

SPEKTRUM

Das Wissenschaftsmagazin der Universität Bayreuth ■ 16. Jahrgang ■ Ausgabe 2 ■ November 2020



LEBENSMITTEL & ERNÄHRUNG

Speise der Götter im Qualitätscheck

SEITEN 16-19



SPORT & BEWEGUNG

Wer sich bewegt, lernt besser

SEITEN 30-33



BIOCHEMIE & BIOLOGIE

Mikrobielle Magnete für die Medizin?

SEITEN 66-71

THEMA
Life Sciences

Liebe Leserinnen und Leser,



■ Prof. Dr. Stefan Leible, Präsident der Universität Bayreuth.

Als die Universität Bayreuth vor 45 Jahren den Lehr- und Forschungsbetrieb aufnahm, war der Begriff der „Life Sciences“ in Wissenschaft, Politik und Medien noch längst nicht so etabliert wie heute. Er verweist auf die zur Lösung grundlegender Fragen unabdingbare Vernetzung unterschiedlicher Disziplinen, zu denen sowohl die „klassischen“ naturwissenschaftlichen Fächer als auch beispielsweise die Ernährungs-, Sport- und Gesundheitswissenschaften zählen. Das Credo „Innovation durch Interdisziplinarität“ hat die Universität Bayreuth seit ihrer Gründung geprägt. So möchte Ihnen diese SPEKTRUM-Ausgabe an ausgewählten Beispielen die Vielfalt der Disziplinen und Forschungsfelder vor Augen führen, die im Einzugsbereich der Life Sciences auf unserem Campus zusammenwirken.

Neue Erkenntnisse in den Life Sciences tragen oft ein zukunftsweisendes Anwendungspotenzial in sich. Aber sie haben ihren Ursprung nicht notwendigerweise in einer definierten Forschungsagenda, die von vornherein auf Lösungen für konkrete Problemstellungen abzielt. In vielen Fällen gehen sie aus intensiven, langjährigen Forschungsarbeiten hervor, die mit Kreativität und Entdeckergeist komplexen und scheinbar rätselhaften Phänomenen des Lebens auf den Grund gehen wollen – und dann über-

raschende Anknüpfungspunkte für technologische Anwendungen oder auch für die Gründung eigener Start-ups zutage fördern.

Für Vorhaben, die bewusst ein Wagnis eingehen, um Neues auszuprobieren, bietet unser Campus stets ein inspirierendes Umfeld. Diese Voraussetzung einer qualitativ hochwertigen universitären Forschung und Lehre wollen wir trotz der durch Covid-19 bedingten Einschränkungen weiter aufrecht erhalten und stärken. Dazu tragen nicht zuletzt neuartige digitale Formate bei, die mittlerweile eine unerwartete Dynamik ausgelöst haben. Auch in den vor uns liegenden Monaten werden wir uns den täglichen Herausforderungen im Umgang mit der Pandemie verantwortungsbewusst und mit innovativen Ideen stellen.

Es grüßt sie herzlich mit den besten Wünschen,

Ihr

Prof. Dr. Stefan Leible
Präsident der Universität Bayreuth

Weitere SPEKTRUM-Ausgaben

Auf der Homepage der Universität Bayreuth finden Sie unter anderem auch die vorigen SPEKTRUM-Ausgaben zu den folgenden Themen:

- 1/2020: Wasserstoff
- 2/2019: Afrika
- 1/2019: Batterien
- 2/2018: Krieg
- 1/2018: Planet Erde
- 2/2017: Nachhaltigkeit
- 1/2017: Governance
- 2/2016: Molekulare Biowissenschaften
- 1/2016: Innovationen

- www.uni-bayreuth.de/de/universitaet/presse/spektrum

Mit der Corona-Pandemie haben Herausforderungen des Gesundheitsschutzes erstmals in der Geschichte unserer Universität einen bestimmenden Einfluss auf die Planung und die alltägliche Gestaltung von Studium, Lehre und Forschung gewonnen. Als die Entscheidung fiel, die „Spektrum“-Ausgabe zur Akademischen Jahresfeier 2020 den „Life Sciences“ zu widmen, war der jüngste Anstieg der Infektionszahlen noch nicht vorherzusehen. Nun aber kann Ihnen diese Ausgabe einen Eindruck von der Vielfalt der wissenschaftlichen Disziplinen und Forschungsthemen auf unserem Campus vermitteln, die – mittelbar oder direkt – etwas mit der Erfüllbarkeit von Wünschen und Lebensentwürfen zu tun haben, auf die wir uns mit der allgegenwärtig gewordenen Grußformel „Bleiben Sie gesund!“ beziehen.

Im Bereich der Life Sciences erweitert die Universität Bayreuth ihr Studienangebot derzeit in einer bundesweit einzigartigen Weise. Die neue Fakultät am Standort Kulmbach für Lebenswissenschaften: Lebensmittel, Ernährung und Gesundheit hat die Masterstudiengänge für „Lebensmittel- und Gesundheitswissenschaften“, „Food Quality and Safety“ und „Global Food, Nutrition & Health“ auf den Weg gebracht. Die Sportwissenschaft ist kürzlich um den interdisziplinären Bereich der Sporttechnologie erweitert worden. Zudem ist die Universität Bayreuth

ein Partner des MedizinCampus Oberfranken, der ein neuartiges interdisziplinäres Profil der Ausbildung von Ärzt*innen begründen wird. Und die Forschungsthemen in unseren bewährten, interdisziplinär ausgerichteten Studiengängen enthalten immer wieder überraschende Anknüpfungspunkte für Innovationen in den Gesundheitswissenschaften und der Biomedizin.

In qualitativ hochwertigen, international vernetzten und auf aktuelle Forschungsfragen bezogenen Studiengängen wollen wir die Studierenden auf unserem Campus auch in Zukunft dazu ermutigen und befähigen, neue Entwicklungen in den Life Sciences kompetent und anspruchsvoll mitzugestalten.

Mit besten Grüßen,

Ihr



Prof. Dr. Martin Huber
Vizepräsident der Universität Bayreuth
für den Bereich Lehre und Studierende



■ Prof. Dr. Martin Huber ist Inhaber des Lehrstuhls für Neuere deutsche Literaturwissenschaft an der Universität Bayreuth.

IMPRESSUM

SPEKTRUM-Magazin der Universität Bayreuth

Auflage:
deutsche Ausgabe: 1.500 Stück
englische Ausgabe: 500 Stück

Herausgeber:
Universität Bayreuth
Stabsabteilung Presse, Marketing
und Kommunikation (PMK)
95440 Bayreuth
Telefon (09 21) 55 - 53 56 / - 53 24
pressestelle@uni-bayreuth.de

Redaktionsleitung:
Christian Wißler (V.i.S.d.P.)

Druck:
bonitasprint gmbh, Würzburg

Satz und Layout:
GAUBE media agentur, Bayreuth
www.gaube-media.de

Bildquellen-Kennzeichnung:
sst: www.shutterstock.com



■ Christian Wißler M.A.,
Fachwirt Public Relations (BAW),
Stabsabteilung PMK
der Universität Bayreuth,
Wissenschaftskommunikation.

Alle Beiträge sind bei Quellenangaben und Belegexemplaren frei zur Veröffentlichung.

■ Abbildungen auf der Titelseite: sst, Foto oben rechts: James Wagstaff / Shutterstock.com.

■ Abb. links: Der zentrale Campus der Universität Bayreuth (Foto: UBT).

Life Sciences



Bei der Rückverfolgung von Lebensmittel-Lieferungen kommen RFID-Kennzeichnungen zum Einsatz (sst).

- 12 Lieferketten in der globalen Lebensmittelindustrie**
Zur Koordination überbetrieblicher Waren-, Informations- und Finanzströme

Sport & Bewegung

- 30 Wer sich bewegt, lernt besser**
Bewegungsfördernde Bibliotheksarbeitsplätze steigern die Produktivität und das Wohlbefinden
- 34 Leistungssteigerungen im Laufsport**
Mit technologischen Innovationen zu neuen Rekorden

- 2 Grußwort**
Prof. Dr. Stefan Leible
Präsident der Universität Bayreuth
- 3 Editorial**
Prof. Dr. Martin Huber, Vizepräsident der Universität Bayreuth für den Bereich Lehre und Studierende
- 3 Impressum**
- 4 Inhaltsverzeichnis**

Lebensmittel & Ernährung

- 6 Innovationen im Lebensmittelrecht**
Die Zukunft der Lebensmittelversorgung sichern



Die Genom-Editierung gilt als ein vielversprechender Weg zur Versorgung einer wachsenden Weltbevölkerung mit Nahrungsmitteln (sst).



Gesunde Lebensmittel wie Obst und Gemüse kommen in nahezu allen Farben des Regenbogens vor (sst).

- 16 Speise der Götter im Qualitätscheck**
Moderne Lebensmittelanalytik ermöglicht Herkunftsbestimmung von Kakaobohnen
- 20 Molekulare Bilder für die Life Sciences**
Von Lebensmitteln bis zu Wirkstoffen
- 26 Dem gesunden Essverhalten auf der Spur**
Psychologische Ernährungsforschung an der Universität Bayreuth



Mit der bildgebenden Massenspektrometrie lassen sich Inhaltsstoffe in Lebensmitteln sichtbar machen (C. Wißler).

- 38 Sportökologie**
Die ökologische Dimension des Outdoor-Sports



Das Konzept des MedizinCampus Oberfranken: Medizin als individuelle Hilfe und soziale Wissenschaft (sst).

Gesundheit & Medizin

- 42 Stechmücken verbreiten Infektionen**
Klimawandel und Biodiversität beeinflussen die Virenübertragung



Tropische Stechmücken breiten sich zunehmend auch in Europa aus (sst).

- 46 Medizin im Kontext von Wirtschaft und Gesellschaft**
Erkenntnisse aus der Bayreuther Versorgungsforschung
- 52 Übergewicht bei Jugendlichen**
Partizipation als erfolgversprechender Ansatz der Prävention

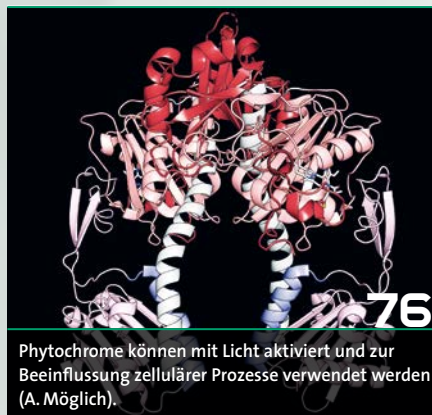


Die Anzahl der Outdoor-Sportaktivitäten ist in Europa während der Covid-19-Pandemie nachweislich angestiegen (sst).

- 56 Der MedizinCampus Oberfranken**
Zukunftsweisende Kooperationen in Wissenschaft und Praxis

Biologie & Biochemie

- 60 Im Mikrokosmos der Allergene**
Das Wissen über Isoallergene hilft bei der Therapie
- 66 Mikrobielle Magnete für die Medizin?**
Neue Erkenntnisse zur Herstellung und Funktionalisierung bakterieller Magnetosomen



Phytochrome können mit Licht aktiviert und zur Beeinflussung zellulärer Prozesse verwendet werden (A. Möglich).

- 72 Den Funktionen nicht-kodierender RNAs auf der Spur**
Neue Ansatzpunkte für biomedizinische Entwicklungen der Zukunft



Erkenntnisse über Isoallergene können zur personalisierten Immuntherapie von Nahrungsmittelallergien beitragen (C. Wißler).

- 76 Neue Perspektiven für Biomedizin und Biotechnologie**
Weitere Beispiele aus der Bayreuther Grundlagenforschung

Innovationen im Lebens- mittelrecht

Die Zukunft der
Lebensmittelversorgung
sichern



■ Das Lebensmittelrecht beschränkt sich heute längst nicht mehr auf den Aspekt der Lebensmittelsicherheit, sondern ist mit zahlreichen weiteren Rechtsbereichen vernetzt (sst).

Essen beeinflusst viele Aspekte unseres täglichen Lebens. Vom Frühstück bis zum Abendessen bilden Lebensmittel den Kontext vieler Schlüsselmomente in unserem Tagesablauf. Viele in unserer westlichen Welt halten dies für selbstverständlich und sehen dabei über eine Tatsache hinweg, die uns doch beunruhigen sollte: Täglich sterben noch immer über 20.000 Menschen an Hunger. Rund 65 Prozent aller Todesfälle weltweit sind durch nicht übertragbare Krankheiten verursacht, die zu einem erheblichen Teil auf Fehlernährung beruhen. Damit geht die Notwendigkeit einher, die Produktivität bei der Lebensmittelerzeugung zu steigern, um den wachsenden Anforderungen an die Verfügbarkeit qualitativ hochwertiger Lebensmittel mit ausreichend Nährwerten und Energie gerecht zu werden. Gleichzeitig steht zu erwarten, dass weltweit durch den Klimawandel immer weniger Flächen für eine landwirtschaftliche Nutzung zur Verfügung stehen werden. Zusätzlich müssen mehr Flächen aus der landwirtschaftlichen Nutzung herausgenommen werden, um Platz für Aufforstung und mehr biologische Vielfalt zu schaffen.

Neben diesen Belangen des Allgemeinwohls stellen sich weitere drängende Fragen: Sie betreffen die öffentliche und individuelle Gesundheit, insbesondere im Hinblick auf Ernährungsfragen, und die Anpassung des Lebensmittelrechts an ein sich veränderndes institutionelles Umfeld mit liberalisierten Märkten und integrierten transnationalen Wertschöpfungsketten.

Neue Vernetzungen des Lebensmittelrechts

Diese Herausforderungen machen auch vor dem Lebensmittelrecht nicht halt. Anfänglich konzentrierte sich das Lebensmittelrecht – eng definiert als ein Rechtsbereich, der die Herstellung, den Handel und den Umgang mit Lebensmitteln regelt – auf die



■ Abb. 1: Nicht überall in der Welt ein selbstverständlicher Teil des Alltags: reichhaltige Mahlzeiten (sst).

Lebensmittelsicherheit, hauptsächlich auf nationaler Ebene. Innerhalb dieser engen Betrachtung des Lebensmittelrechts sind internationale Aspekte nur insoweit relevant, als sie sich auf den Import und Export von Lebensmitteln beziehen. Diese Sichtweise wird mittlerweile jedoch als zu eng empfunden. Eine breitere Palette von rechtlichen Überlegungen sind mittlerweile Bestandteil des Lebensmittelrechts: Das Datenschutzrecht wird relevant, wenn Daten zum Ernährungsverhalten erhoben werden, um besser wirksames Recht zu gestalten. Das Technikrecht enthält den Rechtsrahmen zur Bewertung von neuen Anbaumethoden und Lebensmittelinnovationen. Das Umweltrecht gibt den Rechtsrahmen für die Verwendung von Pestiziden, das Verbraucherrecht umfasst Vorschriften, die sich auf das individuelle Ernährungsverhalten auswirken, und das Wettbewerbsrecht sowie das sonstige Privatrecht orchestrieren weltweite Lieferketten. Zunehmend erkennen wir, dass Regulierungen bei uns zu Hause weltweite Auswirkungen haben, die meist mit Zeitverzögerung auf unser Leben zurückwirken.

Diese Komplexität macht es schwierig, alle Teile des Lebensmittelrechts zusammenzufügen und die verborgenen rechtlichen Zusammenhänge sichtbar zu machen, die der unscheinbare Begriff des Lebensmittelrechts umfasst. Die Komplexität im Lebensmittelmarkt führt auch dazu, dass althergebrachte Unterscheidungen an Bedeutung verlieren. Landwirtschaftliche Produkte unterliegen zunehmend den gleichen rechtlichen Regelungen wie Lebensmittel, das Umweltschutzrecht und das Verbraucherrecht beeinflussen sämtliche Bereiche des Lebensmittelrechts und sind damit nur noch schwer vom Lebensmittelrecht als „Handelsrecht“ zu trennen. Öffentliches und Privates Recht verschmelzen zum Regulierungsrecht der Lieferkette.

■ Abb. 2: Das Umweltrecht, das die Verwendung von Pestiziden regelt, beeinflusst auch das Lebensmittelrecht (sst).



■ Abb. 3: Für landwirtschaftliche Produkte gelten zunehmend die gleichen rechtlichen Regelungen wie für Lebensmittel, hier: Kartoffeln aus organischem Anbau (sst) und Supermarkt-Regal mit Kartoffelchips (Foto: Seika Chujo / Shutterstock.com).

Zunehmend nimmt das Lebensmittelrecht Bezug auf außerrechtliche Sachverhalte, indem es auf Begriffe der Natur- und Sozialwissenschaften recurriert. So werden beispielsweise genetisch modifizierte Organismen von der Zulassungspflicht befreit, wenn diese Modifikation durch Mutagenese entstanden ist. Dadurch entstehen Notwendigkeiten, sich auch bei der Rechtsauslegung und -anwendung mit den Nachbarwissenschaften zu verständigen, um ein möglichst kongruentes Verständnis zwischen Rechts- und Naturwissenschaften bei der Auslegung dieser Begriffe zu erreichen. Die Effekte, die mit der Regulierung des Lebensmittelmarktes einhergehen, können ohnehin nur mittels Anleihen bei den Nachbarwissenschaften bestimmt werden.

Das Lebensmittelrecht unter Druck: Innovationsbedarf im internationalen Kontext

All diese Entwicklungen verlangen vom Lebensmittelrecht zunehmend juristische Innovationen. Die wi-

dersprüchlichen Notwendigkeiten der Nahrungsmittelproduktion – beispielsweise die Notwendigkeit der Produktivitätssteigerung bei gleichzeitiger Reduktion der Flächen – müssen in Einklang gebracht werden. In manchen Ländern ist es die vordringliche Aufgabe, die Nachfrage der Verbraucher*innen nach vielfältigen hochqualitativen Lebensmitteln, die in ausreichender Zahl vorhanden sind, mit notwendigen Einschränkungen beim Konsum bestimmter Produkte zu vereinbaren – beispielsweise dann, wenn es gilt, zunehmende ernährungsbedingte Krankheiten einzudämmen. In anderen Ländern ist es ein vordringliches Ziel, den Zugang zu ausreichender Nahrung und/oder zu lukrativen Märkten zu gewährleisten. Dies schließt vor allem auch die Sicherstellung des Zugangs zu technologischen Innovationen mit ein, um eine gleiche und faire Ernährung aller Menschen unter dem Druck veränderter ökologischer und ökonomischer Rahmenbedingungen sicherzustellen.

Diese Herausforderungen erfordern ein Umdenken im Lebensmittel- und Agrarrecht in Europa. Das gegenwärtige Lebensmittelrecht beruht im Wesent-



■ Abb. 4: Weltweit unterschiedliche klimatische Verhältnisse bestimmen auch den Zugang zu Nahrungsmitteln (sst).

lichen auf dem Gedanken, die prinzipiell freie Zirkulation im Markt nur dann einzuschränken, wenn eine (potenzielle) Gefahr für bestimmte Schutzgüter besteht. Das Lebensmittelrecht ist daher zu großen Teilen risiko- oder gefahrenbasiert, indem es darauf ausgerichtet ist, tatsächliche oder potenzielle Gefahren zu erkennen und beherrschbar zu machen. Dabei werden Vorteile, die ein bestimmtes Produkt oder Verfahren bringt, regelmäßig außer Acht gelassen. Vorteile, so die implizite Annahme, werden am Markt honoriert und bedürfen daher keiner besonderen rechtlichen Würdigung. Das Lebensmittelrecht über-

werden, um die vorgenannten Herausforderungen bewältigen zu können. Wenn beispielsweise eine Technologie wie die Genom-Editierung, insbesondere CRISPR Cas, unter anderem deshalb in Europa nicht zur Anwendung gelangen kann, weil das Recht nur nach den potentiellen Gefahren, nicht aber nach den Vorteilen der Technologie fragt, muss man sich die Frage gefallen lassen, ob das Lebensmittelrecht nicht in dieser Hinsicht einer Neuausrichtung bedarf.

