl.-Phys. Jost Lemmerich aus Berlin beauftragt.*

In sechs Räumen werden auf etwa 500 Quadratmetern Themen zu Röntgens Person, zur Entdeckung selbst und zur Anwendung der Röntgenstrahlen in Medizin, Physik, Biologie, Archäologie, Paläontologie und Astronomie behandelt. Neben Leihgaben von über 40 Leihgebern sind - zum Teil erstmalig - auch Gegenstände aus Röntgens Labor und seine Auszeichnungen ausgestellt, die Röntgen der Universität Würzburg testamentarisch vermacht hat.

Ausführlich wird der Werdegang von Röntgen von seiner Jugendzeit bis zu seinem Rektorat im Jahre 1894 geschildert. Dann folgt eine Darstellung der Entdeckung mit den frühen Anwendungen, die bereits wenige Wochen nach Bekanntgabe der Entdeckung folgten. Das Leben mit dem Ruhm, der Nobelpreis 1901 und die Spanne bis Röntgens Tod im Jahre 1923 folgen.

Der Medizin sind zwei Räume gewidmet: Zunächst die Entwicklung bis 1945 mit vielen historischen Geräten und dann die Nachkriegsentwicklung einschließlich eines modernen Mammographiegeräts und eines Computertomographen, dessen Inneres zu bewundern ist, ein Anblick, den der Patient sonst nicht kennt. Eindrucksvoll ist ein Großbild des Denkmals für die Strahlenopfer, das im Krankenhaus St. Georg in Hamburg steht. Interessant stellt sich die Entwicklung der Strahlenbelastung für Patienten dar, die in der ersten Zeit etwa zwanzigttausend Mal höher war als heute.

Der Physik und Biologie ist ein Raum gewidmet. Ausgestellt sind mehrere Apparaturen, mit denen bahnbrechende Untersuchungen gemacht wurden. Insgesamt sind 20 Nobelpreise für Arbeiten vergeben worden, die

im Zusammenhang mit Röntgenstrahlen entstanden.

Schließlich blickt man mit Röntgenstrahlen in die Vergangenheit. Etwa 1000 Jahre zurück: Röntgenaufnahmen eiserner Gegenstände, von denen nur rostiger Sand übriggeblieben ist. Mehr als 350 Millionen Jahre zurück: versteinerte Tintenfische werden darauf untersucht, was sie damals gefressen haben. Milliarden von Jahren zurück: es wird eine “Archäologie” des Weltalls gezeigt.



*Gemeinsam eröffneten (v.l.n.r.) Oberbürgermeister Jürgen Weber, Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem, Physik-Nobelpreisträger Prof. Dr. Klaus von Klitzing und Staatssekretär Rudolf Klinger in der Würzburger Residenz die Ausstellung “100 Jahre Röntgenstrahlen”. Foto: Main-Post/Schwarzott*

Tausende von Sternen sind starke Röntgenquellen. Energieausbrüche auf der Sonne und die Phasen des Mondes im Röntgenlicht sind eindrucksvolle Beispiele aus der Astronomie. Natürlich ist auch ein Röntgenteleskop zu sehen, das aus dem Weltall zurückgekehrt ist.

Zur Ausstellung ist ein Katalog erhältlich, der neben einer ausführlichen Biographie von Röntgen einen Überblick über wesentliche Entwicklungen in den letzten 100 Jahren gibt.

Die Ausstellung findet vom 14.2. – 19.11.1995 im Martin von Wagner-Museum der Residenz statt. Öffnungszeiten: täglich von 10 - 18 Uhr, montags geschlossen, Führungen auf Anfrage. Eintrittspreise: Erwachsene 6 DM, Gruppen ab 20 Personen 4 DM, ermäßigter Eintritt 3 DM für Schüler, Stu-

denten, Auszubildende, Wehrdienstleistende, Zivildienstleistende, Senioren, Rentner, Arbeitslose; Dauerkarte 10 DM, Kinder unter 14 Jahren in Begleitung Erwachsener haben freien Eintritt. Der Katalog zur Ausstellung kostet 28 DM an der Kasse sowie 32 DM bei telefonischer oder schriftlicher Bestellung (einschließlich Porto und Verpackung bei Zustellung): Geschäftsstelle für das Röntgenjahr, Sanderring 2, 97070 Würzburg, Telefon 0931/51573, Telefax 0931/17840.