„Zunehmend erkennen wir, dass Regulierungen bei uns zu Hause weltweite Auswirkungen haben, die meist mit Zeitverzögerung auf unser Leben zurückwirken.“



■ Abb. 5: Genetisch modifizierte, Scharka-resistente Zwetschgensorte (Foto: wikimedia commons / Scott Bauer, USDA ARS / PD).

sieht dabei, dass Vorteile häufig Risiken überwiegen können. Eine sorgfältige Abwägung von Vorteilen und Risiken ist aber insbesondere heute relevant, da Lebensmittelinnovationen dringend benötigt

Das Agrarrecht ist bis heute geprägt von den Erfordernissen des Kampfes gegen den Hunger in der Nachkriegszeit. Umweltprobleme und die Verlagerung von europäischen Problemen der Nahrungsmittelproduktion in andere Länder wurden nicht berücksichtigt. Heute gibt es in Europa kein Problem mit der Nahrungsversorgung mehr. Vielmehr rücken Fragen der gesunden Ernährung und der nachhaltigen Produktion der Lebensmittel in den Vordergrund. So stellt sich in unseren Breitengraden regelmäßig die Frage, wie Recht gestaltet sein muss, um diese Prozesse zu begleiten. Insbesondere bei der Evaluierung politischer Forderungen sind die Folgen bestimmter rechtlicher Regelungen zu beachten. So fragt es sich beispielsweise, ob es sinnvoll ist, mit

LITERATURTIPP

K. Purnhagen, J. Wesseler: EU Regulation of New Plant Breeding Technologies and Their Possible Economic Implications for the EU and Beyond. Applied Economic Perspectives and Policy (2020), DOI: 10.1002/aep.13084

Genom-Editierung in der Europäischen Union

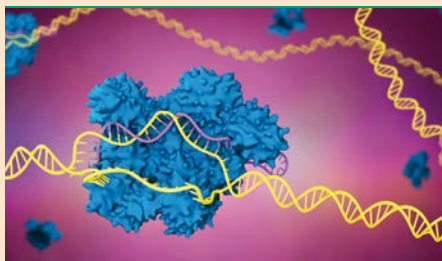
Mit der Genom-Editierung lassen sich einzelne pflanzliche Eigenschaften gezielt verändern. Dabei kommt auch die sogenannte „Gen-Schere“ (CRISPR) zum Einsatz – entwickelt von Emmanuelle Charpentier und Jennifer A. Doudna, die für ihre Forschungsarbeiten zur Editierung von Genomen mit dem Chemie-Nobelpreis 2020 ausgezeichnet wurden. Die Genom-Editierung ist im Vergleich

mit der Mutagenese erheblich präziser und erzeugt deutlich weniger unvorhersehbare Nebeneffekte. In der internationalen Fachwelt gilt sie als sicher und als ein vielversprechender Weg, um eine wachsende Weltbevölkerung ausreichend mit Nahrungsmitteln zu versorgen.

Dennoch wird ihre Anwendung im Europarecht weitaus härter reglementiert als die herkömmliche Mutagenese. Dies bedeutet in der Praxis: Durch Genom-Editierung veränderte Pflanzen dürfen nur dann innerhalb der EU landwirtschaftlich erzeugt und auch nur dann auf den Markt gebracht werden, wenn sie ein ebenso teures wie zeitaufwendiges Genehmigungsverfahren



■ Abb. 7 und 8: Die Chemie-Nobelpreisträgerinnen 2020: Links: Emmanuelle Charpentier (Foto: wikimedia commons / Bianca Fioretti, Hallbauer & Fioretti / CC-BY-SA-4.0), rechts: Jennifer A. Doudna (Foto: wikimedia commons / Duncan Hull / CC-BY-SA-4.0).



■ Abb. 6: 3D-Illustration des CRISPR-Cas9-Systems der Genom-Editierung (sst).

erfolgreich durchlaufen haben. In zertifizierten Produkten des biologischen Anbaus dürfen diese überhaupt nicht eingesetzt werden. Landwirte in EU-Mitgliedsländern haben deshalb nur geringe Chancen, neue Gentechniken zur Erzeugung von Nahrungsmitteln einzusetzen und sich auf diese Weise am Weltmarkt zu behaupten.

„Vom Hof auf den Tisch“

„Farm to Fork“ heißt die neue Strategie, mit der die EU-Kommission den Klimawandel bekämpfen, die Biodiversität fördern und alle Menschen in Europa nachhaltig ernähren will. In der nichtbindenden Absichtserklärung hat die EU-Kommission damit ein umfangreiches Maßnahmenpaket angekündigt. Unter vielen Maßnahmen sind dort auch konkrete Ziele genannt: Bis zum Jahr 2030 sollen

- 25 Prozent der gesamten landwirtschaftlichen Fläche durch zertifizierten ökologischen Landbau bewirtschaftet werden,
- der Einsatz chemischer Pflanzenschutzmittel halbiert werden,
- Nährstoffverluste der Böden um mindestens 50 Prozent verringert werden,
- der Einsatz von Düngemitteln um mindestens 20 Prozent verringert werden und
- der Einsatz von Antibiotika in Viehzucht und Aquakultur um 50 Prozent halbiert werden.



■ Abb. 9: Derzeit in der EU kontrovers debattiert: die gesetzliche Anhebung der Flächen für die biolandwirtschaftliche Produktion (sst).

dem Ziel einer nachhaltigen Lebensmittelerzeugung die Fläche der biolandwirtschaftlichen Produktion in der EU grundsätzlich auf 25 Prozent anzuheben. Dieses wurde kürzlich in der „Farm to Fork“-Strategie der Europäischen Kommission gefordert. Die Produktionsmethoden der Biolandwirtschaft sind im EU-Recht streng reglementiert. Bei Einhaltung aller Vorschriften ist zu erwarten, dass im Falle einer Anhebung auf 25 Prozent der Bioflächen in Europa die Erträge auf diesen Flächen auf bis zu 50 Prozent gegenüber konventioneller Landwirtschaft sinken werden. Ein Ergebnis, welches sich nur schwer mit der Notwendigkeit der Produktionssteigerung vereinbaren lässt. Eine Lösung wäre es, die Leistungsfähigkeit jener Pflanzen zu verbessern, die in der organischen Landwirtschaft eingesetzt werden. Das EU-Recht verbietet jedoch den Einsatz von Mitteln, die in dieser Hinsicht wirksam wären – wie beispielsweise die Genom-Editierung. Auch hier werden rechtliche Innovationen notwendig sein, um diese Zielkonflikte aufzulösen.

Auch das Lebensmittelrecht der Verbraucher steht unter Veränderungsdruck. Ausgehend von einem Urteil des Europäischen Gerichtshofs der 1970er Jahre ist das Lebensmittelrecht der Verbraucher

Konsum von Lebensmitteln – selten entscheidet die Vernunft

Etliche Studien haben gezeigt, dass Menschen, wenn sie unter Zeitdruck stehen und hungrig sind, weit weniger motiviert sind, Informationen aufzunehmen und zu verarbeiten. Zahlreiche Forschungsarbeiten in Psychologie und Ökonomie kamen zu dem Ergebnis, dass ein Großteil des Verbraucherverhaltens nicht zielgerichtet und kontrolliert abläuft, sondern von Gewohnheiten und automatischen Tendenzen bestimmt wird. In solchen Situationen ist unser Verhalten im Wesentlichen von kurzfristigen Reizen und Versuchungen unserer Umgebung geprägt, die unsere Entscheidungen in solchen Situationen beeinflussen können.

Die Wahrnehmung von Lebensmitteln sowie unsere Nahrungsaufnahme wird im Wesentlichen durch Faktoren beeinflusst, die oft wenig mit dem Lebensmittel an sich zu tun haben. So bestimmen zum Beispiel Portions- und Einheitsgröße, Textur, Form und Verpackungsbilder der Lebensmittel

eher unsere Entscheidungen als die Eigenschaften des Lebensmittels selbst. Es wird angenommen, dass beispielsweise die Vorlieben der Menschen für ungesunde Lebensmittel insbesondere dann stark sind, wenn ihnen verlockende Nahrungsmitteln wie Snacks leicht zugänglich gemacht werden. Viele Verbraucher*innen lesen auch in die ihnen präsentierten Informationen viel mehr hinein, als sich dem Wortlaut nach entnehmen lässt. So glauben Verbraucher*innen schon aufgrund der Auszeichnung eines Lebensmittels mit einem Qualitätslabel, dass dieses bessere Eigenschaften als andere Lebensmittel hat, die kein Label besitzen. Dies gilt unabhängig vom Informationsgehalt des Labels. So kann ein Label beispielsweise über die Einhaltung von Umweltstandards auf-

klären, aber viele Verbraucher*innen glauben, dass das Lebensmittel dadurch gesünder wird. Informationen können auch umgekehrte Effekte haben, indem sie Verbraucher*innen dazu veranlassen, denjenigen Interessen zu widerhandeln, an die sie eigentlich appellieren. Wenn ein Lebensmittel beispielsweise als kalorienarm beworben wird, glauben viele Verbraucher*innen deshalb mehr davon essen zu können, was wiederum zu Übergewicht führen kann.

Bei der Erforschung dieser Prozesse und der daraus abzuleitenden Konsequenzen arbeitet der Lehrstuhl für Lebensmittelrecht mit der Juniorprofessur für Public Health Nutrition am Campus Kulmbach zusammen.

■ Abb. 10: Nur selten informationsgesteuert: das Ernährungsverhalten im Alltag (sst).



heute im Wesentlichen Lebensmittelinformationsrecht. Das Lebensmittelrecht geht normativ davon aus, dass mündige Verbraucher*innen durch das EU-Recht ausreichend geschützt werden, wenn sie nur hinreichend informiert werden (das sogenannte Informationsparadigma im Verbraucherschutzrecht). Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass Informationen nur in wenigen Fällen eine ausreichende Entscheidungsbasis liefern. Viel zu oft sind wir im Leben durch andere Dinge abgelenkt und schenken Informationen nicht die richtige Beachtung, interpretieren sie falsch oder finden sie einfach nicht. Noch dazu ist fraglich, ob Entscheidungen von Verbraucher*innen auch die oben genannten notwendigen Veränderungen im Konsumverhalten reflektieren. Rechtliche Innovationen sind notwendig, die zum einen die Entscheidungsfreiheit des Individuums und zum anderen die anzustrebenden Veränderungen des Konsumverhaltens reflektieren. Eine größer werdende Anzahl von Fachleuten aus Politik und Wissenschaft fordert daher, dass Verbraucherrecht weniger stark an der normativen Zielgruppe der verständigen Verbraucher*innen zu orientieren, sondern vielmehr an den Ergebnissen verhaltenswissenschaftlicher Forschung. Nur auf diesem Weg, so ist die Annahme, kann Recht geschaffen werden, welches seine Ziele auch tatsächlich erreicht.

Ausblick

Das Lebensmittelrecht steht vor großen Herausforderungen. Die rechtlichen Rahmenbedingungen müssen so gestaltet werden, dass neue Technologien ihre Wirksamkeit entfalten können. Zudem muss gewährleistet sein, dass das Lebensmittelrecht den veränderten klimatischen Bedingungen der Lebensmittelproduktion und den Bedürfnissen des Gesundheitsschutzes angemessen ist. Rechtliche Innovationen sind notwendig, um diesen Herausforderungen zu begegnen. In weiten Teilen ist das Lebensmittelrecht noch auf Voraussetzungen aufgebaut, die mittlerweile von der Realität überholt sind.



■ Abb. 11: Blick auf die SIAL in Paris, eine jährliche internationale Lebensmittelmesse (Foto: wikimedia commons / SIAL Paris / CC-Zero).

So haben Erkenntnisse der Verhaltenswissenschaften viele Prämissen, die dem europäischen Wettbewerbsrecht zugrunde liegen, in Frage gestellt. Im Lebensmittelrecht betrifft dies das bereits erwähnte Informationsparadigma, welches als Grundlage des Verbraucherrechts gilt. Aber auch fortschreitende Erkenntnisse in den Naturwissenschaften werden im Recht bisher nur unzureichend oder zu spät berücksichtigt. Es müssen neue Möglichkeiten geschaffen werden, um einen grundlegend neuen Erkenntnisstand ins Recht effektiv einfließen zu lassen.

All dies wird notwendig sein, um das Lebensmittelrecht und damit auch den Rahmen für unser tägliches Leben fit für die nächsten Jahrzehnte zu machen. Um mit einer alten Weisheit aus dem Technikrecht zu schließen: Innovationen in den Wissenschaften kann man selten mit dem hergebrachten Recht begegnen, vielmehr sollten sie in den meisten Fällen rechtliche Innovationen nach sich ziehen. Hierfür gibt es vielfältige Möglichkeiten – angefangen von einer veränderten Interpretation geltenden Rechts bis hin zur Schaffung neuen Rechts. Stillstand ist allerdings nicht wünschenswert, dafür sind die möglichen ökonomischen und ökologischen Konsequenzen zu schwerwiegend.

AUTOR



■ Prof. Dr. Kai Purnhagen ist Inhaber des Lehrstuhls für Lebensmittelrecht an der Universität Bayreuth.



■ Abb. 12: Kulmbach ist Standort der neuen Fakultät für Lebenswissenschaften: Lebensmittel, Ernährung und Gesundheit der Universität Bayreuth (Foto: wikimedia commons / CC-BY-SA-2.0-DE).



■ Jörg Schlüchtermann
Julia Reinig

Lieferketten in der globalen Lebensmittelindustrie

Zur Koordination überbetrieblicher Waren-, Informations- und Finanzströme

■ Süd-Süd-Handel: Von der Elfenbeinküste importierte Kakaobohnen werden im Hafen von Ilheus/Brasilien entladen (Foto: Joa Souza / shutterstock.com).

Die Lebensmittelindustrie ist nicht nur einer der größten Wirtschaftszweige weltweit, ihr kommt auch eine herausragende Bedeutung für die tägliche Nahrungsversorgung der Weltbevölkerung zu. Bevölkerungswachstum, steigende Einkommen und die zunehmende Urbanisierung treiben die Nachfrage nach Lebensmitteln an. Zugleich haben sich die Ernährungspräferenzen vieler Menschen in den letzten Jahrzehnten verschoben: Insbesondere die Nachfrage nach ressourcenintensiven tierischen Produkten und nach verarbeiteten Lebensmitteln ist erheblich gestiegen. Lebensmittel bedeuten für viele Menschen individuellen Genuss und Wohlbefinden. Weil aber an vielen Orten dieser Welt Hunger und Fettleibigkeit gleichzeitig auftreten und weil die Produktion und der Transport von Lebensmitteln einen großen Anteil an den heutigen ökologischen Problemen hat, braucht es das koordinierte Zusammenwirken unterschiedlicher Wissenschaftsdisziplinen, um den aktuellen und zukünftigen Herausforderungen gerecht zu werden.

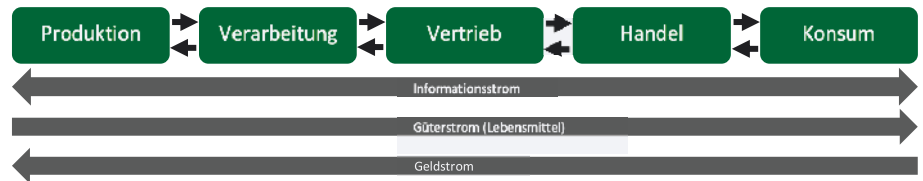
Food Supply Chain Management (Food-SCM) ist eine betriebswirtschaftliche Forschungsrichtung, die sich mit der Koordination überbetrieblicher Waren-, Informations- und Finanzströme befasst. Die Kette der Lebensmittelherstellung beginnt mit der Rohstoffproduktion und reicht über die Verarbeitung und den Handel bis zum Konsum. Sie beruht auf einem Netzwerk verschiedener Organisationen, deren Zusammenwirken als ganzheitlicher Prozess gestaltet werden sollte. Die dabei zu verfolgenden Ziele sind vielfältig: Die Verbraucher*innen wollen einen möglichst bequemen Zugang zu qualitativ hochwertigen und sicheren Lebensmitteln bei erträglichen Kosten, während die beteiligten Unternehmen entlang der gesamten Logistikkette lang- und kurzfristige betriebswirtschaftliche Ziele verfolgen. Infolge der Digitalisierung ergeben sich faszinierende neue Möglichkeiten, die Ketten auf allen Stufen effizienter und effektiver zu gestalten und dabei auch den Lebensmittelbetrug einzudämmen.

Umfang und Struktur einer Lieferkette für Lebensmittel: „From farm to fork“

Eine typische Food Supply Chain umfasst grundsätzlich mehrere Stufen mit unterschiedlichen Akteuren. Von der Art und dem Verarbeitungsgrad der Produkte sowie von der Anzahl und dem Vernetzungsgrad der beteiligten Akteure hängt ihre Komplexität wesentlich ab. So sind Supply Chains bei den gängigen unverarbeiteten Obst- und Gemüsesorten in der Re-

gel deutlich einfacher und kürzer als beispielsweise die Ketten für Fleisch oder Süßwaren. Für diese letzteren Produkte haben sich in vielen Fällen hochkomplexe Ketten gebildet, die oftmals die Grenzen von Ländern oder Kontinenten überschreiten.

Zur Veranschaulichung lässt sich die Food Supply Chain vereinfachend in wenigen Stufen darstellen (Abb. 1).



■ Abb. 1: Aufbau einer vereinfachten Food Supply Chain (Grafik: Julia Reinig).

- Die Produzenten bilden die erste Stufe. Es handelt sich in der Regel um landwirtschaftliche Betriebe, die rohe, unverarbeitete Lebensmittel an die nächste Stufe liefern und einen großen Einfluss auf die Verfügbarkeit von Nahrungsmitteln ausüben. Sie sind abhängig von globalen Rohstofflieferanten, aber auch von den Wetterverhältnissen und tragen daher ein hohes Risiko.
- Die nächste Stufe ist die Verarbeitung. Lebensmittelhersteller wandeln die gelieferten Lebensmittel in Produkte um, die den Anforderungen der Verbraucher*innen gerecht werden sollen. Diese Anforderungen und auch die jeweiligen Umweltbedingungen ändern sich stetig. Damit sich die Hersteller dieser Dynamik flexibel anpassen können, müssen sie mit den Akteuren der nachgelagerten Stufen der Lieferkette eng zusammenarbeiten und sich zugleich innovativen Entwicklungen und Technologien öffnen.
- Als weitere Stufen der Kette folgen der Vertrieb und der Handel. Hier spielt die Logistik eine entscheidende Rolle. Die beteiligten Unternehmen agieren als Bindeglieder zwischen Produzenten, Verarbeitern und Märkten. Sie beziehen große Mengen von Verarbeitern oder Produzenten und gewährleisten durch ihre Infrastruktur von Lagern sowie durch Distributionszentren, dass auf den nachfolgenden Stufen der Kette die benötigten Lebensmittel zur Verfügung stehen.
- Der Einzelhandel macht den Verbraucher*innen die Produktvielfalt des Lebensmittelsektors zugänglich. Aufgrund der Vielzahl der Betriebe im

LITERATURTIPPS

J. Eastham et al.: Contemporary Issues in Food Supply Chain Management. Oxford 2017.

E. Iakovou et al.: Supply Chain Management for Sustainable Food Networks. Chichester West Sussex 2016.



■ Abb. 2: RFID-Tag zur Rückverfolgung (sst).

Einzelhandel ist diese Stufe der Lebensmittelkette durch eine hohe Wettbewerbsintensität geprägt. Um sich von ihren Konkurrenten zu unterscheiden und Konsument*innen für sich zu gewinnen, sind sie bestrebt, Alleinstellungsmerkmale zu entwickeln.

- Die Food Supply Chain endet mit dem Konsum. Mit ihren Kaufentscheidungen bestimmen die Verbraucher*innen über die wirtschaftliche Nachhaltigkeit der Kette.



■ Abb. 3 (oben): BigC-Supermarkt in Chiangmai/ Thailand (Foto: 06photo / shutterstock.com).

■ Abb. 4 (unten): Berühmt für sein reichhaltiges Angebot an frischen Lebensmitteln: der Straßenmarkt in Bozen in Südtirol/Italien (Foto: Happy Poppy / shutterstock.com).

Die Betriebsgrößen sind entlang der Kette sehr unterschiedlich. Die Mehrheit der beteiligten Akteure sind in der Regel kleine oder mittlere Unternehmen (KMU), doch insbesondere auf der Stufe des Handels agieren zumeist große Player, die mit ihrer Marktmacht die Initiative für die gesamte Kette übernehmen.

Lieferketten von Lebensmitteln unterscheiden sich von anderen Supply Chains, weil Anforderungen wie Lebensmittelqualität, -frische und -sicherheit das Management in allen Bereichen erschweren. Im Falle verderblicher Produkte ist die Komplexität infolge der kurzen Haltbarkeitsdauer besonders hoch. Zur Aufrechterhaltung der Qualität und Quantität wird in diesen Fällen eine Kühlkette oder eine temperaturgesteuerte Lieferkette benötigt. Die Temperatur gehört mit zu den wichtigsten Faktoren, wenn es darum geht, die Haltbarkeit verderblicher Lebensmittel zu verlängern oder zu erhalten. Daher hat sich das Kühlkettenmanagement (*Cold Chain Management*) zu einem unverzichtbaren Bestandteil vieler Lebensmittelbetriebe entwickelt. Es zeichnet sich durch eine systematische Temperaturverfolgung und -überwachung mit Hilfe neuer Technologien aus, wie beispielsweise dem „Internet of Things“. Die Zunahme des internationalen Handels mit verderblichen Lebensmitteln, die gestiegene Nachfrage der Verbraucher*innen nach qualitativ hochwertigen verderblichen Lebensmitteln und technologische Fortschritte bei der Kühlung sowie beim Transport werden dazu führen, dass das Kühlkettenmanagement für globale Lieferketten noch weiter an Bedeutung gewinnt.

Lückenlose Rückverfolgbarkeit

Da die Koordination der Food Supply Chains meist von einer weltweiten Ebene aus erfolgt, ist die ganzheitliche Betrachtung der Effizienz und Effektivität notwendig. Um Qualität und Sicherheit der Produkte zu gewährleisten, bedarf es einer effizienten Nutzung aller Ressourcen entlang der Lebensmittellieferkette. Dazu ist es erforderlich, auf jeder Stufe der Kette die Eingangsqualität der Materialien, die Lagerbedingungen, die Verarbeitungsmethodik und die Ausgangsqualität zu dokumentieren. Die Synchronisierung und gemeinsame Nutzung dieser Informationen durch alle Beteiligten entlang der Kette ist entscheidend: Nur so ist es möglich, verschiedene Chargen, die gemeinschaftliche Koordination und Optimierung von Abläufen, die Produktkonsistenz und das Qualitätsmanagement, die Einhaltung von Vorschriften sowie schließlich die Gründe für die Sicherheit und Zufriedenheit der Kund*innen nachzuvollziehen. Für die Verbraucher*innen zählen die Qualität der Lebensmittel und die Einhaltung aller Sicherheitsvorgaben zu den wichtigsten Faktoren.

„Infolge der Digitalisierung ergeben sich faszinierende Möglichkeiten, die Ketten auf allen Stufen effizienter und effektiver zu gestalten.“

Aus diesem Grund steigen die Forderungen nach einer transparenten globalen Supply Chain. Schon ein einziger Schwachpunkt innerhalb der Lieferkette und eine damit einhergehende Kontamination kann die Qualität der Produkte stark beeinflussen und zu Marken- und Imageschäden für Lieferanten führen. Es gilt die bekannte Aussage, dass eine Kette nur so stark ist wie ihr schwächstes Glied. Darüber hinaus ist die Lebensmittelsicherheit innerhalb der Lieferkette auch deshalb von zentraler Bedeutung, weil das physische Wohlergehen der Konsument*innen nicht beeinträchtigt werden soll und darf. Neue Regeln und Vorschriften für die Unternehmen verschärfen diesen Sicherheitsfaktor. Die Einhaltung dieser Vorgaben, die eine Vermeidung kontaminierter Produkte sicherstellen sollen, ist daher für die Lebensmittelbetriebe von zentraler Bedeutung. Sie gilt als Treiber für die Entwicklung innovativer Technologien. Ein Kernansatz zur Einhaltung der Lebensmittelsicherheit ist die lückenlose Rückverfolgbarkeit der Produkte, vom Bauernhof bis zum Teller.

Rückverfolgbarkeitssysteme haben ein gemeinsames übergeordnetes Ziel: Sie wollen den physischen Warenstrom mit dem entsprechenden Informationsfluss entlang der gesamten Lieferkette verknüpfen. Daher sind sie nur dann effizient, wenn sie auf der Ebene der ganzen Supply Chain und nicht unternehmensspezifisch aufgebaut werden. Hierfür stehen verschiedene Technologien zur Verfügung, unter anderem auch (halb-)automatische Identifikationssysteme. Ein bewährtes System sind die Standards der International Global Standards One Association, kurz GS1, die heutigen Verfahren der Produktidentifikation zugrunde liegen. Das bekannteste Instrument der Rückverfolgbarkeit ist der auf Endprodukten platzierte Barcode. Andere Instrumente, die zu diesem Zweck eingesetzt werden, sind der QR-Code (*Quick-Response-Code*) und die RFID-Kennzeichnung (*Radio Frequency Identification*). Darüber hinaus gibt es verschiedene technische Lösungen, die einen übergreifenden Datenaustausch zwischen den Partnern der Supply Chain ermöglichen. Hierzu gehören ERP-Systeme (*Enterprise Resource Planning Systems*), aber auch Innovationen wie die Blockchain-Technologie.

Ökonomische, soziale und ökologische Perspektiven

Das Wachstum der Weltbevölkerung, steigende Umweltprobleme sowie die ökologische Belastung von Lebensmittelproduktion und -konsum bewirken, dass Nachhaltigkeits- und Effizienzfragen innerhalb

der Lebensmittelindustrie an Bedeutung gewinnen. Dabei werden unter anderem Erweiterungen der Lebensmittelkette und Auswirkungen von Lebensmittelabfällen diskutiert. Initiativen zur Vermeidung der Lebensmittelverschwendung sind ein Beweis dafür, dass Umweltaspekte, Ressourcenschonung und soziale Gerechtigkeit zunehmend relevanter werden. Die FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) hat in den letzten verfügbaren globalen Schätzungen berechnet, dass weltweit ein Drittel der produzierten Lebensmittelprodukte verloren gehen oder verschwendet werden.¹ Dies hat erhebliche ökonomische, soziale und ökologische Auswirkungen.

Wie kann man dieser Entwicklung entgegenwirken? In der heutigen wettbewerbsorientierten Geschäftswelt ist es unwahrscheinlich, dass eine Konzentration auf einzelne Glieder der gesamten Versorgungskette langfristigen Erfolg bringt. Um Lebensmittelabfälle zu reduzieren, tragen Endverbraucher*innen, aber auch die Unternehmen eine große Verantwortung. Zu den Hauptursachen gehören nämlich unter anderem fehlende Konservierungstechniken, fehlerhafte Temperatur- und Feuchtigkeitsbedingungen sowie Transportverzögerungen. Da das Lebensmittelangebot infolge der Globalisierung weiterhin ansteigen wird, zählt die Vermeidung von Lebensmittelabfällen zu den größten Herausforderungen der nächsten Jahre für das Food Supply Chain Management.

Fazit

Das anhaltende Wachstum des Lebensmittelsektors und das zunehmende Bewusstsein der Verbraucher*innen für die Qualität, Sicherheit und Frische von Lebensmitteln werden die aktuellen Herausforderungen verstärken. Dadurch wird auch die Bedeutung des Food Supply Chain Managements weiter steigen. Einige der genannten Probleme lassen sich möglicherweise durch eine Rückbesinnung auf lokale Produkte verringern. Demgegenüber ist aber auch zu bedenken, dass der weltweit steigende Bedarf nach Lebensmitteln nur mit hoher Produktivität und Effizienz in der Kette gedeckt werden kann. Es werden also maßgeschneiderte Konzepte für Unternehmen aller Größenordnungen und Positionen in der Food Supply Chain benötigt. Einige Ketten werden sich verkürzen und damit von selbst regionaler und transparenter werden. In vielen anderen Bereichen wird es aber darum gehen, Größenvorteile und insbesondere die Möglichkeiten der Digitalisierung zu nutzen, um hohe Effizienz und Qualität zu erreichen.

AUTOR*IN



■ Prof. Dr. Jörg Schlüchtermann ist Inhaber des Lehrstuhls für Produktionswirtschaft und Industriebetriebslehre an der Universität Bayreuth.



■ Julia Reinig M.Sc. ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Produktionswirtschaft und Industriebetriebslehre an der Universität Bayreuth.

¹ FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations): Global Food Losses and Food Waste – Extent, Causes and Prevention. Rome 2011.

■ Stefan Bindereif
Jan-Marcel Schubert
Gerhard Gebauer
Stephan Schwarzinger

Speise der Götter im Qualitätscheck

Moderne Lebensmittel-
analytik ermöglicht
Herkunftsbestimmung
von Kakaobohnen

■ *Kakaobaum mit Früchten in Thailand (sst).*

egal ob als Tafel, Praline oder Weihnachtsmann – die Deutschen lieben Schokolade. Pro Jahr genießt ein jeder von uns im Schnitt etwa elf Kilogramm des Kakaoerzeugnisses. Damit liegen wir beim Pro-Kopf-Konsum im europäischen Vergleich auf Platz eins.¹ Der globale Bedarf an Schokolade wächst stetig, und um ihn zu decken, müssen immer größere Mengen der Kakaobohnen produziert werden. Die hierfür in Westafrika, Südamerika und Asien kultivierten Kakaobäume tragen den wissenschaftlichen Namen *Theobroma cacao* (Abb. 1). Der erste Namensteil kommt aus dem Griechischen und bedeutet „Speise der Götter“ (theos = Gott, broma = Speise).

Die überwiegende Mehrheit der Kakaobäume wird von kleinbäuerlichen Familien nach einfachen, traditionell überlieferten Verfahren angebaut. Dies liegt unter anderem daran, dass die Kakaopflanzungen sehr spezielle Wachstumsbedingungen erfüllen müssen, die man nur in den tropischen Wäldern entlang des Äquators findet. Etwa fünf Jahre, nachdem ein Kakaobaum gepflanzt wurde, bilden sich entlang des Stamms und der Äste viele kleine Blüten, die von Insekten bestäubt werden. Jedoch entwickelt nur ein kleiner Teil davon tatsächlich Kakaofrüchte, die nach etwa sechs Monaten geerntet werden können.²

Um an die begehrten Kakaobohnen zu gelangen, wird die Schale der Früchte von den Bauern mit scharfen Macheten geöffnet und das weiße Fruchtfleisch (*Pulpa*) mitsamt den Bohnen entnommen (Abb. 2). Ihr charakteristisches Aroma entwickeln die Bohnen bei der anschließenden Fermentation.³ Hierbei werden sie zunächst für etwa fünf Tage in abgedeckten Kisten gelagert, sodass Hefen und Bakterien das Fruchtfleisch zersetzen können. Den letzten Schritt übernimmt die tropische Sonne: Sie trocknet die auf dem Boden, Tischen und Matten ausgebreiteten Kakaobohnen (Abb. 3). Nun beginnt für viele Bauernfamilien das große Bangen. Ein Zwischenhändler prüft kritisch die Qualität der Kakao-



bohnen und legt einen Kaufpreis fest, bevor er die vollen Jutesäcke abtransportiert. Der internationale Marktpreis ist jedoch sehr viel höher, er liegt aktuell umgerechnet bei etwa 2.100 Euro pro Tonne.⁴ So kommt letztlich nur ein kleiner Teil der im internationalen Handel erzielten Gewinne tatsächlich bei den Produzenten an.

„Kakaobohnen mit derselben geographischen Herkunft weisen eine sehr ähnliche chemische Zusammensetzung auf.“

Die Herkunft bestimmt den Preis

Glücklicherweise legen immer mehr Verbraucher*innen Wert auf eine umweltfreundliche und faire Produktion, für die sie manchmal gerne auch tiefer in die Tasche greifen. Ein innovativer Lösungsansatz für gerechtere Vergütungen ist das sogenannte *Single Origin*-Konzept. Indem für Schokoladenprodukte ausschließlich Kakaobohnen aus dem gleichen Anbauggebiet verwendet werden, sollen direkte Transportwege geschaffen und so eine höhere Transparenz im Handel erreicht werden. Beim Kauf einer *Single-Origin* Schokolade glauben Verbraucher*innen also genau zu wissen, woher die

■ Abb. 2: Kakaoernte: Ein Bauer in Selva Zoque (Mexiko) entnimmt das süße Fruchtfleisch, in dem sich die Kakaobohnen befinden (Foto: Jan-Marcel Schubert).

■ Abb. 3: Trocknung der Kakaobohnen auf großen Tischen, auf denen sie regelmäßig gewendet werden. Zum Schutz vor Regen wurde ein Zelt aufgebaut (Foto: Jan-Marcel Schubert).

LITERATURTIPP

S. G. Bindereif, F. Brauer, J. M. Schubert, S. Schwarzingler, G. Gebauer: Complementary use of ¹H NMR and multi-element IRMS in association with chemometrics enables effective origin analysis of cocoa beans (*Theobroma cacao* L.). Food Chemistry (2019), 299, 125105. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125105.

■ Abb. 1: Kakaofrüchte am Baum auf einer Plantage in Cusco, Peru (Foto: Jan-Marcel Schubert).

„CSI-Food“: Dem Lebensmittelbetrug auf der Spur

Qualitativ hochwertige Lebensmittel haben höhere Preise – vor allem wenn sie aus einer speziellen Region kommen oder einen gesundheitlichen Mehrwert haben (health claims). Das gilt nicht nur für Verbraucherpreise, sondern entlang der gesamten Wertschöpfungskette, also auch für Erzeugung, Verarbeitung und Veredelung, Abfüllung und den Handel. Oft aber stimmen die Angaben über Herkunft und Qualität nicht. In einigen Fällen werden sie sogar bewusst verfälscht, um höhere Erlöse zu erzielen. Man spricht dann von ökonomisch motiviertem Lebensmittelbetrug. Die Arbeitsgruppe „CSI Food“ am Nordbayerischen NMR-Zentrum (NBNC) beschäftigt sich daher unter

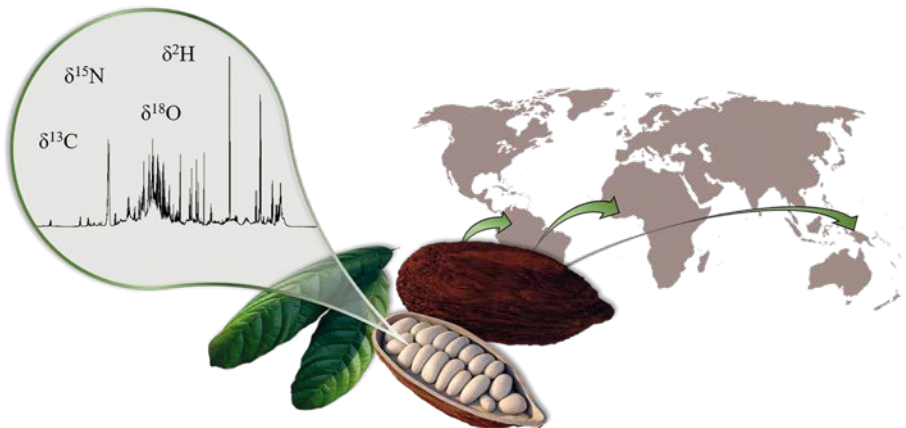
der Leitung von Prof. Dr. Stephan Schwarzinger mit der Entwicklung von Analysemethoden, um dem Lebensmittelbetrug vorzubeugen und um Sicherheit und Fairness entlang der Wertschöpfungskette zu gewährleisten. Dabei wird die Zusammenarbeit mit dem Labor für Isotopen-Biogeochemie des BayCEER, einem Forschungszentrum der Universität Bayreuth, fortgesetzt und intensiviert werden.

Die am NBNC vorhandene Expertise in Bezug auf NMR-Verfahren zur Lebensmittelprüfung wird national und international, unter anderem in Expertenpanels von DIN, US-Pharmacopoeia und ISO, nachgefragt.



■ Abb. 4: NMR-Spektrometer für die Lebensmittelanalytik (Foto: Stephan Schwarzinger).

■ Abb. 5: Schematische Darstellung des neuartigen Verfahrens. Aufgrund der Kombination von chemischen Fingerabdrücken und Isotopenhäufigkeiten kann die geographische Herkunft von Kakaobohnen bestimmt werden (Grafik: Stefan Bindereif).



Rohstoffe kommen und wie sie produziert wurden. Belegt werden soll dies durch zahlreiche Gütesiegel, denen die Verbraucher*innen vertrauen müssen. Und genau hier steckt das Problem: Trotz regelmäßiger und sorgfältiger Kontrollen kann die Herkunft der Kakaobohnen nur selten garantiert werden. Dieser Problematik haben sich nun zwei Forschungseinrichtungen der Universität Bayreuth angenommen:

- das Labor für Isotopen-Biogeochemie im Bayreuther Zentrum für Ökologie und Umweltforschung (BayCEER) sowie
- die Arbeitsgruppe für Qualität und Authentizität für Lebensmittel und Materialien im Nordbayerische NMR-Zentrum, das die Forschungskompetenzen der Universität Bayreuth auf dem Gebiet der magnetischen Kernresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance) bündelt.

Mittels einer für Kakao bisher einzigartigen Methodenkombination wurde in Bayreuth ein Verfahren entwickelt, mit dem sich die geographische Herkunft der Kakaobohnen im Labor bestimmen lässt (Abb. 5).⁵ Im Rahmen eines von der Simon-Nüssel-Stiftung geförderten Projekts untersuchte das Forschungsteam Kakaobohnen aus zwanzig verschiedenen Ländern.⁶ Um sie miteinander vergleichen zu können, wurde jede Probe mittels NMR-Spektroskopie zunächst daraufhin analysiert, welche Inhaltsstoffe zu welchen Anteilen darin enthalten sind. So entstand für jede Probe ein charakteristischer quantitativer Fingerabdruck. Diese Technik wird heute routinemäßig für die Qualitätsbestimmung von Lebensmitteln verwendet, unter anderem von Honig, Wein und Olivenöl. Um nun aufgrund der quantitativen Fingerabdrücke die Herkünfte der Kakaobohnen zu ermitteln, machten sich das Forschungsteam die Tatsache zunutze, dass Kakaobohnen mit derselben geographischen Herkunft eine sehr ähnliche chemische Zusammensetzung aufweisen.

Zu Beginn dieser NMR-Untersuchungen musste allerdings eine Hürde genommen werden, die verlässliche Herkunftsbestimmungen von Kakaobohnen erschwerte. Die Bohnen waren teilweise unterschiedlich stark fermentiert, was ihre chemischen Fingerabdrücke in erheblichem Ausmaß verändert. Daher mussten alle von der Fermentation betroffenen Inhaltsstoffe von den Analysen ausgeschlossen werden. Dank der hohen Signalauflösung der NMR-Spektroskopie und in Verbindung mit Fermentationsexperimenten gelang dies in kurzer Zeit. Die auf dieser Basis gewonnenen Fingerabdrücke ermöglichten zuverlässige Herkunftsbestimmungen. Sogar verschiedene Kakaoarten ließen sich mit diesen chemischen Fingerabdrücken unterscheiden.

„Doppelt hält besser“: Synergieeffekte durch Datenfusion

Dennoch konnten mittels NMR-Spektroskopie nicht alle Proben mit Gewissheit einzelnen Herkunftsländern zugeordnet werden. Um ganz sicher zu gehen, wurde eine zusätzliche Analysetechnik eingesetzt. Im Labor für Isotopen-Biogeochemie des BayCEER wurde ermittelt, wie häufig die stabilen (also nicht radioaktiven) Isotope der Elemente Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff- und Wasserstoff in den Kakaobohnen darin jeweils vorkommen. Vor allem die Untersuchungen zu den beiden letztgenannten Isotopen erwiesen sich dabei als sehr aufschlussreich, denn die Anteile von Sauerstoff- und Wasserstoff-



■ Abb. 6: Klassische Kakaopflanzung mit Agrarforstwirtschaft. Hier werden Elemente des Ackerbaus und der Forstwirtschaft miteinander kombiniert (Foto: Jan-Marcel Schubert).

isotopen bilden gemeinsam das Isotopenmuster für Wasser. Wie alle Pflanzen benötigt auch der Kakaobaum Wasser, um zu gedeihen. In den Anbaugebieten Afrikas, Südamerikas und Asiens wird er ausschließlich vom örtlichen Niederschlag versorgt. Entscheidend für zuverlässige Herkunftsbestimmungen ist es nun, dass Niederschläge (also Wasser) überall auf der Welt ortsspezifische Isotopenmuster tragen, die man messen kann. Nimmt eine Pflanze das Wasser aus dem regionalen Niederschlag auf, trägt auch sie dieses ortsspezifische Signal. So weist etwa der Regen auf einer Plantage in Brasilien ein komplett anderes Isotopenmuster als der Regen in Peru auf (Abb. 6).

Dem Bayreuther Forschungsteam ist es nun mit Hilfe aufwendiger statistischer Verfahren gelungen, die Inhaltsstoff-Fingerabdrücke der NMR-Technologie mit den Resultaten der Isotopenanalyse zu kombinieren. Die Versuche zeigen: Zwar eignen sich prinzipiell beide Methoden zur Herkunftsbestimmung, doch erst durch ihre Kombination – man spricht hier auch von Datenfusion – klappt es richtig gut. Aussagekraft und Belastbarkeit der Herkunftsbestimmun-

gen werden auf diese Weise deutlich erhöht. In nicht allzu ferner Zukunft können sich Verbraucher*innen beim Griff zur Speise der Götter ein Stück mehr auf die angegebene geographische Herkunft verlassen.

Das Potenzial der beiden miteinander verknüpften High-Tech-Verfahren ist damit aber noch längst nicht ausgeschöpft. Kürzlich haben die Bayreuther Forscher*innen die beiden Verfahren auf Getreide angewendet. Durch die Hinzunahme von weiteren an der Universität Bayreuth angesiedelten Technologien, wie der Infrarot- und Raman-Spektroskopie, gelang ihnen die Errichtung eines analytischen *Ecosystems*. So konnten im Projekt AgrOr, das vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert wurde,⁷ mehr als 1.700 Getreideproben mit hoher Genauigkeit auf ihre Herkunft hin untersucht werden. Wieder war es die Datenfusion, die zum entscheidenden Mehrwert bei der Identifizierung von Arten, Sorten, Erntejahren und geographischen Herkünften führte. Die aktuell größte Hürde ist die Unterscheidung von Getreide aus konventionellem und ökologischem (Bio-)Anbau, doch auch dieses Forschungsziel rückt in greifbare Nähe.