## Ausstellung Jorge Semprún

*Die Universitätsbibliothek, zeigt eine kleine Ausstellung mit Werken von Jorge Semprún, dem diesjährigen Friedenspreisträger des Deutschen Buchhandels.*

Der ehemalige kommunistische Widerstandskämpfer und KZ-Häftling Jorge Semprún begann 1960 seine Erfahrungen aus dem Zweiten Weltkrieg schriftstellerisch aufzuarbeiten. 1988 wurde er von Felipe González kurzzeitig zum spanischen Kulturminister ernannt. Semprún gilt heute als kritischer Beobachter der politischen Entwicklung in Europa. Die Ausstellung wurde von Nora Hölzinger konzipiert.

# Vortragsreihen der Universität zum Röntgenjahr begannen

*Die Universität bietet zum Röntgenjahr für die Bevölkerung aus Stadt und Umland drei Vortragsreihen mit rund 30 Beiträgen an. Begonnen hat der Reigen schon mit einem Vortrag "Röntgen in Würzburg" in der Reihe "Bedeutende Gelehrte an der Universität Würzburg".*

Da ist zunächst die "Vortragsreihe der Universität" mit elf Referaten, die sich im wesentlichen mit der Anwendung der Röntgenstrahlen in den verschiedensten Wissenschaftsbereichen befassen und den Zuhörern damit einen breiten Überblick zum Thema Röntgenstrahlen vermitteln. Sie beginnt am 27. März mit dem Thema "Röntgen: Forscher und Mensch" und setzt sich im April mit dem Thema "Kunst oder Fälschung" fort.

Schon spezieller geht es dann in der Röntgen-Ringvorlesung der Medizinischen Fakultät zu Werke, die am 12. April mit dem Thema "Der Blick in den Menschen - frühe Versuche der Visualisierung und Endoskopie" beginnt.

Die dritte Vortragsreihe befaßt sich mit

dem Thema "Bedeutende Gelehrte an der Universität Würzburg". Sechs Forscherpersönlichkeiten werden im Laufe des Jahres vorgestellt, organisiert vom Institut für Geschichte, Lehrstuhl für neuere Geschichte I, Prof. Dr. Peter Baumgart. Darunter finden sich Namen wie der des Mathematikers Emil Hilb, des Nobelpreisträgers Wilhelm Wien oder des Rechtswissenschaftlers und Romanautors Felix Dahn.

Neben diesen Reihen gibt es weitere Vorträge, wie die der Physico Medica, die zum Thema "Röntgen's Entdeckung für die Anwendung in Biologie und Medizin aus heutiger Sicht" zehn Spezialthemen anbietet. Das Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften organisiert eine Vortragsreihe mit auswärtigen und ausländischen Referenten (Auskunft: Dr. Kaiser, Tel.: 0931/888-4241).

## Würzburger Hochschulschriften 1804-1885

*Die Universitätsbibliothek Würzburg hat eine neue Publikation vorgestellt: "Würzburger Hochschulschriften Band 2". Das Bestandsverzeichnis erbringt einen Nachweis für die Jahre 1804 bis 1885 mit 2.510 Titeln.*

Auffällig ist die unterschiedliche Menge an Titeln pro Fakultät: 70 Titel gehören zum Theologischen Fachbereich, 176 zur Philosophischen, 110 zur Juristischen und nicht weniger als 2.093 zur Medizinischen Fakultät.

Nachgewiesen sind nur die Bände, die in der Universitätsbibliothek vorliegen. Berücksichtigt wurden dabei auch die als Depositum in der Universitätsbibliothek untergebrachten Bestände der "Freunde Mainfrän-

kischer Kunst und Geschichte". Die bibliographischen Angaben enthalten alle Daten des Titelblatts.