- 1 Vgl. Pro-Kopf-Konsum von Schokolade in Europa nach Ländern 2017, veröffentl. am 17. 09. 2019, <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/20040/umfrage/jaehrlicher-schokoladenkonsum-pro-kopf-in-ausgewaehlten-laendern/>
- 2 S. T. Beckett et al.: Beckett's industrial chocolate manufacture and use (5th ed.). New York 2017.
- 3 N. Camu et al.: Fermentation of cocoa beans: influence of microbial activities and polyphenol concentrations on the flavour of chocolate. *Journal of the Science of Food and Agriculture* (2008), 88(13), 2288-2297. DOI: 10.1002/jsfa.3349.
- 4 International Cocoa Organization (ICCO): Daily prices of cocoa beans. <https://www.icco.org/statistics/cocoa-prices/daily-prices.html>
- 5 Siehe Literaturtipp.
- 6 https://www.bayceer.uni-bayreuth.de/ibg/de/forschung/proj/detail.php?id_obj=151327
- 7 Vgl. Regional und Bio oder Fake? Verbraucherschutz durch Lebensmittelanalyse. Pressemitteilung der Universität Bayreuth vom 13. 02. 2017. <http://uni-bayreuth.de/de/universitaet/presse/pressemitteilungen/2017/013-bio-oder-fake/>

AUTOREN



■ Stefan Bindereif M.Sc. ist Doktorand am Labor für Isotopen-Biogeochemie im Bayreuther Zentrum für Ökologie und Umweltforschung (BayCEER).



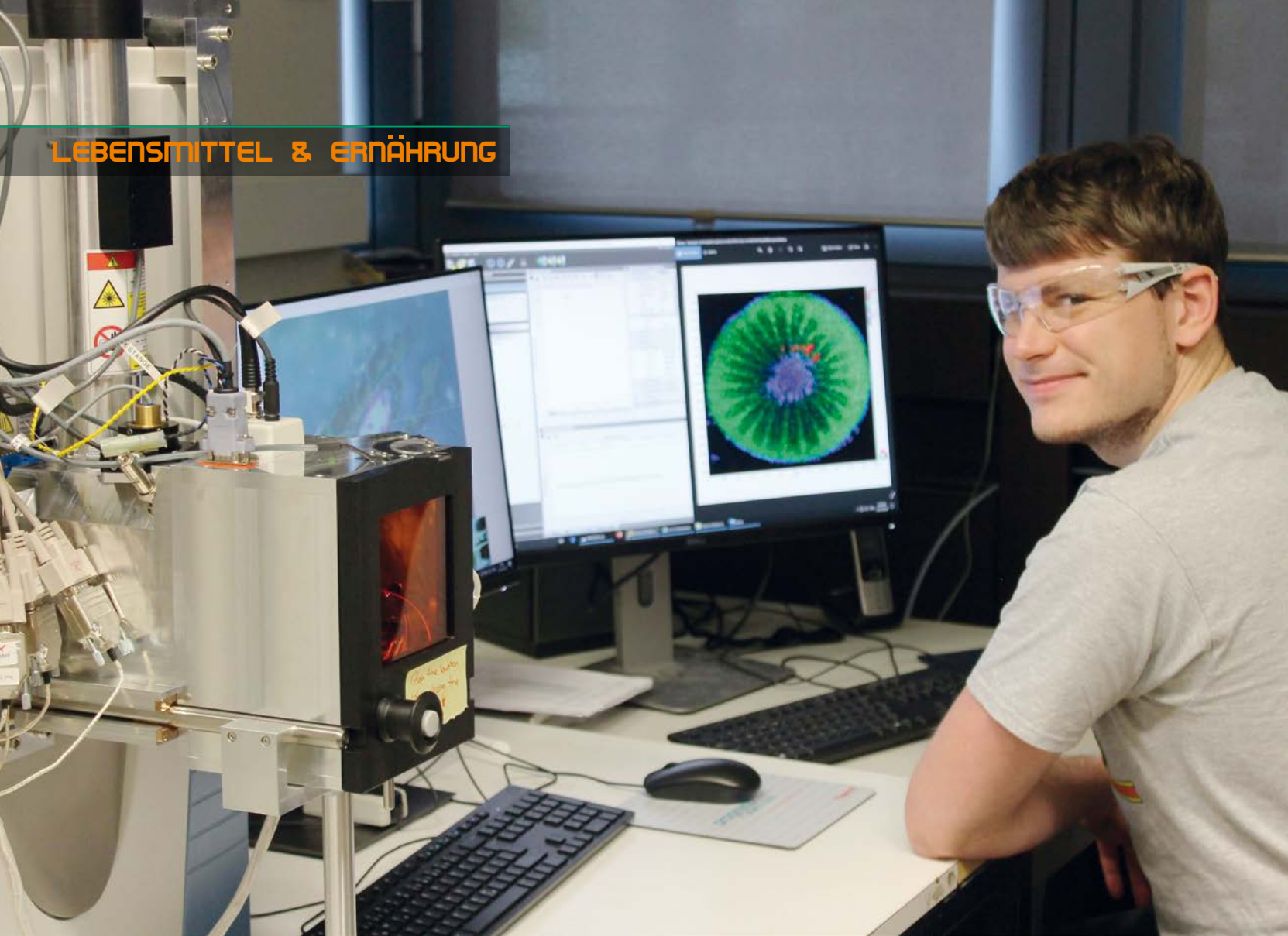
■ Prof. Dr. Gerhard Gebauer ist Leiter des Labors für Isotopen-Biogeochemie im Bayreuther Zentrum für Ökologie und Umweltforschung (BayCEER).



■ Prof. Dr. Stephan Schwarzing ist Geschäftsführer des Nordbayerischen NMR-Zentrums und leitet hier die Arbeitsgruppe für Qualität und Authentizität von Lebensmitteln und Materialien („CSI Food“).



■ Jan-Marcel Schubert B.Sc. hat seine Bachelorarbeit am Nordbayerischen NMR-Zentrum durchgeführt. Seither arbeitet er für den Kakao- und Schokoladenhersteller Original Beans.



■ Andreas Römpf
Axel Treu
Oliver Wittek

Molekulare Bilder für die Life Sciences

Von Lebensmitteln bis zu Wirkstoffen

■ Axel Treu M.Sc. bei Arbeiten am MALDI Imaging-System des Lehrstuhls für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik (Foto: Christian Wiffler).

In vielen Bereichen der Life Sciences ist der Nachweis bestimmter Stoffe, wie zum Beispiel Lebensmittelinhaltsstoffe oder pharmazeutische Wirkstoffe, von zentraler Bedeutung. In vielen Fällen spielt dabei nicht nur die Konzentration dieser Substanzen, sondern auch deren räumliche Verteilung in einem komplexen System eine wichtige Rolle. Am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik an der Universität Bayreuth werden daher neue Methoden entwickelt, die orts aufgelöste Informationen liefern. Einen Schwerpunkt bildet dabei die Massenspektrometrie (MS). Es handelt sich um eine vielfältig anwendbare physikalisch-chemische Messmethode, die es ermöglicht, unbekannte Substanzen anhand ihrer Masse zu identifizieren. Bei den hierfür erforderlichen Messungen kommen starke magnetische und/oder elektrische Felder zum Einsatz. Mit Hilfe dieser Felder lassen sich Ionen in der Gasphase im Hochvakuum anhand des Verhältnisses ihrer Masse zu ihrer Ladung trennen.

Massenspektrometrie – millionenfach genauer als die Küchenwaage

Von anderen gängigen analytischen Methoden wie der UV-, Fluoreszenz-, Infrarot- oder Kernspinresonanzspektroskopie unterscheidet sich die MS dadurch, dass sie nicht von besonderen Eigenschaften der Moleküle und Atome abhängig ist – also weder von Lichtabsorption oder Fluoreszenz noch vom Kernspin, dem Drehimpuls eines Atomkerns um seinen Schwerpunkt. Daher können mit der MS eine Vielzahl von Substanzen zeitgleich detektiert werden, ohne dass es dafür einer spezifischen Markierung oder Modifizierung dieser Substanzen bedarf. Unterscheiden sich zwei Moleküle oder Atome in ihrer Masse, kann dieser Unterschied massenspektrometrisch sichtbar gemacht werden. Vereinfacht gesagt, handelt es sich bei einem Massenspektrometer um eine Waage für Atome und Moleküle, die mehrere Millionen mal genauer und empfindlicher ist als jede Küchenwaage.

Vor jeder massenspektrometrischen Analyse ist es erforderlich, die Moleküle der zu identifizierenden Substanzen – dies sind die Zielmoleküle – zu ionisieren, so dass geladene Teilchen entstehen. Die Ionisation ist notwendig, weil nur geladene Teilchen von den im Massenspektrometer verwendeten magnetischen und elektrischen Feldern abgelenkt und beschleunigt werden können. Heutzutage gibt es eine ganze Reihe verschiedener Methoden zur Ionisation von Molekülen. Sie arbeiten zumeist mit hohen elektrischen

Spannungen oder Laserlicht, um die Zielmoleküle in einen geladenen Zustand zu überführen. Eine gängige Ionisationsmethode, die auch am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik Verwendung findet, ist die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation (*Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization, MALDI*). Hierbei wird eine Matrixsubstanz in oder auf die Probe gebracht und dann mit einem Laser bestrahlt, was schließlich zur Ionisation der Zielmoleküle führt. Die bildgebende Massenspektrometrie (*MS Imaging*) geht noch einen Schritt weiter: Sie kombiniert die molekulare Information aus der MS mit räumlicher Information. Indem der Laser eine Probenoberfläche abrästert und Pixel für Pixel immer eine andere Stelle auf der Probe bestrahlt, kann für jeden Punkt, den der Laser getroffen hat, ein Massenspektrum aufgenommen werden.

Inhaltsstoffe sichtbar machen: Das Beispiel der Kiwifrucht

Um beispielsweise ein Lebensmittel auf seine Inhaltsstoffe hin zu analysieren, wird die zu untersuchende Probe tiefgefroren. In einem Kryomikrotom, einer temperierten Kältekammer mit Schneidvorrichtung, werden von der Probe wenige Mikrometer dicke Schnitte angefertigt. Besonders anspruchsvolle Proben, wie zum Beispiel spröde Getreidekörner, können vorher in einem Einbettmedium fixiert werden, so dass man eine höhere Qualität der Schnitte erzielt. Die Untersuchung einer Kiwifrucht soll im Folgenden beispielhaft den Ablauf einer bildgebenden massenspektrometrischen Untersuchung verdeutlichen.

■ Abb. 1: Oliver Wittek bei der Einstellung des automatischen Matrixsprayers (Foto: Christian Wiffler).





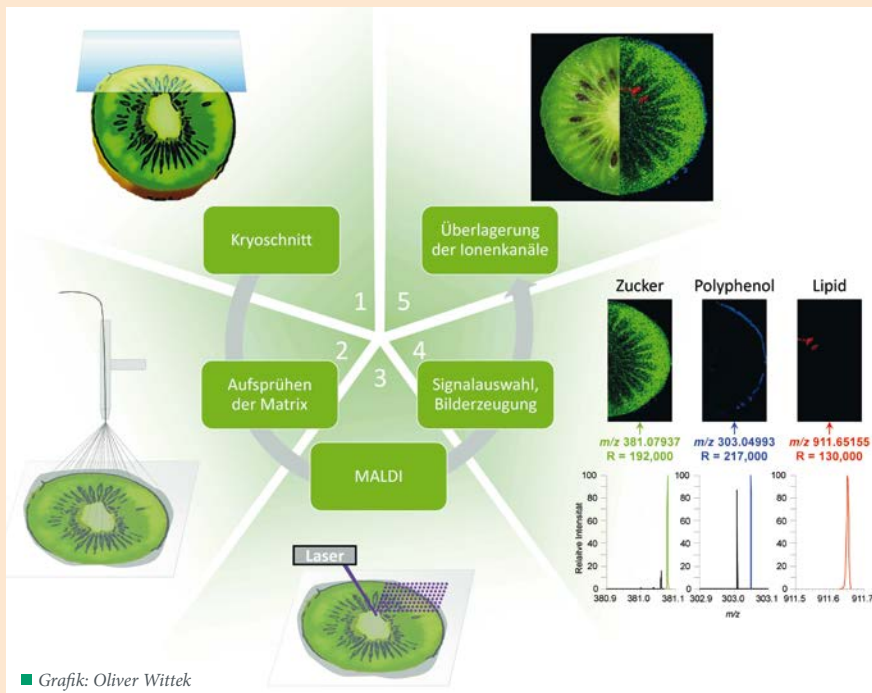
■ Abb. 2: Der Sprühkopf in der Kammer nähert sich der Probe, um die MALDI-Matrix aufzusprühen (Foto: Christian Wiffler).

Der tiefgefrorene Schnitt einer Kiwifrucht wird zunächst auf einen Objektträger aufgezogen. Anschließend wird diese Probe in einer Kammer mit programmierbarem Spraykopf automatisch mit der MALDI-Matrix besprüht. Bei diesem Vorgang sorgt die Vernebelung der Matrixlösung in einem Stickstoffstrom dafür, dass die Matrixmoleküle auf der Oberfläche der Probe möglichst kleine und dichte Kristalle bilden. Hierbei kommt es zur Cokristallisation mit Molekülen auf der Probenoberfläche: Es entstehen Kristalle, die sowohl Moleküle der Matrix als auch Moleküle der Kiwi enthalten. Die mit Matrixkristallen bedeckte Probe wird nun in die Ionisierungskammer des Massenspektrometers eingebracht und auf einem in alle Richtungen beweglichen Verfahrtisch eingespannt. Während der Messung wird, je nach Fokuseinstellung des Lasers, eine definierte Fläche der Probe kurz belichtet. Die Kristalle verdampfen, und die Probenmoleküle werden freigesetzt: sie desorbieren. Unmittelbar anschließend beginnt eine komplexe Abfolge chemischer Reaktionen, die schließlich zur Ionisation der Moleküle führt. Die so erzeugten Ionen werden nun ins Massenspektrometer geleitet, wo ihre jeweilige Masse analysiert

wird. Währenddessen bewegt sich der Verfahrtisch mit der Probe um eine definierte Weglänge weiter, sodass der nächste Laserpuls die nächste Stelle auf der Probe trifft. So entstehen nach und nach, Pixel für Pixel, Massenspektren von der gesamten Oberfläche des Kiwischnitts.

Nach der Messung können Signale interessanter Verbindungen ausgewählt werden. Die aufgenommenen Massenspektren aller Pixel werden dann nach diesen Signalen durchsucht und in einem „chemischen Bild“ dargestellt, das die unterschiedliche Intensität der Signale wiedergibt. So ist es möglich, die Verteilung der Inhaltsstoffe einer Probe, in diesem Fall der Kiwi, über die Probenoberfläche hinweg sichtbar zu machen. Die Massenaufklärung des Massenspektrometers hängt dabei maßgeblich von der Art des Analysators ab. Je höher sie ist, desto schmaler werden die Signale im Massenspektrum und desto spezifischer können bestimmte Stoffe in der Probe dargestellt werden. Wählt man mehrere Signale aus, deren Verteilung über die Probenfläche hinweg interessant erscheint, und gibt diese in unterschiedlichen Farben wieder, kann mittels Überla-

Die fünf Schritte einer bildgebenden massenspektrometrischen Untersuchung



1. Anfertigung von dünnen Probenschnitten in einem Kryomikrotom bei Temperaturen zwischen minus 10 und minus 40 Grad Celsius. Die Schnittstärke beträgt üblicherweise 10 bis 30 Mikrometer.

2. Applikation einer chemischen Matrix über eine mit Stickstoff durchströmte Düse; die Matrixmoleküle bilden Kristalle und lagern Moleküle der Probenoberfläche ein.

3. Matrix-unterstützte Laserdesorption/-ionisation (MALDI) mit Belichtungsflächen, die üblicherweise einen Durchmesser zwischen 5 und 100 Mikrometern haben. Der Laser rastet die Probe Pixel für Pixel ab, für jedes belichtete Pixel wird ein Massenspektrum erzeugt.

4. Auswahl geeigneter Signale in erhaltenen Massenspektren und Bilderzeugung. Grün = Zucker (Disaccharid-Kaliumaddukt), blau = Polyphenol (protoniertes Quercetin), rot = kiwitypisches Lipid (Triglycerid 54:9-Kaliumaddukt). m/z steht für das Verhältnis der Masse eines Ions zu dessen Ladung, R bezeichnet die Massenaufklärung. Je höher R , desto eindeutiger wird die molekulare Abbildung der Substanz.

5. Überlagerung einzelner Ionenkanäle zu einem mehrfarbigen Bild und Vergleich mit der mikroskopischen Aufnahme.

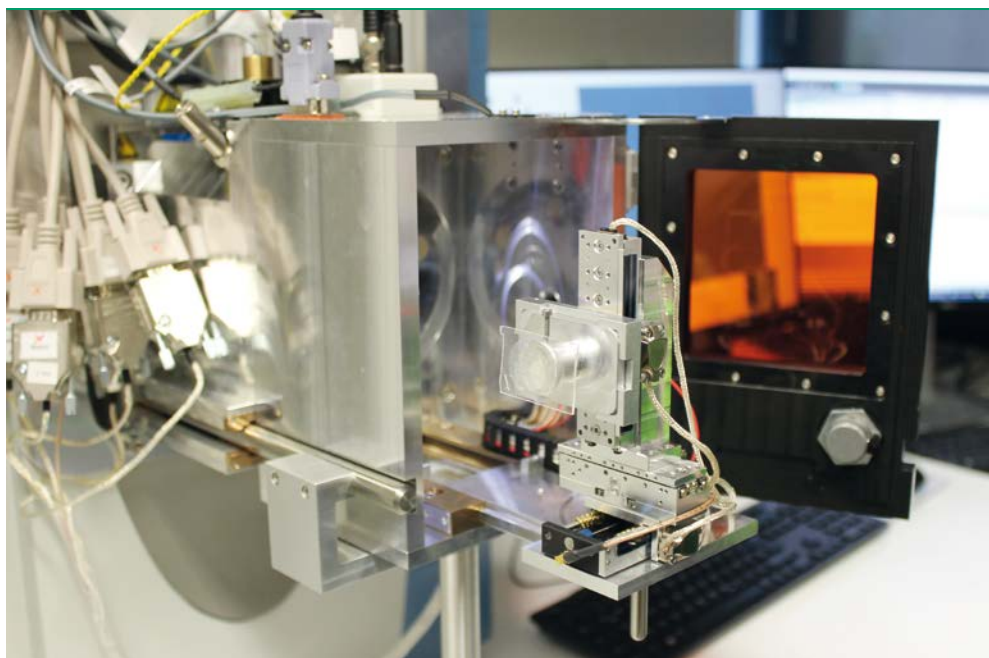
gerung der einzelnen chemischen Bilder ein Overlay – zum Beispiel aus einem grünen, blauen und roten Kanal – erstellt werden.

Im hier dargestellten Beispiel der Kiwifrucht haben die Bayreuther Forscher*innen Zuckermoleküle (Disaccharide), ein antioxidativ wirksames Polyphenol und ein für Kiwiöl charakteristisches Fett (Lipid) ausgewählt. Alle Pixel, welche die entsprechenden Signale aufweisen, wurden grün, blau bzw. rot dargestellt. So kann man leicht erkennen, dass sich der Zucker in der Kiwi hauptsächlich im Fruchtfleisch, genauer gesagt: im Mesokarp, befindet. Der Strunk und die Fruchtfächer enthalten hingegen nur wenig Zucker. Das Polyphenol wiederum ist hauptsächlich in der Schale lokalisiert, geringere Mengen finden sich im Strunk der Kiwi. Erwartungsgemäß konzentriert sich das Fett im Bereich des Kiwikerns.

Lebensmittelzusatzstoffen auf der Spur

Der Vorteil der bildgebenden Massenspektrometrie hat im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden (Histologie, Mikroskopie) den Vorteil, dass Inhaltsstoffe identifiziert werden können, ohne dass deren Moleküle zuvor mit Färbemitteln oder anderen „Labeling“-Verfahren kenntlich gemacht werden müssen. Vielmehr können alle auf der Probenoberfläche befindlichen Moleküle untersucht werden, solange sie desorbiert und ionisiert werden. Daher lässt sich auch die Verteilung von Inhaltsstoffen sichtbar machen, die rein optisch nicht zu erkennen sind – zum Beispiel Vitamine, aber auch Schimmelpilzgifte oder Fungizide.

Dringt ein Fungizid, das Pilze oder deren Sporen auf der Oberfläche eines Lebensmittels abtöten soll, ins Innere des Lebensmittels ein – und wenn ja, wie weit? Diese Frage wurde am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik näher untersucht. Natamycin ist ein Fungizid, das gegen Schimmelpilzbefall wirkt. Als Lebensmittelzusatzstoff mit der E-Nummer E235 dient es der Oberflächenbehandlung von einigen Würstzeugnissen wie Salami und von Käse. Es wird entweder den Tauchbädern zugesetzt, in welche die Käselaike vor der Reifung eingelassen werden, oder direkt auf die Laibe gepinselt. Die Europäische Union hat in ihrer Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 für Natamycin einen Grenzwert definiert, der auf der Oberfläche des Käselaike nicht überschritten werden darf. Zudem schreibt diese Verordnung vor, dass Natamycin nicht tiefer als fünf Millimeter ins Käseinnere eindringen darf. Ob die letztere Anforderung



tatsächlich eingehalten wird, ist mit gängigen lebensmittelanalytischen Methoden nur sehr schwer überprüfbar. Mit der bildgebenden Massenspektrometrie hingegen lässt sich das Eindringverhalten von Natamycin mit hoher Genauigkeit feststellen. Als Probe dient dabei ein Querschnitt des Käselaike. Das MS-Signal des Fungizids kann hier sichtbar ge-

■ *Abb. 3 (oben): Lebensmittelchemiker Oliver Wittek bei der Untersuchung der Kiwi-Probe am Digitalmikroskop (Foto: Christian Wißler).*

■ *Abb. 4 (unten): Eine für die MALDI Imaging-Messung vorbereitete Probe wird in den Verfahrenstisch der Ionisierungskammer eingespannt (Foto: Christian Wißler).*

macht und von der Rinde her mikrometergenau verfolgt werden, bis es vollständig verschwindet. Diese Forschungsarbeiten werden in Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) durchgeführt. Sie tragen dazu bei, die bisherigen Methoden der Lebensmittelüberwachung im Bereich der Käseprodukte zu überprüfen und zu verbessern. Darüber hinaus können die Erkenntnisse genutzt werden, um die Schimmelpilzbekämpfung auf Oberflächen so zu optimieren, dass dafür weniger Fungizid eingesetzt werden muss.

„Die bildgebende Massenspektrometrie ist eine Messtechnik, deren Potenziale in den Life Sciences noch längst nicht ausgeschöpft sind.“

Das Beispiel der Käselaibe macht deutlich: Die bildgebende Massenspektrometrie könnte in Zukunft für den Verbraucherschutz an Bedeutung gewinnen. Denn hinter lebensmittelanalytischen Fragestellungen stehen nicht selten gesetzliche Anforderungen zum Gesundheits- und Täuschungsschutz von Verbraucher*innen. Gerade dann, wenn erwünschte oder unerwünschte Stoffe in Lebensmitteln präzise lokalisiert werden sollen, wird „MS Imaging“ als vielfältig einsetzbare Messtechnik immer wichtiger.

Neue Wirkstoffe gegen Tuberkulose

Im medizinischen Bereich wird die bildgebende Massenspektrometrie schon länger und intensiver

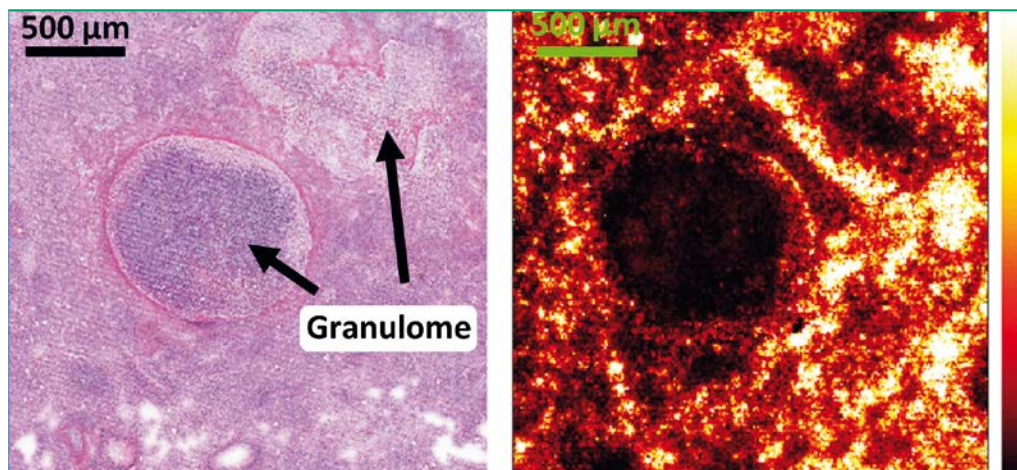
Ein neues Datenformat

Wie in vielen Bereichen der modernen Analytik, spielt die Datenauswertung in der bildgebenden Massenspektrometrie eine immer größere Rolle. Automatisierte Prozesse und hochauflösende Messgeräte führen zu einem rasanten Anstieg der erzeugten Datenmengen. Aus diesem Grund koordiniert Prof. Dr. Andreas Römpf seit über zehn Jahren die Entwicklung des Datenformats *imzML*, das sich inzwischen zum internationalen Standard in der bildgebenden Massenspektrometrie entwickelt hat. Dadurch lassen sich Messergebnisse wesentlich effizienter auswerten und zwischen verschiedenen Arbeitsgruppen austauschen.

www.imzml.org

genutzt als bei Lebensmitteln. Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die durch das Stäbchenbakterium *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) verursacht wird. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) infizierten sich 2018 weltweit schätzungsweise 10 Millionen Menschen neu mit dieser Krankheit, während 1,3 Millionen Menschen daran verstarben. Damit ist Tuberkulose laut WHO noch vor HIV/AIDS und Malaria die Infektionskrankheit mit der höchsten Mortalität weltweit. Eine Infektion ist in den meisten Fällen auf die Lunge beschränkt und führt dort zur Ausbildung von sogenannten Granulomen. Bei diesen Strukturen handelt es sich um lokale Entzündungsherde mit hoher Belastung durch Mykobakterien. Das Immunsystem sorgt da-

■ Abb. 5: Massenspektrometrische Untersuchung des Anti-Tuberkulose-Wirkstoffs Clofazimin. Links: Im Lungengewebe einer Maus befinden sich zwei Granulome, sichtbar gemacht mittels einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Rechts: Der Anti-Tuberkulose-Wirkstoff Clofazimin ist nicht in der Lage, bis in das Zentrum der Granulome vorzudringen (Bilder: Axel Treu).



für, dass diese Herde vom umliegenden Gewebe abgekapselt werden. Um Tuberkulose erfolgreich behandeln zu können, müssen die Antibiotika – zum Beispiel Pyrazinamid oder Rifampicin – in ausreichender Konzentration in das Innere der Granulome vordringen, sodass sie dort die Mykobakterien abtöten. Aus diesem Grund ist die Behandlung sehr langwierig: Sie nimmt mindestens sechs Monate in Anspruch und fördert dadurch mitunter die Bildung von antibiotikaresistenten Mtb-Stämmen. Um die Entwicklung von Wirkstoffen gegen Tuberkulose weiter voranzutreiben, bedarf es präziser Informationen darüber, ob und wie diese Wirkstoffe in Granulome eindringen.

An diesem entscheidenden Punkt setzen aktuelle Forschungsarbeiten am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik an. Denn die bildgebende Massenspektrometrie ist die einzige Methode, die mehrere Wirkstoffe bzw. deren Abbauprodukte gleichzeitig in Gewebeschnitten sichtbar machen kann. Als assoziierter Partner des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) nutzt der Lehrstuhl diese Technik, um genau zu untersuchen, wie sich diese Wirkstoffe verhalten, wenn sie in Granulome eindringen. Dabei handelt es sich sowohl um bereits im Einsatz befindliche Wirkstoffe als auch um neu entwickelte Substanzen, deren genaue Wirkungsweise es zu testen gilt. Auf diese Weise soll die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Tuberkulose

beschleunigt und so ein Beitrag zur Bekämpfung dieser weltweiten Pandemie geleistet werden.

Ausblick

Die bildgebende Massenspektrometrie ist eine Messtechnik, deren Potenziale in den Life Sciences noch längst nicht ausgeschöpft sind. So beteiligt sich der Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik auch am Sonderforschungsbereich „Mikroplastik“ (SFB 1357) der Universität Bayreuth. Hier geht es unter anderem darum, die Effekte von Mikroplastikpartikeln im Gewebe zu untersuchen und damit möglicherweise schädigende Einflüsse auf den Organismus besser zu verstehen. Methodisch basiert dieses Projekt auf Arbeiten zur Charakterisierung von Darmkrebsgewebe. Durch die Kombination verschiedener Ionisierungsmethoden ist es gelungen, Veränderungen im Gewebe auf molekularer Ebene darzustellen. Mit dieser Herangehensweise – der Verknüpfung komplementärer Analysemethoden, einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit und neuen bioinformatischen Ansätzen – wird der Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik auch in Zukunft die Entwicklung bildgebender Analysemethoden weiter vorantreiben. Das Ziel sind dabei aussagekräftige – „schöne“ – Bilder, die aber auf spezifischen und zuverlässigen analytischen Informationen basieren.

AUTOREN



■ Prof. Dr. Andreas Römpp ist Inhaber des Lehrstuhls für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik an der Universität Bayreuth.



■ Axel Treu M.Sc. ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik an der Universität Bayreuth.



■ Oliver Wittek ist Staatlich geprüfter Lebensmittelchemiker und Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Bioanalytik und Lebensmittelanalytik.

LITERATURTIPPS

A. Römpp, B. Spengler: Mass spectrometry imaging with high resolution in mass and space. *Histochemistry and Cell Biology* Bd. 139 (2013), Heft 6, 759-783. DOI: 10.1007/s00418-013-1097-6.

A. Treu et al.: Integrating High-Resolution MALDI Imaging into the Development Pipeline of Anti-Tuberculosis Drugs. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2020). DOI: 10.1021/jasms.0c00235.

Die folgende Veröffentlichung einer von Andreas Römpp koordinierten Forschungsgruppe wurde 2020 mit dem Beyon Award der Zeitschrift *Rapid Communications for Mass Spectrometry* ausgezeichnet:

N. Desbenoit et al.: Correlative mass spectrometry imaging, applying time-of-flight secondary ion mass spectrometry and atmospheric pressure matrix-assisted laser desorption/ionization to a single tissue section. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* (2018), 32(2), 159-166. DOI: 10.1002/rcm.8022.



■ Laura M. König

Dem gesunden Essverhalten auf der Spur

Psychologische Ernährungsforschung an der Universität Bayreuth

■ Mittlerweile ist es wissenschaftlich belegt: Wie eine Mahlzeit auf dem Teller angerichtet ist, beeinflusst die Geschmackserwartung und die verzehrte Menge (sst).

Durchschnittlich nehmen wir pro Tag vier Mahlzeiten zu uns – Frühstück, Mittagessen, Abendessen und einen Snack.¹ Dabei können wir aus einer beinahe unendlichen Vielfalt von Nahrungsmitteln wählen, die zu beinahe jeder Tages- und Nachtzeit verfügbar sind. Für welche Speisen wir uns entscheiden, hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab: Stimmt der Preis? Sieht das Gericht gut aus? Erwarten wir, dass es uns gut schmecken wird? Denken wir, dass es gesund ist? Gerade die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen der Ernährung haben an Bedeutung gewonnen: Für die Hälfte der Menschen in Deutschland sind sie das wichtigste Kriterium für die Auswahl von Speisen.²

Interdisziplinäre Vernetzung in Forschung und Lehre

Um wissenschaftlich zu untersuchen, wie Verbraucher*innen bei einer gesunden Ernährung unterstützt werden können, hat sich das noch relativ junge Forschungsfeld Public Health Nutrition international etabliert. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Erforschung der Rahmenbedingungen, die geschaffen werden müssen, um Menschen aus allen Bevölkerungsgruppen einen einfachen Zugang zu einer gesunden Ernährung zu ermöglichen. Um das zu erreichen, ist fachliche Expertise aus verschiedenen Disziplinen wie der Ernährungswissenschaft, der Medizin oder der Soziologie notwendig. Diese werden im Forschungsfeld *Public Health Nutrition* gezielt vernetzt. Zugleich werden Studierende auf diesem Gebiet in spezialisierten Masterstudiengängen ausgebildet. Hier werden sie mit den fachlichen Grundlagen aus den beteiligten Fächern vertraut gemacht und erhalten so einen interdisziplinären Zugang zum Thema „Ernährung“.

**„Wir sagen nicht umsonst:
„Das Auge isst mit.““**

An der Universität Bayreuth ist dieses Forschungsfeld erstmals durch die 2020 eingerichtete Juniorprofessur Public Health Nutrition in der neuen Fakultät für Lebenswissenschaften: Lebensmittel, Ernährung und Gesundheit vertreten. Ein besonderer Schwerpunkt wird in dieser Arbeitsgruppe auf die Einbeziehung von Theorien und Methoden aus der Psychologie gelegt. Als Wissenschaft vom Erleben und Verhalten des Menschen ist die Psychologie besonders gut dazu geeignet zu verstehen, wie Men-

schen Entscheidungen in Bezug auf ihre Ernährung treffen und wie man sie dabei unterstützen kann, gesundheitsförderliche Entscheidungen zu treffen.

Diese Erkenntnisse miteinzubeziehen, ist besonders wichtig, weil bisherige gesundheitspolitische Maßnahmen zur Förderung einer gesunden Ernährung noch keine ausreichenden Erfolge erzielt haben. Obwohl gesunde Ernährung sprichwörtlich in aller Munde ist und die meisten Deutschen an der Thematik interessiert sind, gelingt es vielen Menschen nicht, sich auch tatsächlich gesund zu ernähren. So folgen beispielsweise mehr als 80 Prozent der deutschen Bevölkerung nicht den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung hinsichtlich des Verzehrs von Gemüse. Statt der empfohlenen 400 Gramm³ essen wir durchschnittlich nur 266 Gramm Gemüse pro Tag.⁴ Gleichzeitig verzehren wir durchschnittlich fast doppelt so viel Fleisch wie die empfohlenen 300 bis maximal 600 Gramm pro Woche.⁵ Es gilt also zu verstehen, warum die Empfehlungen aktuell nicht eingehalten werden. Dann lässt sich auch mit größerer Gewissheit sagen, was getan werden muss, um beispielsweise den Verzehr von Gemüse zu steigern oder den Verzehr von Fleisch zu senken.

Nährwertkennzeichnungen – ein Weg zum veränderten Essverhalten?

Um Verbraucher*innen umfassend über Produkte zu informieren, ist seit Dezember 2016 die Nährwertkennzeichnung für alle verpackten und lose

LINKTIPP

Statista. Interesse der Bevölkerung in Deutschland an gesunder Ernährung und gesunder Lebensweise von 2016 bis 2020.

<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/170913/>

■ Abb. 1: Optische Hinweisreize bestimmen oft die Kaufentscheidungen (sst).



NÄHRWERTINFORMATION		
100 g enthalten:	1 Portion (40 g Vitalis / 60 ml Milch 1,5 % Fett)	
Energie	1868 kJ 445 kcal	867 kJ 207 kcal
Fett	15 g	7,1 g
- davon gesättigte Fettsäuren	5,2 g	2,6 g
Kohlenhydrate	63 g	28 g
- davon Zucker	24 g	12 g
Ballaststoffe	7,3 g	2,9 g
Eiweiß	10 g	6,0 g
Salz	0,71 g	0,36 g
Thiamin	0,48 mg (44 %)**	0,21 mg (19 %)**
Magnesium	97,1 mg (26 %)**	46,1 mg (12 %)**
Eisen	3,2 mg (23 %)**	1,3 mg (9 %)**
** Prozent der Referenzmenge für die tägliche Zufuhr		
Die Packung enthält 15 Portionen.		

■ Abb. 2: Nährwertinformationen auf einer Müsli-Verpackung (Foto: wikimedia commons / BMK / CC-BY-SA-3.0).

verkauften Lebensmittel in den Mitgliedstaaten der EU verpflichtend. Die Nährwertkennzeichnung gibt Auskunft über den Energie-, Fett-, Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Salzgehalt der Speisen. Mehrere Gründe sprechen allerdings dafür, dass diese Maßnahme zu geringe Auswirkungen auf das Essverhalten von Verbraucher*innen hat:

■ Aktuelle Forschungsarbeiten lassen vermuten, dass Nährwertangaben für Verbraucher*innen nur schwer verständlich sind. Unter Werten wie 445 kcal können sich die meisten Menschen nichts Konkretes vorstellen. Dementsprechend gelingt oft keine korrekte Einschätzung von bereits verzehrten Mengen an Kalorien oder Nährstoffen.⁶ Diese Einschätzung wäre aber notwendig, um die bereits verzehrten Speisen in Bezug zu den Verzehrsempfehlungen zu setzen, die Kalorien oder Nährstoffen betreffen. Außerdem werden die Werte in der Regel für 100 Gramm des betrachteten Produkts oder für willkürlich festgelegte Portionsgrößen angegeben. Daher ist oft ein zusätzlicher Rechenvorgang erforderlich, um die Nährwerte für die ganze Packung oder die entnommene Menge zu erhalten und diese wiederum mit den Empfehlungen abzugleichen. Beides führt dazu, dass die Nährwertinformationen nur schwer in alltägliche Entscheidungen wie beispielsweise die Planung des Abendessens einbezogen werden können.

■ Die Nährwertangaben sind oft nur ein Entscheidungskriterium von vielen. Auch Preis, Platzierung und Präsentation des Produkts können zum Beispiel beim Einkaufen im Supermarkt eine wichtige Rolle spielen.⁷ Um jedes Produkt gezielt zu betrachten und zu analysieren, fehlen uns meist die Zeit und die Konzentration. Entscheidungen werden deswegen oft als spontane und schnelle Reaktionen auf Hinweisreize oder schlicht aus Gewohnheit getroffen.⁸ Dementsprechend ist es nicht überraschend, wenn zahlreiche Verbraucher*innen Nährwertkennzeichnungen keine oder nur wenig Beachtung schenken.

■ Nährwertinformationen sind nur auf verpackten Lebensmitteln verfügbar. Kaufen wir unverpackte Lebensmittel ein, wie beispielsweise beim Bäcker, oder essen wir in der Kantine oder im Restaurant,

fehlen Informationen zum Kalorien- oder Nährstoffgehalt der Speisen. Wir können uns deswegen nicht allein auf Nährwertangaben zur Auswahl gesunder Speisen verlassen.

Intuitiv entscheiden: „Essen Sie bunt!“

Um eine gesunde Ernährung im Alltag zu fördern, sind abseits der Nährwertkennzeichnung vermutlich noch weitere Strategien notwendig. Diese sollten die jeweilige Zielgruppe durch leicht verständliche und schnell wahrnehmbare Maßnahmen erreichen können. Wissenschaftliche Studien belegen, dass der visuelle Eindruck bei der Auswahl von Speisen eine wichtige Rolle spielt. So können zum Beispiel das Aussehen einer Speise und die Weise, wie sie auf dem Teller angerichtet ist, maßgeblich die Geschmackserwartung und die verzehrte Menge beeinflussen.⁹ Wir sagen also nicht umsonst: „Das Auge isst mit.“



■ Abb. 4: Verschiedenfarbige Süßkartoffeln aus Kenia (Foto: Serah Kiragu-Wiffler).

Betrachtet man gesunde Lebensmittel wie Obst und Gemüse genauer, fällt auf, dass sie in nahezu allen Farben des Regenbogens vorkommen. Frittierte und süße Speisen weisen dagegen oft verschiedene Schattierungen von Braun auf. Man könnte also ver-



■ Abb. 3: Das Auge isst mit: Früchte in allen Farben des Regenbogens (sst).

LITERATURTIPPS

L. M. König, B. Renner: Colourful = healthy? Exploring meal colour variety and its relation to food consumption. *Food Quality and Preference* (2018), 64, 66-71. DOI: 10.1016/j.foodqual.2017.10.011.

L. M. König, B. Renner: Boosting healthy food choices by meal colour variety: Results from two experiments and a just-in-time Ecological Momentary Intervention. *BMC Public Health* (2019), 19, 975. DOI: 10.1186/s12889-019-7306-z.

muten, dass die Farbvielfalt von Speisen ein relativ einfach wahrnehmbarer Hinweisreiz für gesunde Speisen sein könnte. Eine Reihe neuerer Studien bestätigt diese Vermutung.¹⁰ Sowohl in experimentellen Laboruntersuchungen als auch bei der Auswertung von im Alltag fotografierten Mahlzeiten zeigte sich, dass buntere Speisen mehr Gemüse enthielten. Ein Zusammenhang mit dem Verzehr von Süßigkeiten ließ sich hingegen nicht feststellen. Außerdem konnte bereits eine einzige kurze Textnachricht pro Tag, die im Rahmen einer Studie auf das Handy der Teilnehmenden geschickt wurde, dafür sorgen, dass mehr Gemüse verzehrt wurde. Die Daumenregel „bunt ist gesund“ kann also tatsächlich dazu angewandt werden, eine gesunde Ernährung auf einfache und verständliche Weise zu fördern.

Diese Erkenntnis lässt sich nun auf verschiedene Weisen nutzen – beispielsweise im Bereich der Gesundheitspolitik, des Marketings und der Werbung. Ähnlich wie in der Studie können Verbraucher*innen dazu aufgefordert werden, „bunte“ Speisen zu essen, und auf die Vorteile einer „bunten“ Ernährung aufmerksam gemacht werden. Restaurant- oder Kantinenbetreiber*innen können optisch ansprechende und zugleich gesunde Mahlzeiten auf die Menükarte setzen und so die Gäste zu einer gesünderen Ernährung anregen.