Die Titelbeschreibung geht dabei jedoch über die sonst übliche Katalogisierung hinaus. Sie soll in ihrer Ausführlichkeit dem Forscher den Zugang zu diesen Schriften erleichtern. Der Band enthält ausführliche Register, getrennt nach Personen, Orten und Regionen. Das Werk schließt sich an den bereits im Jahr 1992 erschienen 1. Band der Würzburger Hochschulschriften an, der den Bestand von 1581 bis 1803 mit 1.698 Titeln verzeichnet.

Die Würzburger Hochschulschriften sind in der Universitätsbibliothek, Am Hubland, erhältlich. Band 1: 36 DM (Studenten 28 DM), Band 2: 42 DM (Studenten 36 DM), zusammen 70 DM (Studenten 60 DM).

# Festakt zur Eröffnung des Röntgenjahres

Mit einem eindrucksvollen Festakt eröffneten die Universität und die Stadt am 13. Februar in der Neubaikirche das Röntgenjahr. Präsident Prof. Dr. Theodor Berchem und Oberbürgermeister Jürgen Weber konnten über 500 Gäste begrüßen, an ihrer Spitze den Bundesminister für Post und Telekommunikation, Dr. Wolfgang Bötsch, Staatssekretär Rudolf Klinger vom Bayerischen Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst sowie den Physik-Nobelpreisträger Prof. Dr. Klaus von Klitzing.

Am 8. November 1895 entdeckte Wilhelm Conrad Röntgen an der Universität Würzburg die nach ihm benannten Strahlen. Präsident Berchem sagte, diese Entdeckung zähle zweifellos zu den "bedeutendsten wissenschaftlichen Großtaten in der Geschichte unserer Universität". Die angemessenste Form, dieses epochalen Ereignisses zu gedenken, sei, so Prof. Berchem, die Wissenschaft selbst, sie in möglichst vielen Facetten auch einem breiteren Publikum näher zu bringen, sie kritisch zu hinterfragen.

"Wir widmen also dieses Jahr 1995 Wilhelm Conrad Röntgen, dem großen Gelehrten und beeindruckenden Menschen, der einer der unseren war, aber allen gehört, der mit der Entdeckung der X-Strahlen die Welt in kaum nachzuvollziehender Weise verändert hat, der auf dornigen Pfaden und wahrlich nicht auf dem Königsweg zu den höchsten Gipfeln der Forschung aufgestiegen ist, vorbildhaft bescheiden und genügsam, geradezu entwaffnend mit seiner lapidaren Feststellung: 'Ich bin Wissenschaftler und kein Krämer'."

Bundesminister Wolfgang Bötsch, selbst ehemaliger Student der Universität, übergab im Rahmen des Festaktes das Sonderpostwertzeichen "150. Geburtstag Wilhelm Conrad Röntgen/100 Jahre Entdeckung der Röntgenstrahlen". Er erinnerte daran, daß Röntgen einer der wenigen Persönlichkeiten sei, die in der Bundesrepublik bereits zum 2. Mal auf einem Sonderpostwertzeichen abgebildet werden, nachdem bereits 1951 sein Schaffen auf diesem Weg gewürdigt wurde.

Für den verhinderten Staatsminister Hans Zehetmair sprach Staatssekretär Klinger

Grußworte. Er wies darauf hin, daß auch die Röntgenstrahlen bei vielen Menschen zunächst Gefühle der Bedrohung und Angst erzeugt hätten und in der Literatur äußerst skeptisch beurteilt worden seien. Die Strahlen seien jedoch nicht verteufelt worden,

Stuttgart tätig, beschrieb in seinem Festvortrag mit geistvoll-launigen Worten Aspekte aus Röntgens Leben und fand mit kritischen Anmerkungen zu aktuellen Fragen der Wissenschaft immer wieder den Beifall des Publikums.