Neue Impulse für eine gesunde Ernährung

Die Kombination von Psychologie und Ernährungswissenschaften liefert spannende neue Impulse für die Förderung von gesunder Ernährung. Um weitere Präventionsmaßnahmen zu erforschen, soll in den kommenden Jahren ein verhaltenswissenschaftliches Labor auf dem neuen Campus der Universität

Ernährungspsychologische Forschung in Kulmbach

Im Rahmen des neuen Forschungsfelds Public Health Nutrition sollen auf dem Campus der Universität Bayreuth in Kulmbach verschiedene neuartige Forschungsmethoden etabliert werden, die es erlauben, verschiedene Einflüsse auf die Ernährung unter realistischen Bedingungen zu untersuchen. Hierfür wird ein neues verhaltenswissenschaftliches Labor eingerichtet, das unter anderem ein Buffet mit realistischen Lebensmittelnachbildungen umfasst. Das Labor bietet die Möglichkeit, die Auswirkungen einzelner Einflussfaktoren – wie zum Beispiel die Menge an verfügbaren Auswahlalternativen oder bestimmte Anweisungen zur Auswahl von Speisen („Wählen Sie ein möglichst buntes Essen“) – in einer kontrollierten Umgebung experimentell zu untersuchen. Zudem sollen Smartphones und eine entsprechende Software für *Ecological Momentary Assessments* angeschafft werden, mit denen Studienteilnehmende ihre Ernährung im Alltag dokumentieren können. Erste Studien sollen im Frühjahr 2021 starten. Wer an Studien teilnehmen möchte, findet auf der Homepage der Arbeitsgruppe *Public Health Nutrition* weitere Informationen.

www.phn.uni-bayreuth.de



■ Abb. 5: Lebensmittelnachbildungen für Untersuchungen des Essverhaltens (Foto: Laura M. König).

Bayreuth in Kulmbach entstehen. Dort sollen auch Studierende die Möglichkeit erhalten, in Lehrveranstaltungen neuartige Forschungsmethoden auszuprobieren und im Rahmen von Praktika oder Abschlussarbeiten in laufende Forschungsprojekte hineinzuschnuppern. In den Lehrveranstaltungen soll außerdem interdisziplinäres Arbeiten gezielt gefördert werden, um den Grundstein für Innovationen in der Ernährung zu legen.

- 1 K. Ziesemer et al.: Occurrence of and reasons for “missing events” in mobile dietary assessments: Results from three event-based EMA studies. *JMIR mHealth & uHealth* (2020), 8 (10). DOI: 10.2196/15430.
- 2 B. Renner et al.: Why we eat what we eat: The Eating Motivation Survey (TEMS). *Appetite* (2012), 59, 117-128. DOI: 10.1016/j.appet.2012.04.004. – Techniker Krankenkasse: Iss was, Deutschland. TK-Ernährungsstudie 2017. Hamburg 2017.
- 3 A. Jungvogel: Lebensmittelbezogene Ernährungsempfehlungen in Deutschland. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), 2014.
- 4 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft: Statistik und Berichte des BMEL. Pro-Kopf-Verbrauch von Gemüse nach Arten. Berlin 2019.
- 5 Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.: 13. DGE-Ernährungsbericht. Bonn 2016.
- 6 L. M. König et al.: Quantifying actual and perceived inaccuracy when estimating the sugar, energy content and portion size of foods. *Nutrients* (2019), 11, 2425. DOI: 10.3390/nu11102425.
- 7 Vgl. M. Schulte-Mecklenbeck et al.: A lack of appetite for information and computation. Simple heuristics in food choice. *Appetite* (2013), 71, 242-251. DOI: 10.1016/j.appet.2013.08.008.
- 8 B. Renner: Ernährungsverhalten 2.0. Veränderungen durch explizite und implizite Interventionen. *Ernährungsumschau* 2015; 1, M 36-M 63.
- 9 Vgl. Anm. 7 und D. Wadhwa, E. D. Capaldi-Phillips: A review of visual cues associated with food on food acceptance and consumption. *Eating behaviors* (2014), 15, 132-143. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2013.11.003.
- 10 Siehe Literaturtipps.

AUTORIN



■ Prof. Dr. Laura M. König ist Juniorprofessorin für Public Health Nutrition an der Universität Bayreuth.



■ Susanne Tittlbach
Jessica Helten
David Mann
Sascha Hoffmann

Wer sich bewegt, lernt besser

Bewegungsfördernde Bibliotheksarbeitsplätze steigern die Produktivität und das Wohlbefinden

■ Höhenverstellbarer Arbeitsplatz mit Fußmatte in der Universitätsbibliothek auf dem Bayreuther Campus (Foto: Christian Wisfler).

Bewegung und Sport können bei systematischer, regelmäßiger und ausreichender Betätigung in allen Alters- und Bevölkerungsgruppen umfassende Wirkungen auf die Gesundheit entfalten. Sie fördern nachhaltig die Prävention von Risikofaktoren und Zivilisationskrankheiten, unter anderem von Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck, Übergewicht und Depressionen. Zudem stärken sie den Aufbau von Gesundheitsressourcen, wie beispielsweise körperliche Fitness und das eigene Selbstkonzept.

In Deutschland ist es in den letzten Jahrzehnten gelungen, die Menschen stärker zu systematischer, regelmäßiger und ausreichender Bewegung zu motivieren. Unabhängig vom Ausmaß der Bewegung wird jedoch in der epidemiologischen Forschung seit einigen Jahren festgestellt, dass hohe Sitzzeiten einen eigenständigen Risikofaktor für Zivilisationskrankheiten darstellen.¹ „Sitzen ist das neue Rauchen!“ ist inzwischen DER Slogan der Prävention und Gesundheitsförderung. Deutschland verzeichnet im europäischen Vergleich überdurchschnittlich hohe Sitzzeiten, insbesondere bei Personen mit hohem Bildungs- und Sozialstatus, die in erster Linie kognitive Arbeit verrichten. Junge Erwachsene gelten zwar als gesündeste und aktivste Bevölkerungsgruppe, aber gerade sie sind von dieser Problematik betroffen: Täglich verbringen Personen zwischen 18 und 29 Jahren bis zu neun Stunden im Sitzen – so viel wie keine andere Altersgruppe.² Obwohl die Hochschulen ihre Sportangebote und Bewegungsmöglichkeiten stetig ausgebaut und vielseitig gestaltet haben, hat sich das Bild des „Lernens im Sitzen“ verfestigt: Hörsäle sind fest bestuhlt – eine Veränderung der Sitzhaltung während einer Vorlesung ist nicht möglich. Ebenso sieht es in vielen Bibliotheken aus: Lesen, Lernen und Schreiben – Kerntätigkeiten von Studierenden – müssen in erster Linie im Sitzen an Tischen stattfinden. Die Studierenden haben meistens nicht den Freiraum, ihre Körperhaltung zu verändern und abwechselnd im Sitzen, Stehen und Gehen zu lernen.³

Lernend in Bewegung: Eine aktuelle Bayreuther Studie

Im Rahmen des Projekts „Smart Moving“ wurden in der Zentralbibliothek der Universität Bayreuth bewegungsaktivierende Bibliotheksarbeitsplätze (BA) eingerichtet, die den Studierenden während des Lernens einen fortlaufenden Wechsel von Sitzen und Stehen ermöglichen. Diese BA bestehen jeweils aus einem stufenlos höhenverstellbaren Tisch, zwei höhenverstellbaren Sitzmöglichkeiten ohne Rückenlehne

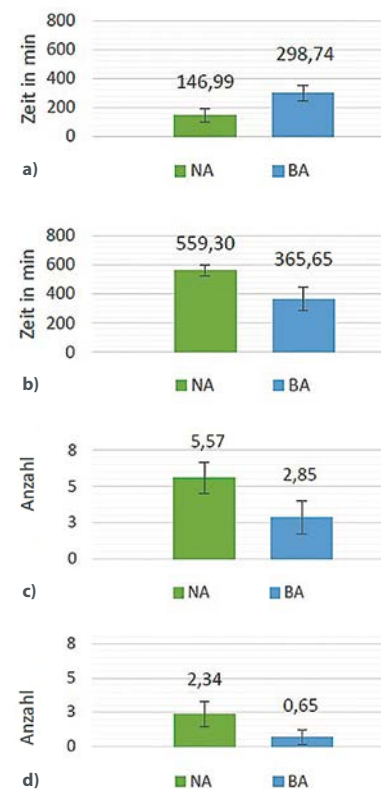
(Swopper und Muvman von aeris®) sowie einer Fußmatte für die Arbeit im Stehen (Muvmat von aeris®). Eine in das Projekt eingebettete Studie ging der Frage nach, auf welche Akzeptanz diese Angebote stoßen und welche Wirkungen sie auf das Sitzverhalten, die Arbeitsproduktivität sowie das gesundheitliche Wohlbefinden der Studierenden haben. Die Studie wurde im Juli 2019, gegen Ende der Vorlesungszeit und vor Beginn der Klausurenphase, mit zehn Studierenden aus sieben Bachelor- und Master-Studiengängen durchgeführt.⁴ Die Studierenden sollten sich während des zweiwöchigen Untersuchungszeitraums an mindestens vier Tagen pro Woche in der Bibliothek aufhalten – und zwar mindestens vier Stunden pro Tag. In dieser Zeit trugen sie activPAL4® Bewegungssensoren, die sämtliche Bewegungen und Körperlagen im Sitzen, Stehen, Gehen und Liegen erfassen konnten. So entstanden von allen zehn Studierenden individuelle Bewegungs- und Sitzprofile.

„Wer lange sitzt, muss rosten.“

– Liedzeile aus Victor von Scheffels „Lied der Franken“ (1859) –

In der ersten Woche arbeiteten die Studierenden durchweg im Sitzen an normalen Arbeitsplätzen (NA). Es standen ihnen hierfür nur herkömmliche, nicht höhenverstellbare Bibliothekstische zur Verfügung. In der Folgewoche studierten sie dagegen an bewegungsaktivierenden Arbeitsplätzen (BA). Quantitative Vergleiche zwischen den Bewegungsprofilen in der ersten und der zweiten Woche zeigen signifikante Unterschiede:

- In der NA-Woche lag die durchschnittliche tägliche Sitzzeit der Studierenden bei 9 Stunden und 19 Minuten. Sie entsprach damit ziemlich exakt der in anderen Untersuchungen ermittelten durchschnittlichen Sitzzeit von 18- bis 29-Jährigen in Deutschland.⁵ In der BA-Woche jedoch sank die durchschnittliche tägliche Sitzzeit der Studierenden auf rund 6 Stunden, während sich ihre tägliche durchschnittliche Stehzeit um mehr als 2 Stunden erhöhte. Dies bedeutet, dass die Studierenden in der BA-Woche durchschnittlich mehr als doppelt so lange standen wie in der NA-Woche. Umgekehrt verbrachten sie in der NA-Woche pro Tag erheblich mehr Zeit im Sitzen als in der BA-Woche.
- Die Anzahl der täglichen Phasen, in denen die Studierenden täglich 30 Minuten oder länger ununterbrochen im Sitzen arbeiteten, fiel in der BA-Woche deutlich niedriger aus als in der NA-Woche. Dementsprechend verringerte sich auch die Anzahl der täglichen Sitzphasen, die ununterbrochen 60



■ Abb. 1: Quantitative Analyse des Sitz- und Stehverhaltens von Studierenden: (a) Durchschnittliche tägliche Stehzeit in Minuten, (b) durchschnittliche tägliche Sitzzeit in Minuten, (c) durchschnittliche tägliche Anzahl an Sitzphasen von mindestens 30 Minuten, (d) durchschnittliche tägliche Anzahl an Sitzphasen von mindestens 60 Minuten. NA = Messtage an normalen Arbeitsplätzen, BA = Messtage an bewegungsfördernden Arbeitsplätzen (Quelle: D. Mann et al. (2020), siehe Literaturtipp).

„Smart Moving“

Die Sitzzeiten von Studierenden zu verringern und sie im Alltag zu mehr Bewegung anzuleiten, ist das Ziel des Projekts „Smart Moving“, in dem drei Arbeitsbereiche der Universität Bayreuth kooperieren: „Sozial- und Gesundheitswissenschaften des Sports“ (Prof. Dr. Susanne Tittlbach und Jessica Helten), „Theorie und Praxis der Sportarten und Bewegungsfelder“ (Dr. Sascha Hoffmann) und „Marketing und Konsumentenverhalten“ (Prof. Dr. Claas Christian Germelmann). Externe Partner sind die Universität Regensburg und das Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn). Die Techniker

Krankenkasse (TK) fördert das Vorhaben über die Laufzeit von drei Jahren (2018 - 2020). In dieser Zeit sind die universitären Rahmenbedingungen in einigen Bereichen so verbessert worden, dass Studierende während ihrer Arbeitszeiten zwischen Sitzen, Stehen und Bewegung schnell und einfach wechseln können. Generell gibt es auf dem Campus jetzt mehr Möglichkeiten für Alltagsbewegung.

In Anlehnung an die Methode des Nudgings wird versucht, die Nutzung dieser Angebote über eine Beeinflussung der Kontexte der Entscheidungsfindung zu erreichen, ohne auf Verbote, Gebote oder ökonomische

Anreize zurückzugreifen. Hierfür wurden an den Universitäten Bayreuth und Regensburg Maßnahmen zur Bewegungsförderung und Sitzvermeidung entwickelt, zum Beispiel Aktivpausen in Lehrveranstaltungen und die Visualisierung von Wegen und Distanzen auf dem Campus. Zudem wurden, beispielsweise in Bibliotheken, aktivierende Studiermöbel aufgestellt. Die coronabedingte Umstellung auf Online-Lehrveranstaltungen führte im Sommersemester 2020 dazu, dass einige Maßnahmen in digitaler Form neu konzipiert wurden.

www.smart-moving.bayern



■ Prof. Dr. Claas Christian Germelmann ist Inhaber des Lehrstuhls für Marketing & Konsumentenverhalten an der Universität Bayreuth.

Minuten oder länger dauerten, in der BA-Woche um rund ein Drittel.

Die wissenschaftliche Literatur enthält bisher keine konkreten Empfehlungen zu maximalen täglichen Sitzzeiten, die aus gesundheitsorientierter Sicht nicht überschritten werden sollten. Allerdings wird im Sinne eines Richtwerts empfohlen, das Sitzen alle 30 Minuten zu unterbrechen und die Körperhaltung zu wechseln, um den Stoffwechsel positiv zu beeinflussen.⁶ Das Wechseln der Körperhaltung zeigt sich hinsichtlich präventiver Wirkung sogar moderater körperlicher Aktivität überlegen. Die in der „Smart Moving“-Studie erzielten Ergebnisse lassen den Schluss zu: Durch die Nutzung bewegungsfördernder Arbeitsplätze in Bibliotheken lässt sich die tägliche Sitzzeit von Studierenden um gut drei Stunden verringern und eine Annäherung an den Richtwert erzielen.



Erhöhtes Wohlbefinden, gesteigerte Produktivität

Um Menschen zu nachhaltigen Verhaltensänderungen bewegen zu können, ist es erforderlich, dass die Rahmenbedingungen eine starke Akzeptanz erfahren und als angenehm erlebt werden. Daher wurden im Rahmen der „Smart Moving“-Studie mit vier Studierenden zusätzliche Interviews über qualitative Aspekte der BA geführt. Alle vier Befragten zeigten eine hohe Akzeptanz und bewerteten die neuen Bibliotheksarbeitsplätze äußerst positiv. Als Gründe nannten sie die Möglichkeit der individuellen Anpassung an die eigene Körpergröße, aber auch die Möglichkeit des Wechsels zwischen Sitzen und Stehen. Die Fußmatte wurde als wichtige Unterstützung bei der stehenden Arbeit beschrieben. Reine Stehtische ohne entsprechende Fußmatten und Sitzmöglich-



LITERATURTIPPS

D. Mann et al.: Bewegungsfördernde Bibliotheksarbeitsplätze an Hochschulen: Eine Studie zu Wirkung und Akzeptanz bei Studierenden, in: Prävention und Gesundheitsförderung, (2020). DOI:10.1007/s11553-020-00806-9.

J. Helten et al.: Smart Moving: Bewegungs- und Sitzverhalten von Studierenden, in: B. Wollesen et al. (eds.): Interdisziplinäre Forschung & Gesundheitsförderung in Lebenswelten. Hamburg 2020, 80-85.

■ Abb. 3 und 4: Im Projekt „Smart Moving“ ist auch die Anleitung zu Aktivpausen inbegriffen (Foto: Claudia Meier).

keiten beurteilten die Befragten aufgrund ihrer Vorerfahrungen hingegen als wenig geeignet.

Die befragten Studierenden betonten, dass ihre Arbeitsproduktivität und die Dauer ihrer Arbeitszeiten infolge der BA gestiegen seien. Dies begründeten sie mit der Erfahrung, dass wechselnde Körperhaltungen die Wachheit bei der Arbeit steigern. Darüber hinaus schilderten sie positive Effekte auf die Gesundheit, zum Beispiel geringere Rückenschmerzen sowie ein gesteigertes körperliches und psychisches Wohlbefinden. Alle Befragten äußerten die Bereitschaft, die neuen Arbeitsplätze auch in Zukunft zu nutzen.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse der Bayreuther Studie zeigen: Bewegungsfördernde Arbeitsplätze können, indem sie Sitzzeiten verringern und Stehzeiten erhöhen, zu einem gesundheitserhaltenden und gesundheitsfördernden Arbeitsverhalten beitragen. Sie können das Wohlbefinden der Studierenden stärken und werden von ihnen durchweg positiv beurteilt. Die Hochschulen sollten daher in ihren Bibliotheken vermehrt bewegungsfördernde Arbeitsmöglichkeiten bereitstellen. Zudem wäre es zu begrüßen, wenn sie ihre Studierenden in größerem Umfang als bisher über Möglichkeiten informieren, beim Lernen Sitzzeiten zu verkürzen, sich mehr zu bewegen und so den eigenen Lebensstil gesünder zu gestalten.

Bewegungsempfehlungen für Erwachsene				
A	oder	B	oder	C
Ausdauerorientierte Bewegung, die etwas anstrengend ist		Ausdauerorientierte Bewegung, die anstrengend ist		Ausdauerorientierte Bewegung, die teils etwas anstrengend, teils anstrengend ist
Beispiele: schnelles Gehen, Radfahren, Schwimmen		Beispiele: Laufen, schnelles Radfahren, schnelles Schwimmen		Kombination von Bewegungsaktivitäten aus A und B
Mindestens 150 Minuten pro Woche (z.B. 5 x 30 Minuten täglich)		Mindestens 75 Minuten pro Woche (z.B. 5 x 15 Minuten täglich)		
In jedem Fall: Zusätzliche Muskelkräftigende Aktivitäten An mindestens 2 Tagen pro Woche Beispiele: funktionsgymnastische Übungen, Bewegen von Lasten				
... und außerdem: Lange Sitzphasen vermeiden und Sitzen durch körperliche Aktivitäten unterbrechen. Beispiele: kleine Spaziergänge, Arbeiten im Stehen.				

■ Tabelle: Quelle: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (ed.): *Menschen in Bewegung bringen*. Köln 2019, 12.

- 1 J. Bucksch, B. Wallmann-Sperlich: Aufstehen, Hingehen, Treppensteigen – die gesundheitliche Relevanz von Alltagsaktivitäten. *Public Health Forum* (2016), 24(2), 73-75. DOI: 10.1515/pubhef-2016-0029.
- 2 J. Y. Chau et al.: Daily Sitting Time and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. *PLoS One* (2013), 8(11). DOI: 10.1371/journal.pone.0080000.
- 3 O. Castro et al.: How Sedentary Are University Students? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prevention Science* (2020), 21(3), 332-343. DOI: 10.1007/s11121-020-01093-8.
- 4 Die Gruppe der zehn Proband*innen bestand aus drei Männern und sieben Frauen. Davon absolvierten sechs einen Bachelor-Studiengang, vier einen Master-Studiengang. Wegen der Beschränkung der Studie auf lediglich zehn Proband*innen und wegen des geringen Testzeitraums von zwei Wochen bieten die Ergebnisse nur erste Einblicke. Allgemeingültige Aussagen können nicht ohne größer angelegte Studien über einen längeren Zeitraum hinweg getroffen werden.
- 5 wie Anm. 3.
- 6 wie Anm. 1.

AUTOR*INNEN



■ Prof. Dr. Susanne Tittlbach ist Inhaberin des Lehrstuhls für Sozial- und Gesundheitswissenschaften des Sports an der Universität Bayreuth.



■ Jessica Helten ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Sozial- und Gesundheitswissenschaften des Sports an der Universität Bayreuth.



■ Dr. Sascha Hoffmann ist Leiter des Bereichs „Theorie und Praxis der Sportarten und Bewegungsfelder“ am Institut für Sportwissenschaft der Universität Bayreuth.



■ David Mann M.Sc. hat an der Universität Bayreuth den Masterstudiengang „Sportökonomie“ absolviert und ist heute als Venture Development Manager bei Choco Communications tätig.



■ Michael Frisch



Leistungssteigerungen im Laufsport

Mit technologischen Innovationen zu neuen Rekorden

■ Mittelstreckenläufer Dennis Gerhard auf einem Laufband im trainings- und bewegungswissenschaftlichen Labor des Instituts für Sportwissenschaft der Universität Bayreuth (Foto: Michael Frisch).

„Schneller, höher, weiter“ – das ist seit je her die Maxime der Olympischen Spiele der Neuzeit. Die Geschichte des Sports zeigt, dass sich die unterschiedlichsten Versuche zur Steigerung der Leistungsfähigkeit lange Zeit darauf konzentriert haben, körperliche Eigenschaften und Funktionen entsprechend den Anforderungen der jeweiligen sportlichen Disziplin zu verbessern. Trainingswissenschaftliche Untersuchungen, biomechanische Analysen mit Sensoren und spezieller Software und nicht zuletzt eine ernährungsphysiologische Betreuung der Athlet*innen tragen heute dazu bei, dass sportliche Rekorde immer wieder übertroffen werden. Aber dieser Trend zur Optimierung des Körpers hat nicht selten auch eine Schattenseite: verbotene Medikationen, die nicht nur ethisch unverantwortlich sind, sondern auf Dauer der Gesundheit schaden.

Um Sportler*innen dennoch in die Lage zu versetzen, schneller rennen, höher springen und weiter laufen zu können, gibt es seit geraumer Zeit verschiedenste wissenschaftlich-technische Ansätze, die auf eine Optimierung der von ihnen verwendeten Sportgeräte und Kleidungsstücke abzielen. Diese Entwicklung wird mittlerweile kontrovers diskutiert, und nicht selten fällt dabei der Ausdruck „technologisches Doping“. Ein Beispiel sind die seit 2010 verbotenen Schwimmanzüge, die nach dem bionischen Prinzip der schuppigen Haihaut entwickelt wurden. Der Auftrieb im Wasser, der Wasserwiderstand und die Kompressionswirkung auf die Muskulatur konnten auf diese Weise deutlich verbessert werden. Es ist deshalb kein Zufall, dass in den Jahren 2008 bis 2010 rund 130 nationale und internationale Schwimmrekorde aufgestellt wurden. Der Weltschwimmverband setzte dieser Rekordserie jedoch mit seinem Verbot ein Ende. Zur Begründung verwies er auf die mögliche Chancenungleichheit. Denn einige Sportverbände hatten mit ausgewählten Herstellerfirmen bereits exklusive Ausrüstungsverträge ausgehandelt, während andere Unternehmen dem schnellen technologischen Wandel nicht standhalten konnten.

Laufschuhe im Fokus: Ideen und Experimente

Die damals im Schwimmsport heiß geführten Diskussionen erreichen aktuell den Laufsport mit einer ähnlichen Dimension. Ließe sich der langersehnte Traum erfüllen, einen Männer-Marathon in weniger als zwei Stunden zu laufen, würden die Sponsorenherzen höher schlagen und es gäbe neue finanzielle Anreize für Athleten und Sportveranstalter. Der ke-

„Partnerhochschule des Spitzensports“

Der Allgemeine Deutsche Hochschulsportverband (adh), der Dachverband der Hochschulsporteinrichtungen in Deutschland, und die Universität Bayreuth haben 2018 eine Kooperationsvereinbarung zur Förderung studierender Spitzensportler*innen unterzeichnet. Hervorragende Athlet*innen können ihr Studium an der Universität Bayreuth so flexibel gestalten, dass es sich mit den Anforderungen des Spitzensports gut vereinbaren lässt. Zu diesen sehr erfolgreichen Sportler*innen gehören der Triathlet Andreas Dreitz, der an der Universität Bayreuth Sportökonomie (M.Sc.) und LL.M. Sportrecht studiert hat, sowie der Mittelstreckenläufer und Triathlet Dennis Gerhard, Absolvent der Sportökonomie (B.Sc.) und der Betriebswirtschaftslehre (M.Sc.). Heute unterstützen beide als Testpersonen die Forschungsarbeiten zur Laufökonomie, die am Institut für Sportwissenschaft der Universität Bayreuth durchgeführt werden und eine materialwissenschaftliche Weiterentwicklung von Laufschuhen zum Ziel haben.



■ Abb. 1: Blick auf das Institut für Sportwissenschaft der Universität Bayreuth (Foto: UBT).

nianische Marathonläufer Eliud Kipchoge, der 2018 in Berlin den derzeit gültigen Weltrekord mit einer Laufzeit von knapp über zwei Stunden aufstellte, verglich diese Vision mit dem Traum von der Mondlandung: Ein scheinbar unerreichbares Ziel ist zum Greifen nahe, aber dennoch (noch) fern.

Mit dem Ziel, nicht allein im Marathon neue Höchstleistungen zu ermöglichen, haben Unternehmen und Partner aus der Sportwissenschaft in den letzten zehn Jahren mit wachsender Intensität auf eine Optimierung von Laufschuhen hingearbeitet. Laufschuhe bestehen in der Regel aus einem Obermaterial, einem Schnürsystem, einer Zwischensohle und einer Außensohle. Insbesondere im Bereich der Zwischensohle hat man in jüngster Zeit sehr viel mit neuen Ideen und Entwicklungen experimentiert. Dabei waren die Meinungen innerhalb der Sportwissenschaft ursprünglich geteilt: Die einen waren der Auffassung, dass Läufer*innen eine gute Dämpfung und deshalb eine Zwischensohle benötigen; die anderen widersprachen mit dem Argument, dass der natürliche Abrollmechanismus beibehalten und die Fußmuskulatur gestärkt werden müsse – weshalb nahezu keine Dämpfung erforderlich sei. Unternehmen wie Adidas und Puma hatten jedoch erkannt, dass eine Sohle mit erhöhter Energierückgabe (*Rebound Effekt*) die Leistungsfähigkeit verbessern

kann. In Zusammenarbeit mit der BASF entwickelten sie 2013 das Material *Infinergy*, das heute aus Adidas-Schuhen der Kollektion „Boost“ nicht mehr wegzudenken ist. Chemisch gesprochen, handelt es sich um expandiertes Thermoplastisches Polyurethan

- die Steifigkeit des Laufschuhs und die Energie-rückgabe zu erhöhen,
- aber das Gewicht des Laufschuhs und den Energieverbrauch zu verringern.¹

„Die Laufökonomie im Leistungssport lässt sich durch technologische Innovationen signifikant verbessern.“

(e-TPU). Die Pointe dieses Materials besteht darin, dass ein Großteil der kinetischen Aufprallenergie an den Läufer zurückgegeben wird, sodass beim Laufen weniger Kraft benötigt wird. Diese Innovation führte dazu, dass der Kenianer Dennis Kimetto 2014 in Berlin den damaligen Weltrekord im Männer-Marathon um 26 Sekunden unterbieten konnte.

Erhöhung der Biegesteifigkeit: ein Schlüssel zur Laufschuh-Optimierung

Je schneller Läufer*innen auf einer bestimmten Streckenlänge sind, desto höher ist in der Regel ihre körperliche Leistung. Leistungssteigerungen hängen stark davon ab, dass es im Körper auf zellulärer Ebene zu einer effizienten Umwandlung chemischer Energie in mechanische Energie kommt. Unter der „Laufökonomie“ versteht man die Energieverbrauchsrate während des Laufens bei einer Belastung, die knapp unter der Leistungsgrenze liegt. Um die Energieverbrauchsrate durch Laufschuhe zu verbessern, ist es notwendig,

Für die Steifigkeit eines Laufschuhs ist vor allem seine longitudinale Biegesteifigkeit (LBS) ausschlaggebend. Dies bedeutet, dass der Schuh vor allem in seiner Längsachse wenig flexibel ist. Sportmedizinische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Erhöhung der LBS signifikante Folgen hat: An den Metatarsophalangeal-Gelenken, die den Mittelfußknochen mit den fünf Zehenknochen verbinden, wird deutlich weniger Energie absorbiert.² Zudem steht mittlerweile fest, dass sich durch eine Erhöhung der LBS die Sauerstoffaufnahme und somit der Stoffumsatz verringern lässt – was sich vorteilhaft auf die Leistungsfähigkeit auswirkt.³ Die Sauerstoffaufnahme (VO₂) ist die Sauerstoffmenge, die der Körper der eingeatmeten Atemluft pro Zeiteinheit entnimmt. Sie wird im Labor mittels der Spiroergometrie gemessen. Bei diesem diagnostischen Verfahren trägt die Testperson eine Atemmaske. Während sie einer steigenden körperlichen Belastung ausgesetzt ist, beispielsweise auf einem Laufband oder einem Fahrrad, werden die in der ausgeatmeten Luft enthaltenen Gase gemessen und mit den eingeatmeten Gasen verglichen. An den Ergebnissen lässt sich ablesen, wie Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel sowie die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit auf die körperliche Belastung reagieren. Zur Bewertung der Leistungsfähigkeit wird neben der VO₂ häufig der respiratorische Kompensationspunkt (RCP) herangezogen. Dieser Punkt ist bei zunehmender körperlicher Belastung dann erreicht, wenn ein Abfall der CO₂-Konzentration in der Atemluft gemessen wird.

Innovative Materialien: Carbonplatten und Schaumstoff

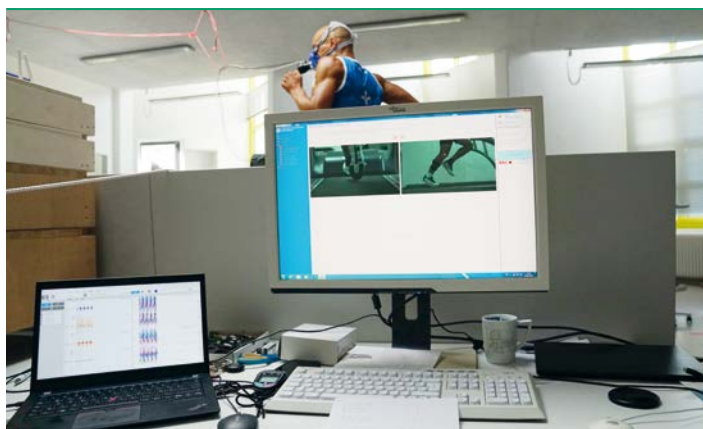
Erste Untersuchungen mit dem Ziel, die LBS durch Zwischensohlen aus kohlenstofffaserverstärktem Kunststoff (CFK) zu erhöhen, fanden 2006 in Zusammenarbeit mit Adidas statt.⁴ Bei Tests mit einer derartigen Carbonplatte im Schuh wurde beobachtet, dass diese den Stoffwechselumsatz von Läufern um annähernd ein Prozent senken kann. Hinsichtlich der Energieabsorption an den Metatarsophalangeal-Gelenken ließen sich allerdings keine signifikanten Unterschiede erkennen. Obwohl diese Untersuchungen gezeigt haben, dass eine erhöhte LBS die Leistung steigern kann, ist die Technologie der Carbonplatte im Laufschuh nicht weiterverfolgt worden.



■ Abb. 2: Die Muskelaktivität wird kabellos während des Test neuer Laufschuhe erfasst (Foto: Michael Frisch).



■ Abb. 3: Der gebürtige Oberfranke Andreas Dreitz steht auf der Bestenliste deutscher Triathleten auf der Ironman-Distanz (Foto: Michael Frisch).



■ Abb. 4 und 5: Links: Im trainings- und bewegungswissenschaftlichen Labor des Instituts für Sportwissenschaft werden spiroergometrische Messgeräte, Highspeedkameras und elektromyographische Techniken eingesetzt. Rechts: Ein Prototyp neuer Laufschuhe wird von Leistungssportler Andreas Dreitz getestet. (Fotos: Michael Frisch)

Erst 2018 folgte in Kooperation mit Nike eine erneute Studie mit einer versteiften Laufschuhsohle.⁵ Dabei stellte sich heraus, dass der Energieumsatz bei allen 18 getesteten männlichen Läufern reduziert werden konnte – durchschnittlich um vier Prozent. Das Besondere dieses neuen Schuhs mit dem Namen „Nike Vaporfly 4%“ war jedoch nicht allein die Carbonplatte. Die eigentliche Innovation bestand vielmehr in dem Schaumstoff, in den die Platte eingebettet war. Die Platte selbst verlängert nämlich nur den Hebelarm zur Kraftübertragung. Der neue Schaumstoff aber ist in der Lage, die durch die Carbonplatte erzeugte Energie während des Laufens kurzzeitig zu speichern und dann wieder abzugeben. Infolgedessen wird die Energierückgabe erhöht und der Energieverlust reduziert. Mit dieser Kombination aus innovativem Schaumstoff und Carbonplatte ist Nike die nächste Revolution im Laufsport gelungen. Die derzeit zehn schnellsten Laufzeiten im Männer-Marathon wurden mit Schuhen dieser Technologie erzielt. Bei den World Athletics Half Marathon Championships, die 2020 in Gdynia stattfanden, liefen 108 von 117 Teilnehmern mit Schuhen, die Carbonelemente und einen innovativen Schaumstoff integriert hatten. Nahezu jeder Hersteller von Laufschuhen arbeitet nun an Weiterentwicklungen dieser Kombination. Anstelle einer Carbonplatte hat Adidas vor kurzem sogenannte „EnergyRods“ in den Schuh eingearbeitet. Hierbei handelt es sich um stabförmige Elemente aus kohlenstofffaserverstärktem Kunststoff, die dem Mittelfuß nachgeahmt sind.

Ausblick

Zur Entwicklung innovativer Laufschuhe in Kooperation mit namhaften Herstellern trägt auch das Institut für Sportwissenschaft der Universität Bayreuth bei.

Hier ist unter anderem die interdisziplinäre Abteilung Sporttechnologie angesiedelt, die einen neuen Masterstudiengang auf diesem Gebiet koordiniert. Ein Team aus der Abteilung Exercise Physiology and Metabolism und dem Lehrstuhl für Trainings- und Bewegungswissenschaft hat auf der Basis dieser sporttechnologischer Kompetenz die Unterschiede der Laufökonomie bei männlichen Breiten- und Leistungssportlern untersucht. Verschiedene Prototypen neuer Laufschuhe wurden mittels Spiroergometrie, Highspeedkameras und Muskelaktivität (Elektromyographie) getestet, wobei auch das subjektive Empfinden der Testpersonen mit einbezogen wurde. Bei diesen Tests kamen neuartige, in Sportschuhen bisher noch nicht verwendete Elemente aus faserverstärktem Kunststoff zum Einsatz. Es bestätigte sich die Tendenz, dass sich die Laufökonomie im Leistungssport durch technologische Innovationen signifikant verbessern lässt. Inwieweit „Carbonschuhe“ sich auch im Breitensport bewähren, ist noch detaillierter zu untersuchen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Gefahr von Ermüdungsbrüchen, Arthrose und Muskelverletzungen steigt, wenn weniger gut trainierte Breitensportler*innen mit Hilfe neuer technologischer Entwicklungen versuchen, möglichst rasch das Niveau von Leistungssportler*innen zu erreichen.

AUTOR



■ Dr.-Ing. Michael Frisch ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl Sportwissenschaft I – Trainings- und Bewegungswissenschaft an der Universität Bayreuth und Verantwortlicher für den Forschungsbereich „Sporttechnologie“.

- 1 N. Flores et al.: Does an increase in energy return and/or longitudinal bending stiffness shoe features reduce the energetic cost of running? *European Journal of Applied Physiology* (2019), 119, 429-439. DOI: 10.1007/s00421-018-4038-1.
- 2 D. J. Stefanyshyn, B. Nigg: Mechanical energy contribution of the metatarsophalangeal joint to running and sprinting. *Journal of Biomechanics* (1997), 30 (11-12), 1081-1085. DOI: /10.1016/S0021-9290(97)00081-X. – D. J. Stefanyshyn, B. Nigg: Contribution of the lower extremity joints to mechanical energy in running vertical jumps and running long jumps. *Journal of Sports Sciences* (1998), 16 (2), 177-186. DOI: 10.1080/026404198366885.
- 3 K. Oh, S. Park: An optimal bending stiffness of running shoes to improve running efficiency. *Footwear Science* (2017), 9 (sup1), DOI: 10.1080/19424280.2017.1314383. – D. J. Stefanyshyn, J. W. Wannop: The influence of forefoot bending stiffness of footwear on athletic injury and performance. *Footwear Science* (2016), 8 (2), 51-63. DOI: 10.1080/19424280.2016.1144652.
- 4 J.-P. R. Roy, D. J. Stefanyshyn: Shoe midsole longitudinal bending stiffness and running economy, joint energy, and EMG. *Medicine & Science in Sports & Exercise* (2006), 38(3), 562-569. DOI: 10.1249/01.mss.0000193562.22001.e8.
- 5 W. Hoogkamer et al.: A Comparison of the Energetic Cost of Running in Marathon Racing Shoes. *Sports Medicine* (2018), 48, 1009-1019. DOI: 10.1007/s40279-017-0811-2.

A woman in black athletic wear is running on a rocky trail in a forest. The trail is covered with pine needles and moss. The background shows tall pine trees and a large rock formation.

SPORT & BEWEGUNG

■ Anne-Maria Schweizer
Veronika Mitterwallner
Volker Audorff
Manuel Steinbauer

Sportökologie

Die ökologische Dimension
des Outdoor-Sports

■ *Das Laufen erfreut sich während des Covid-19-bedingten Lockdowns immer größerer Beliebtheit wie hier am Buchstein, am südlichen Stadtrand von Bayreuth (Foto: Veronika Mitterwallner).*

Durch malerische Natur wandern, aus eigener Kraft einen Berg besteigen oder über wilde Gewässer paddeln – für viele Menschen bietet Outdoor-Sport, über die rein sportlichen Aspekte hinaus, wertvolle Naturerlebnisse und eine Bereicherung des Alltags. Anders als in einem Fitnessstudio erzielen Sporttreibende in der Natur nicht nur einen Trainingseffekt. Die umgebende Landschaft bietet zugleich Raum für eine umfassende Erholung: Sie fördert den Stressabbau und wirkt sich in auflockernder Weise entspannend auf die Psyche aus. Zugleich stärkt die körperliche Betätigung in der Natur das eigene Selbstwertgefühl, und sie trägt überdies zum Erlebnis einer symbolischen Einheit mit der Natur sowie zur allgemeinen Verbesserung der Lebensqualität bei. Für viele Menschen ist der Outdoor-Sport heutzutage der wichtigste Zugang zu Naturerlebnissen.

Die Herausforderung: Sport im Gleichgewicht mit der Umwelt

Outdoor-Aktivitäten boomen seit Jahren und ziehen immer mehr Menschen in die Natur. Was aber geschieht, wenn sich hier immer mehr Sporttreibende aufhalten wollen? Mittels einer angepassten Besucherlenkung kann Outdoor-Sport auch in diesem Fall naturverträglich gestaltet werden. Gut geplante attraktive Sportangebote, Tourenvorschläge und Informationen sind dabei oft erfolgreicher als Verbote. Mehr noch, die Interaktion mit der Natur im Sport führt zu einer unmittelbaren Verbundenheit der Sporttreibenden, zu größerer Wertschätzung gegenüber der Landschaft und einer höheren Bereitschaft, diese zu schützen. Auch wenn beispielsweise beim Klettern Felsbewuchs beschädigt wird, kann die Aktivität, die sich über Stunden auf kleinstem Raum abspielt, gleichzeitig die Bindung der Menschen zur Natur stärken. Outdoor-Sport hat somit das Potenzial, das Umweltbewusstsein zu vertiefen, was der Natur wiederum zugutekommt. Sportler*innen und Natur stehen dabei in einem beiderseitig positiv wirksamen Verhältnis zueinander. Gerade jetzt, in Zeiten der Klimakrise, ist es besonders wichtig, dieses zu stärken. Von einer nachhaltigen Nutzung von Naturräumen profitiert langfristig auch der Mensch.

Zusammen mit der Begeisterung für Outdoor-Aktivitäten steigt jedoch auch die Zahl der Konflikte – einerseits zwischen den verschiedenen menschlichen Nutzungsarten und andererseits zwischen Sporttreibenden und der Natur. Der Ausbau von Sport- und Tourismusinfrastruktur führt mancherorts zu einer



schrittweisen Zerstörung des Landschaftsgefüges. Lebensräume werden fragmentiert oder gehen insgesamt verloren. Die Folge ist ein Schwund im Artenreichtum von Flora und Fauna, es entsteht ein ernstzunehmendes Ungleichgewicht in heimischen Ökosystemen.