Im Rahmen der feierlichen Eröffnung des Röntgenjahres überreichte der Bundesminister für Post und Telekommunikation, Dr. Wolfgang Bötsch (rechts), Alben mit den Erstdrucken des Sonderpostwertzeichens "150. Geburtstag Wilhelm Conrad Röntgen/100 Jahre Röntgenstrahlen" und signierte Vergrößerungen der Marken, auf dem Foto mit Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem. Foto Mainpost/Schwarzott

sondern man habe sich bemüht, zum Schutz der Patienten die Strahlendosis zu verringern. Auch heute gehe es darum, "den Ängsten mit sachlichen Argumenten, mit Aufklärung über Funktionsweise und Anwendungsmöglichkeiten" entgegenzutreten. Andererseits sei der wichtigste Aspekt, daß die Sicherheit bei der Anwendung neuer Technologien im Vordergrund steht.

Klaus von Klitzing, ehemaliger Würzburger Student und Dozent, heute am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung in

## Offizielle Röntgen-Medaille

Die Universität Würzburg brachte anlässlich des Röntgenjahres 1995 eine offizielle Medaille heraus, die an die Entdeckung der Strahlen durch Wilhelm Conrad Röntgen vor hundert Jahren erinnert.



Auf der Vorderseite der Medaille findet sich im Hintergrund eines Röntgenportraits das Weichbild Würzburgs nach einem Photo, das der leidenschaftliche Photograph W. C. Röntgen zur Zeit der Entdeckung der

Strahlen von der linken Mainseite aufgenommen hat.

Röntgen arbeitete in seinem Labor in Würzburg mit verschiedenen Entladungsröhren. Bei der Entdeckung der "neuen Art

von Strahlen" hat er wahrscheinlich mit einer Hittorf'schen Röhre gearbeitet. Es ist heute aber nicht mehr festzustellen, welche Röhre Röntgen bei der Entdeckung benutzt hat.

Er vermachte in seinem Testament den größten Teil der von der Entdeckung verbliebenen Gerätschaften dem Physikalischen Institut der Universität Würzburg. Darunter befinden sich auch einige von Röntgen benutzte Röhren. Auf der Rückseite der Medaille ist der klassische Typ einer Röntgenröhre abgebildet, wie er in der Frühzeit nach der Entdeckung auch für medizinische Anwendungen verwendet wurde.

Die Medaillen sind in Feinsilber (999/000, Auflage 3.000) bei einem Durchmesser von 40 Millimeter ausgeprägt (Preis 70 DM), in Feingold (999/000, Preis 1.380 DM) sowie in Bronze (Handpatinierung, Preis 20 DM). Die Silber- und Goldmedaillen sind in Spiegelglanzausführung geprägt und nummeriert. Jede Medaille ist mit einem Etui und Echtheitszertifikat versehen. Erhältlich sind sie ausschließlich bei der Städtischen Sparkasse Würzburg.

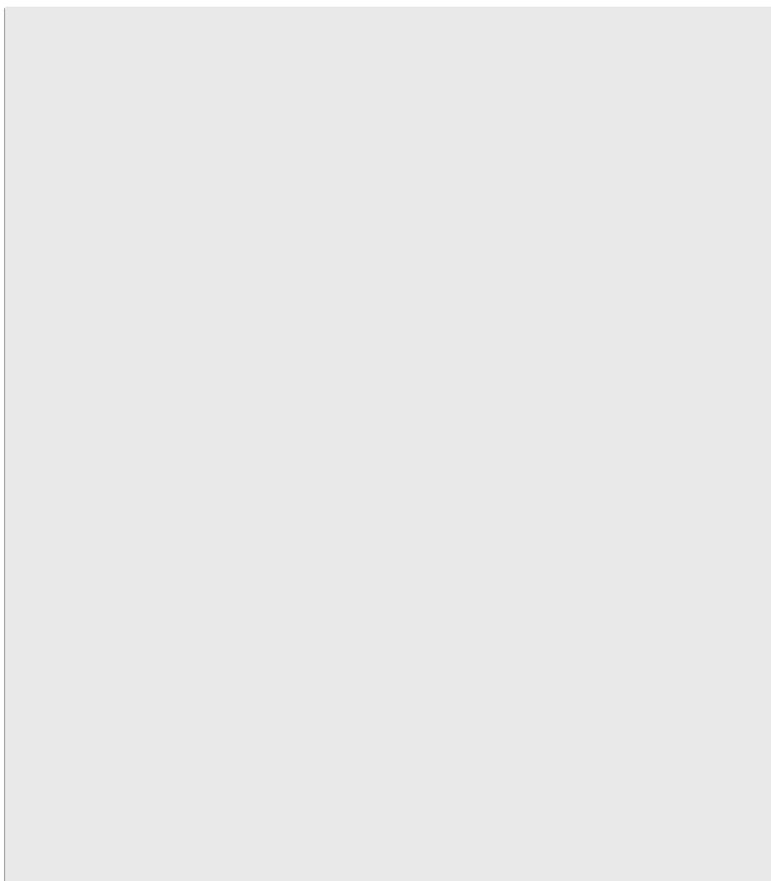
## Akademisches Orchester auf Konzertreise in Japan

*"Es war die wohl schönste Reise meines Lebens, so ereignisreich, daß ich noch einige Zeit brauchen werde, um alle Eindrücke zu ordnen und zu verarbeiten". Urteile dieser Art waren von vielen der 57 Studentinnen und Studenten der Universität am Ende der 17tägigen Konzertreise nach Japan zu hören.*

Japan, Deutschland, Estland und England zusammenwirkten.

Anlaß zu dieser Reise war die Einladung, am 10. Internationalen Musik-Festival in Kumamoto teilzunehmen. Mit dem musikalischen Programm des Sommer-Semesters, wofür als zentrales Werk im Hinblick auf Japan Beethovens 3. Sinfonie, die "Eroica", ausgewählt worden war, bestritt das Akademische Orchester unter seinem Leiter Rudolf Dangel im Rahmen dieses Festivals neben diversen kleineren Aktivitäten insgesamt drei eigene Konzerte in verschiedenen Städten auf der Insel Kyushu.

Das Orchester stellte auch das größte Kontingent in dem in Kumamoto gebildeten Internationalen Jugend-Orchester, das in wenigen Tagen intensiver Probenarbeit ein großes sinfonisches Programm erarbeitete. Eine Fülle internationaler Kontakte zwischen den Orchestermitgliedern und den Dirigenten war in diesen Tagen möglich, wo Orchester und Chöre aus Korea, Kanada, USA,



# Ein Nischenförderkonzept für Würzburg

*Nach seiner Satzung unterstützt der Universitätsbund wissenschaftliche Forschung und Lehre an der Universität Würzburg, insbesondere wissenschaftliche Beobachtungen, Forschungen und Reisen, Ankauf von Büchern, Zeitschriften und Geräten. Als eine "Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften bei der Universität Würzburg" sieht der Unibund seine besondere Aufgabe in der Förderung von Bereichen, die nicht von den großen Stiftungen abgedeckt werden und die insbesondere seinem unterfrankenspezifischen Auftrag entsprechen. Dafür stehen pro Jahr jeweils zwischen 200 und 300 TDM zur Verfügung.*

In diesem Jahr engagiert sich der Universitätsbund mit 2 x 75 TDM zusätzlich im Rahmen des Röntgenjahres und stellt zusammen mit der Walter-Preh- und der IHK-Firmenstiftung außerdem die drei Wissenschaftspreise in Höhe von je 50 TDM bereit, die in dem Festakt am 8. November übergeben werden.