Um diese Entwicklungen zu verstehen, wendet die Professur für Sportökologie an der Universität Bayreuth quantitative Forschungsmethoden an und verknüpft dabei die stetig wachsenden Datensätze im Bereich der Ökologie und des Sports. Zu diesen Datensätzen zählen auch Bilddaten. Unter anderem werden infrarotbasierte Besucherzählsysteme und Wildkameras herangezogen, um die Aktivitätsmuster von Wildtieren zu erfassen. Die automatisierte Identifikation der Wildtiere in diesen umfangreichen Bilddaten wird über Maschinelles Lernen ermöglicht. So können Outdoor-Sportarten, beispielsweise Wandern und Mountainbiken im Sommer und Skilanglauf im Winter, hinsichtlich der Wechselwirkungen mit ihrer sozialen und natürlichen Umwelt umfassend erfasst und analysiert werden. Neben Bilddaten nutzt die Sportökologie auch Audiodaten, Bewegungsdaten und Fernerkundungsdaten. Das Ziel ist eine ganzheitliche Erfassung menschlich geprägter Ökosysteme.

Der Sport unterliegt einer dynamischen Entwicklung, sei es durch die Entstehung neuer Sportarten oder durch technischen Fortschritt. Eine Weiterentwicklung, die sich zunehmender Beliebtheit erfreut, ist das E-Mountainbike. Dieses bietet älteren, körperlich eingeschränkten Menschen oder auch weniger trainierten Sporttreibenden die Möglichkeit, in der Natur körperlich aktiv zu sein. Aber auch erfahrenen Mountainbikern eröffnet dieser technische Fortschritt ein neues Fahrgefühl, verbunden mit der

■ Abb. 1: Am Gepatschferner in den Ötztaler Alpen (Österreich). Hochtourengeher erklimmen den Fluchtkogel auf knapp 3.500 Metern über NN (Foto: Veronika Mitterwallner).



■ Abb. 2 und 3: Aktivitätsmuster von Wildtieren, hier am Ochsenkopf im Fichtelgebirge, werden mithilfe von Wildkameras dokumentiert. An den so gewonnenen Daten lassen sich Einflüsse von Outdoor-Sportaktivitäten ablesen. Der Luchs unten wurde mittlerweile von einem Jäger versehentlich erschossen (Fotos: Professur für Sportökologie, UBT).



■ Abb. 4: Rasante Abfahrt: Mountainbiker am Ochsenkopf im Fichtelgebirge (Foto: © Cube Bikes).

vereinfachten Überwindung herausfordernder Wegstrecken. Nicht selten aber führen diese neuen Möglichkeiten zu Problemen: Trotz oder gerade aufgrund der technischen Neuerungen, die diese Räder bieten, werden natürliche und körperliche Anforderungen häufig unterschätzt. Als Folge treten Unfälle auf,

lichen Grenzen haben eine Zunahme von e-Mountainbikern, die in sensible Ökosysteme eindringen, zur Folge. Bisher entlegene Regionen können nun leichter und schneller erschlossen werden, was wiederum zur Störung bisher unberührter Biotope und zu Konflikten mit dem Naturschutz führen kann.

Nachhaltigkeit als Leitgedanke der Sportökologie

Die Fragestellungen der Sportökologie an der Universität Bayreuth erstrecken sich in Forschung und Lehre auf eine Vielzahl natur-, kultur- und wirtschaftswissenschaftlicher Themenfelder. Dazu zählen beispielsweise der Sporttourismus und seine Auswirkungen auf Ökosysteme, die umweltverträgliche Gestaltung von Sportstätten oder die Wechselwirkungen zwischen Sportverhalten, Naturerlebnis und Gesundheitszustand. Aber auch in der Praxis wird in den Outdoor-Sportkursen der Universität Bayreuth – Klettern, Mountainbike, Skilanglauf und Skibergsteigen – auf die Vermittlung von umweltbewusster Sportdurchführung Wert gelegt. Bei all diesen Themen steht der Gedanke der Nachhaltigkeit im Vordergrund.

„Von einer nachhaltigen Nutzung von Naturräumen profitiert langfristig auch der Mensch.“

aber auch Konflikte mit der sozialen und natürlichen Umwelt nehmen aufgrund fehlender Erfahrung zu. Denn die breitere Zugänglichkeit des Sports und die vereinfachte Überwindung von bisherigen räum-

Outdoor-Sport in Zeiten von Covid-19

Ein aktuelles Beispiel sportökologischer Forschung ist eine laufende Bayreuther Untersuchung zum Verhalten Outdoor-Sporttreibender während der Covid-19-Pandemie. Nutzungsdaten von Fitness-



■ Abb. 5: Studierende im Skilanglauf-Kurs der Universität Bayreuth genießen den üppigen Schnee auf der Bleaml-Alm in Neubau am Ochsenkopf im Fichtelgebirge (Foto: © Tourismus & Marketing GmbH Ochsenkopf).

Apps, die während des Trainings der Erfassung der eigenen Leistung oder der Orientierung dienen, werden in dieser Studie ausgewertet, um Aussagen über eine durch den Lockdown bedingte Veränderung im Sportverhalten treffen zu können. Bei diesen App-Daten handelt es sich um eine Vielzahl anonymer, räumlich-zeitlicher Aktivitätsdaten, die von den Nutzer*innen freiwillig zur Verfügung gestellt werden. Sie bilden deshalb eine breite Basis für wissenschaftliche Studien. Problematisch ist jedoch die Tatsache, dass Fitness-Apps von immer mehr Menschen genutzt werden, so dass man aus einer wachsenden Datenbasis nicht unmittelbar auf eine wachsende Popularität von sportlichen Outdoor-Aktivitäten schließen kann. Deshalb müssen Trends – wie beispielsweise die steigende Beliebtheit von Apps oder wetterbedingte Verhaltensweisen – aus den Modellen herausgerechnet werden, bevor man den lockdownbedingten Anstieg in der Outdoor-Sportaktivität sehen kann.

Öffentliche Appelle und Handlungsempfehlungen der Regierungen in Bund und Ländern, die eine unkontrollierte Ausbreitung von Covid-19 verhindern sollen, haben bewirkt, dass die Anzahl der Outdoor-Sportaktivitäten vor allem in urbanen Regionen steil angestiegen ist. Der Befund deckt sich mit Studien aus anderen europäischen Ländern, die gleichfalls einen starken Anstieg von Outdoor-Aktivitäten während der von der Regierung verhängten Bewegungseinschränkungen zeigen. Körperlich aktiv zu sein,

gilt während einer Krise wie der derzeitigen Pandemie als wichtige Strategie, um mental und körperlich gesund zu bleiben. Denn wer gesund und fit ist, kann eine potentielle Infektion besser bewältigen. Dem Outdoor-Sport kommt dabei eine besonders wichtige Rolle zu. Natürliche Umwelt wirkt genauso wie körperliche Aktivität stressreduzierend. Sie erhöht damit die Widerstandsfähigkeit gegenüber gestiegenen Stressbelastungen, die mit den durch COVID-19 bedingten Einschränkungen im täglichen Leben einhergehen.

■ Abb. 6: Eine Gruppe von Outdoor-Sporttreibenden auf Skitour am Ochsenkopf, Fichtelgebirge (Foto: © Tourismus & Marketing GmbH Ochsenkopf, Andreas Munder).



AUTOR*INNEN



■ Anne-Maria Schweizer ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Professur für Sportökologie an der Universität Bayreuth.



■ Veronika Mitterwallner ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Professur für Sportökologie an der Universität Bayreuth.



■ Volker Audorff ist Akademischer Oberrat an der Professur für Sportökologie an der Universität Bayreuth.



■ Prof. Dr. Manuel Steinbauer ist Professor für Sportökologie an der Universität Bayreuth.



■ Stephanie Thomas
Carl Beierkuhnlein

Stechmücken verbreiten Infektionen

Klimawandel und Biodiversität beeinflussen die Virenübertragung

■ Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) (sst).

Vor dem Ausbruch der Covid-19-Pandemie kannte kaum jemand in Deutschland den Begriff „Zoonosen“. Doch fallen viele Erkrankungen darunter – zum Beispiel Pest, Ebola, BSE und Dengue, aber auch das Zika-Fieber und das West-Nil-Fieber. Einige dieser Zoonosen werden nicht direkt, sondern über sogenannte Vektoren, beispielsweise von Stechmücken, übertragen. Bisher waren wir in Deutschland von solchen Krankheiten wenig betroffen. Doch auch hierzulande gibt es bereits seit geraumer Zeit vektorübertragene Zoonosen, wie etwa die durch Zecken übertragene Frühsommer-Meningoenzephalitis. Auch heimische Stechmücken können zoonotische Erreger übertragen, wie beispielsweise das West-Nil-Virus.

Von Stechmücken übertragen: Neue Zoonosen in Deutschland

Das West-Nil-Virus (*Flaviviridae*) verursacht das West-Nil-Fieber. Es wurde nach dem Ort seiner Entdeckung in Uganda benannt. Das Virus zirkuliert vor allem zwischen Stechmücken und Vögeln, ist also eine vektorübertragene Zoonose. Bisher sind 949 Vogelarten bekannt, die als Wirt des West-Nil-Virus fungieren können – das sind etwa 8,8 Prozent aller Vogelarten weltweit. Außerdem wurde das Virus bisher in mehr als 43 verschiedenen Stechmückenarten nachgewiesen. Die Rolle der Biodiversität innerhalb

der Infektionskette stellt die Forschung deshalb noch vor große Fragen. Zwei Stechmückenarten sind im Hinblick auf ihre Verbreitung, ihre Lebensbedingungen und ihre Rolle bei der Übertragung des West-Nil-Fiebers von besonderer Bedeutung: die in Deutschland weitverbreitete Gemeine Stechmücke (*Culex pipiens*) und die Asiatische Buschmücke (*Aedes japonicus*), eine invasive fremdländische Art, deren großflächiges Vorkommen in Deutschland seit 2008 bekannt ist. Einige Stechmücken können nicht nur Vögel, sondern auch Säugetiere infizieren. In den meisten Fällen löst eine Infektion beim Menschen keine Symptome aus. Vereinzelt kommt es jedoch zu einer Entzündung des Gehirns, in einigen Fällen mit tödlichem Verlauf.

Wie bei anderen Zoonosen kann zwar nicht exakt nachvollzogen werden, wo und in welchen Organismen das West-Nil-Virus ursprünglich vorkam. Auslöser für das Überspringen eines Erregers aus seiner natürlichen in eine neue Lebensgemeinschaft ist häufig die Vernichtung natürlicher Lebensräume und der dadurch bedingte neue Kontakt mit Menschen und Tieren. In den letzten Jahren hat sich das Virus über Zugvögel weltweit verbreitet. Auch Übertragungen in der kommerziellen Gänsezucht sind dokumentiert. In der EU gab es allein im Jahr 2018 mehr als 2.000 Infektionen von Pferden und Menschen – mehr als in den Jahren 2011 bis 2017 zusammengenommen. 2019 wurde erstmals das

AUTOR*IN



■ Dr. Stephanie Thomas ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl Biogeografie an der Universität Bayreuth.



■ Prof. Carl Beierkuhnlein ist Inhaber des Lehrstuhls Biogeografie an der Universität Bayreuth.

Zoonosen

Eine Zoonose ist jede Krankheit oder Infektion, die auf natürliche Weise von Wirbeltieren auf den Menschen übertragbar ist (Weltgesundheitsorganisation, WHO). In den letzten zwei Jahrzehnten hatten rund 60 Prozent der neu auftretenden infektiösen Krankheiten beim Menschen ihren Ursprung in Tieren. Allerdings kann die weitere Übertragung auch von Mensch zu Mensch oder wiederum von Menschen auf Tiere erfolgen. Zoonotische Erkrankungen können durch Bakterien, Viren, Parasiten oder Prionen ausgelöst werden. Der Ursprung des SARS-CoV-2 Erregers liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit in Fledermäusen, als Zwischenwirt wurde unter anderem der Marderhund bekannt. Covid-19 wird demnach als Zoonose bezeichnet.

Vektoren und Wirte

Als Vektoren bezeichnet man Organismen, die Krankheitserreger auf Menschen oder Tiere übertragen. Sie selbst erkranken aber nicht. Viele dieser Organismen sind blutsaugende Insekten wie Stechmücken oder Flöhe oder auch Spinnentiere wie Milben oder Zecken. Während einer Blutmahlzeit entnimmt ein Vektor krankheitserregende Mikroorganismen aus einem infizierten Wirt (Mensch oder Tier). Die Erreger vervielfältigen (replizieren) sich im Vektor und können anschließend auf einen neuen Wirt übertragen werden. Vektorübertragene Zoonosen, darunter Malaria, Frühsommer-Meningitis, West-Nil-Fieber, Zika- und Denguefieber sowie Chikungunya, machen weltweit 17 Prozent aller Infektionskrankheiten aus und verursachen jährlich mehr als 700.000 Todesfälle.

One Health

Der One Health-Gedanke ist ein ganzheitlicher disziplinenübergreifender Ansatz, der die Zusammenhänge von Mensch, Tier, Umwelt und Gesundheit in den Mittelpunkt rückt. Fachleute, die sich mit der menschlichen und tierischen Gesundheit, der Umwelt, der Lebensmittel- und Ernährungssicherheit sowie mit der Landwirtschaft beschäftigen, sollen eng zusammenarbeiten – sei es in der Forschung oder bei der Gestaltung und Umsetzung von Politiken und Rechtsvorschriften. So soll der Grundstein für eine effiziente Gesundheitspolitik und wirksame Interventionsstrategien gelegt werden. One Health wird seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Welternährungsorganisation (FAO) und der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) nachdrücklich unterstützt.



■ Abb. 1-4 (oben): Die am häufigsten mit dem West-Nil-Virus infizierten Vögel im städtischen Europa sind Amsel (*Turdus merula*), Elster (*Pica pica*), Haussperling (*Passer domesticus*) und Krähe (*Corvus corone*) (sst).

■ Abb. 5: Die Asiatische Buschmücke ist in einigen europäischen Regionen bereits etabliert (rot) oder eingeführt (gelb), in anderen Regionen noch nicht nachgewiesen (grün). Für manche Regionen (grau) liegen noch keine Daten vor (Karte links: European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority, Stand 2020. Originalgrafik: www.ecdc.europa.eu/; Foto rechts: sst).

West-Nil-Virus bei einem Menschen in Deutschland nachgewiesen, der sich über den Stich einer Mücke infiziert hatte. Bereits ein Jahr zuvor erkrankten und verstarben hier mehrere Vögel und Pferde in der Folge einer West-Nil-Infektion. Ursache des Auftretens dieser viralen Infektionen in Mitteleuropa sind die zunehmend warmen Sommermonate, die die Replikation des Virus in der Stechmücke fördern. Es ist davon auszugehen, dass es in Zukunft aufgrund des Klimawandels zu einer steigenden Zahl von Erkrankungen kommt.

Nicht-heimische Stechmücken als Krankheitsüberträger

Erreger, die bisher nicht in Deutschland aufgetreten sind, werden zunehmend durch nicht-heimische invasive Stechmücken übertragen. Die Asiatische Buschmücke (*Aedes japonicus*) war ursprünglich in Korea, Taiwan, Japan, Süd-China und Russland verbreitet, heute ist sie im Süden und Westen Deutschlands häufig anzutreffen. Sie ist tag- und dämmerungsaktiv und bevorzugt Säugetiere für Blutmahlzeiten. Die überwinterrungsfähigen Eier sind sehr widerstandsfähig gegen Frost und Austrocknung. Die Asiatische Buschmücke kommt als Überträger des West-Nil-Virus, des Chikungunya- und des Denguevirus sowie des Rifttal-Fieber-Virus in Betracht und kann auch andere Viren übertragen, die eine Enzephalitis auslösen.

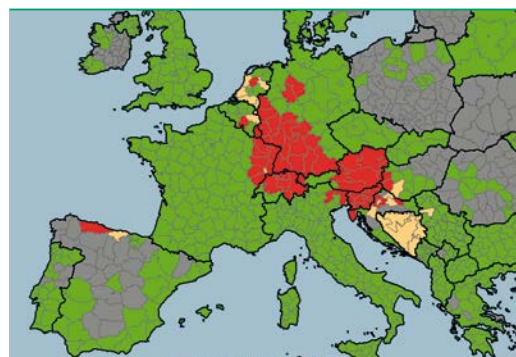
Die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*), stammt ursprünglich aus den Wäldern Südostasiens und hat sich in den letzten Jahrzehnten weltweit stark verbreitet, darunter auch in Deutschland. Etablierte Populationen finden sich seit kurzem in Baden-Württemberg und Thüringen, 2019 wurde eine Population in der mittelfränkischen Stadt Fürth nachgewiesen. Diese Art gilt als aggressive Stechmücke, die bevorzugt tagsüber aktiv ist. Zu

den Wirten zählen Menschen, Haus- und Wildtiere, Reptilien, Vögel und Amphibien. Die Asiatische Tigermücke kommt größtenteils in urbanen und sub-urbanen Regionen vor. Dort findet sie ausreichend natürliche und künstliche Wasserbehältnisse wie Regenfässer, Regenwasserrinnen oder Altreifen. Schon kleinste Wasseransammlungen genügen für die Entwicklung der Larven. Auch diese Stechmücken-Art kann eine Vielzahl von Viren übertragen, unter anderem Dengue-, Chikungunya-, Zika- und Gelbfiebereviren, aber auch West-Nil- und Rifttal-Fieber-Viren.

Welche Rolle spielt der Mensch?

Klimawandel, Veränderung der Landnutzung, Lebensraumzerstörung, Urbanisierung, Reisen und Transport – diese Stichworte stehen für sehr unterschiedliche anthropogene Prozesse, die sich wechselseitig verstärken und Umweltveränderungen globalen Ausmaßes verursachen. Solche Entwicklungen beeinflussen oft unbemerkt auch das Auftreten von Wirten, Vektoren und Erregern und deren Kontakte mit Menschen:

■ Die Anzahl der Stechmücken, die Anzahl der Generationen, das dadurch bedingte Vektor-Wirt-Verhältnis und die Häufigkeit der Blutmahlzeiten sind wichtige temperaturabhängige Faktoren im Übertragungsprozess. Auch die Zeitspanne zwischen der Aufnahme eines Virus durch einen Vektor und der Fähigkeit des Vektors, das Virus auf andere empfängliche Wirte zu übertragen, ist temperaturabhängig. Daher können langfristige Veränderungen der Temperaturen und der Niederschlagsverteilung die Ausbreitung eines Virus fördern oder behindern. So kommt es beispielsweise vor, dass sich klimatisch geeignete Lebensräume von Stechmücken und Wirten in höhere Breiten und größere Höhen verschieben. Umgekehrt kann das Überleben eingeschränkt sein,



wo Temperaturschwellen über- oder unterschritten werden. Während der Einfluss der langfristigen globalen Erwärmung auf diese Prozesse räumlich und zeitlich in die Zukunft projiziert werden kann, ist der Einfluss von Hitze- oder Kältewellen, Dürre oder Überschwemmungen auf das Risiko der Übertragung nur schwer abschätzbar.

■ Die biologische Vielfalt einer Region bildet sozusagen die Hintergrundmusik für das Infektionsgeschehen. Mikrobiota, Vektoren und Wirte sind eingebunden in vielfältige biotische Wechselwirkungen mit anderen Arten. Verschiedene Hypothesen versuchen zu erklären, wie der Verlust von Lebensräumen (Habitaten) und Arten mit neu aufkommenden Infektionskrankheiten zusammenhängt. Häufig ist von einem „Verdünnungseffekt“ die Rede. Damit ist gemeint, dass Viren innerhalb von Artgemeinschaften, die eine hohe Diversität aufweisen, seltener übertragen werden als in Gemeinschaften mit geringer Artenvielfalt. Dieser Effekt tritt auf, weil die Wahrscheinlichkeit von Übertragungsereignissen infolge hoher Diversität sinken kann: Der Anteil, der Tiere, die das Virus replizieren können ist niedriger. Allerdings sind ökologische Systeme sehr komplex, und der Verdünnungseffekt konnte bisher durch empirische Untersuchungen nur für bestimmte Infektionszyklen nachgewiesen werden.

Bayreuther Forschungsprojekte stärken den kompetenten Umgang mit Zoonosen

Bis heute weiß man noch zu wenig darüber, welchen Einfluss der Klimawandel und der Verlust der biologischen Vielfalt auf Krankheitserreger, Vektoren und Wirte und auf deren biotische Wechselwirkungen haben. Soviel ist allerdings klar: Die Vernichtung von Lebensräumen und Ökosystemen, vor allem in den artenreichen Biodiversitäts-Hotspots der Erde, führt vermehrt zu Kontakten zwischen Menschen und verschiedenen zoonotischen Erregern. Diese können beispielsweise von Stechmücken auf den Menschen übertragen werden. Aufgrund seiner Reisetätigkeit kann der Mensch diese Erreger in nur kurzer Zeit weltweit verbreiten. Mit dem Klimawandel geht überdies eine Veränderung der Umweltbedingungen einher. Auch in temperaten Gebieten wie Mitteleuropa treten, wenn auch zeitlich befristet, vermehrt Klima- und Wetterverhältnisse auf, welche die Übertragung bisher als tropisch bezeichneter Krankheiten ermöglichen. Schließlich fördert die Ausbreitung eingeschleppter Vektoren die Ausbreitung solcher Krankheiten.