---

## Der Gesellschaftsrat

---

Beschlußgremium für alle Förderanträge ist satzungsgemäß der sogenannte Gesellschaftsrat des Universitätsbundes. Da häufig gefragt wird, wer das eigentlich ist, hier pars pro toto und nur um einen Eindruck zu vermitteln einige Namen und Institutionen:

Der Ehrenvorsitzende Fürst Castell Castell und die Ehrenmitglieder (Rietschel, Schweinfurt und Prof. Schäfer, Würzburg), Graf Ingelheim als der amtierende Vorsitzende und sein Stellvertreter Baldwin Knauf, Iphofen, der Schatzmeister Dr. Roland Horster, der Schriftführer, die Mitglieder des Präsidialkollegiums der Universität und die Dekane zweier Fakultäten, dazu aus dem Vorstand der Regierungspräsident von Unterfranken, der Oberbürgermeister der Stadt Würzburg, die Vorsitzenden der Tochtergesellschaften in Aschaffenburg und Schweinfurt, Dr. Friedrich Nachtsheim, Schweinfurt/Garmisch.

Dazu kommen Förderer, die die Arbeit der Gesellschaft mit erheblich über die normalen Mitgliederbeiträge hinausgehenden Zuwendungen fördern wie z.B. der amtierende und alle früheren IHK Präsidenten (Dr. Korhorst, Grampp, Dr. Sachs, Dr. Bolza-Schünemann und Dr.h.c. Otto Schäfer), der Handwerkskammerpräsident, der Vertreter des Domkapitels und des Ev. Dekanats, aber auch Einzelpersonlichkeiten wie Frau Rosemarie Preh, Bad Neustadt, Frau Dr.med. Hoede, Würzburg, Rechtsanwalt Dieter Salch, Würzburg, Prof. Dr. Edgar Michael Wenz, Arnstein, Senator Luitpold Leusser, Würzburg, Ralf Schüller, Würzburg, Dr.med. H.J. Wölfer, Würzburg, Michael Klett, Stuttgart, Dr. Herbert Brause, Würzburg, Prof. Dr.h.c. Kurt Steigmeier, Hofheim.

Zu dem Kreis zählen auch die Repräsentanten von Firmen wie dem Überlandwerk Unterfranken, dem Rhönklinikum Bad Neustadt, der Fichtel und Sachs AG Schweinfurt, SKF Schweinfurt, Noell Würzburg, König und Bauer A.G. Würzburg, Preh, Bad Neustadt, Kupsch Würzburg, Mannesmann Rexroth Lohr, Mero Würzburg, Siemens, Kugelfischer Schweinfurt, der Landeszentralbank Bayern, der LVA Unterfranken, der großen in Würzburg ansässigen Verlage Vogel, Mainpresse und Echter, Banken wie die Bayerische Vereinsbank, die Dresdner Bank, die Flessa Bank Schweinfurt und die Castell Bank und andere der Universität besonders verbundene weitere Firmen und Einzelpersonlichkeiten, insgesamt etwa achtzig Damen und Herren, eine repräsentative und gute Mischung aus Universität, Wirtschaft, Verwaltung, Institutionen und Freunden der Universität.

---

## Gesellschaft ist eine Solidargemeinschaft

---

Unter den gegenwärtig über 900 Mitgliedern des Universitätsbundes sind auch erfreulich viele Mitglieder des Lehrkörpers der Universität selbst. Die Gesellschaft ist also im wahrsten Sinne des Wortes eine Solidargemeinschaft. Die Namen aller Mitglieder des Universitätsbundes, darunter auch die aller Mitglieder des Gesellschaftsrates und des Vorstands, sind in einer Broschüre enthalten, die auch Beispiele aus der Arbeit der Gesellschaft sowie die Satzung enthält (Bzuz über den Schriftführer).

Die Beschlußfassung über die Förderanträge wird zunächst zwischen Erstem Vorsitzenden, Schatzmeister und Schriftführer vorbesprochen und anschließend im neunköpfigen Gesamtvorstand vorbereitet. Dazu werden der Vorstand und der Gesellschaftsrat für den Vormittag des 2. Mai dieses Jahres eingeladen. Weitere Gegenstände dieser Sitzung werden die Rechnungslegung über den Vorjahreshaushalt, der Haushaltsvoranschlag für 1995, die Berichte über die Jubiläumsstiftung der Universität, die Unterfränkische Gedenkjahrstiftung und die IHK-Firmenspende, ein Bericht zur Situation der Universität und die Berufung weiterer Gesellschaftsratsmitglieder sein.

Zirka 2.000 Firmen der IHK haben aus Anlaß des 400jährigen Universitätsjubiläums und des 150jährigen IHK-Jubiläums im Universitätsbund eine gesonderte Stiftung errichtet, die es jungen Wissenschaftlern erleichtern soll, ihre wissenschaftliche Laufbahn an der Universität zu begründen.

---

## Es rührt sich was im Unibund

---

Der Universitätsbund wird auch im kommenden Winterhalbjahr seine Vortragsreihen außerhalb Würzburgs in Aschaffenburg, Lohr, Arnstein, Schweinfurt, Kitzingen und Bad Neustadt fortsetzen, wobei diesmal auch wieder besondere Akzente in Bad Neustadt und Kitzingen gesetzt werden sollen. In der nächsten Ausgabe von "Blick" werden wir das Winterprogramm veröffentlichen.

Außerdem hat sich der Universitätsbund in diesem Jahr noch zwei besondere Ziele gesetzt. Er will stärker auch als Transmission der Vorträge und Veranstaltungen innerhalb der Universität in den Mitgliederbereich des Universitätsbundes hinein wirken. Eine Mitgliederbefragung in diesem Frühsommer wird dafür die Grundlage schaffen. Außerdem möchte er stärker als Bindeglied zwischen Universität und den die Universität verlassenden Doktoranden, Diplomanden und Staatsexamenskandidaten wirken. Die Vorarbeiten dafür laufen zur Zeit an. Universitätspräsident Prof. Dr. Theodor Berchem: "Wer einmal in Würzburg studiert, sein Examen gemacht und seine akademischen Grade erworben hat, mit dem möch-

ten wir und der sollte uns verbunden bleiben.“

Nicht zuletzt meint der Universitätsbund, daß alle die Firmen (auch von außerhalb Unterfrankens), die als Lieferanten mit den Instituten und Einrichtungen der Universi-

tät gute Geschäftsverbindungen pflegen, ein-drucksvollen und sehr erfreulichen Beispielen folgend ihre Verbundenheit zu ihrem großen Kunden auch durch eine entsprechende Unterstützung der “Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften bei der Universität

Würzburg” zeigen sollten. Ein maßgeblicher Banker im Vorstand des Unibundes: “Eigentlich ist das ganz selbstverständlich, wer mit uns Geschäfte machen will, sollte auch ein Konto bei uns haben.”

*“Spezialisierung und ihre Überwindung” - so läßt sich der Auftrag, den unsere Universitäten zu übernehmen haben, formulieren. Ohne Zweifel verlagert sich das Schwergewicht von Jahr zu Jahr auf eine Spezialisierung, gemeint ist die Fachausbildung. Die zunehmende Aufspaltung der Fächer zwingt dazu, bereits in den Studienplänen zu sieben, weil das ungeheuer angewachsene Wissen nicht mehr im vollen Umfang - weder praktisch noch theoretisch - bewältigt werden kann.*

Noch drastischer sieht sich der Forscher im Zwang einer Spezialisierung: Er mag sich Biologe nennen, ist aber nur in einem Teilgebiet Experte - als Genetiker, als Neurobiologe, als Ökologe, als Paläobotaniker usw. Nach wie vor sollte aber die Vernetzung der Fächer genutzt und ausgebaut werden: Medizin wäre in unseren Tagen ohne Röntgenapparat, ohne Computertomographie, ohne Chemotherapie, ohne Antibiotika, die der Physiker, der Mathematiker, der Chemiker, der Pharmazeut anbietet, nicht mehr denkbar. Ihre Anwendung wird aber erst möglich und sinnvoll, wenn ein interdisziplinärer Gedankenaustausch der Fachkollegen die Verknüpfung zwischen Theorie und Praxis herstellt. Gedankenaustausch kann wiederum nur zum Erfolg führen, wenn die Partner einen Einblick in das Nachbargebiet haben; dann erst werden sie mit dem Kollegen über den Zaun hinweg sich unterhalten können.

Das Studium Generale, nunmehr seit zwölf Jahren an unserer Alma Mater als feste Institution etabliert, soll hierfür eine Brücke sein. Es soll darüber hinaus dem in-

teressierten Laien ein Angebot sein, sich über den Fortschritt der Wissenschaft auf den verschiedenen Gebieten zu informieren; Lehrkräfte an Gymnasien und Realschulen bietet es weiterführendes Wissen für ihren Unterricht an. Nicht zuletzt: Die persönliche Begegnung mit führenden Wissenschaftlern soll Kollegen und Studenten, aber auch Laien einander näherbringen, vielleicht sogar neue Freundschaften stiften.

Die Krönung des Studium Generale bilden die “Würzburger Symposien”, die jedes zweite Jahr ein aktuelles Rahmenthema behandeln; vom Klett-Verlag großzügig gefördert, haben sie die Neubaukirche zum Teil voll gefüllt; ihre Vorträge sind allesamt als Buch im Klett-Verlag erschienen.

Nicht unerwähnt darf bleiben, daß unser Studium Generale großzügig vom Universitätsbund aus dem Baron-Swaine-Fonds gefördert wird. Baron von Swaine hatte seinerzeit in Würzburg Zoologie und Geographie studiert; er wollte durch diese Stiftung in seinen späten Jahren seine Verbundenheit mit unserer Alma Mater kundtun.

Es sei angeführt, daß auch der Kanzler Jahr für Jahr einen Betrag für das Studium Generale zur Verfügung stellt. Aus diesen Mitteln konnten führende Wissenschaftler auch von auswärts eingeladen und zudem einige Vorträge in Druck gegeben werden. Einige von vielen Titeln dieser Sonderdrucke mögen den hohen wissenschaftlichen Standard und die breite Fächerung der Vortragsthemen darlegen:

H.W. Sauer, Texas: “Lebenskreise - Faszination der Entwicklungsbiologie”, G. Tembrock, Berlin: “Evolution der Sexualität. Natur- und Kulturgeschichte”, Hotz, Saarbrücken: “Was ist künstliche Intelligenz?”, E. Weinert, München: “Ist die Lernkompetenz vom Lebensalter abhängig?”, H. Penzlin, Jena: “Physik und die Erscheinungsformen des Lebendigen”, D. Ploog,

München: “Lust und Unlust - ihre neuronalen Substrate”.

Im vergangenen Sommersemester wurde das Rahmenthema “Das Immunsystem - unser ‚sechster Sinn’” behandelt. Für das Wintersemester war das Rahmenthema “Bücher, die Geschichte machen” vorgesehen.

## Das “Studium Generale” an der Universität Würzburg

# Autorenverzeichnis

**Adam** Waldemar, Prof., Dr. Dr. h.c., Lehrstuhl für Anorganische Chemie II, T 888-5340

**Bartels** Helmut, Prof., Dr., Direktor der Kinderklinik und Poliklinik, T 201-3701,  
Fax 201-2242

**Berchem** Theodor, Prof., Dr. Dr. h.c. mult., Präsident der Universität Würzburg, T 37-241

**Dekant** Wolfgang, Dr., PD, Institut für Toxikologie, 201-3449

**Gieseler** Frank, Dr., Medizinische Poliklinik

**Kerth** Klaus, Prof. Dr., Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, T 888-4259

**Knemeyer** Franz-Ludwig, Prof., Dr., Lehrstuhl für öffentliches Recht, insbesondere  
Verwaltungsrecht, T 31-899

**Müller-Hermelink** Hans Konrad, Prof., Dr., Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie  
und pathologische Anatomie, T 201-3777, Fax 201-3440

**Neumann** Hans-Günter, Prof., Dr., Institut für Toxikologie und Pharmakologie, T 201-3988

**Ott** German, Dr., Pathologisches Institut

**Reuter** Edzard, Vorstandsvorsitzender der Daimler Benz AG

**Schuster** Tillman, Dr., Institut für Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung



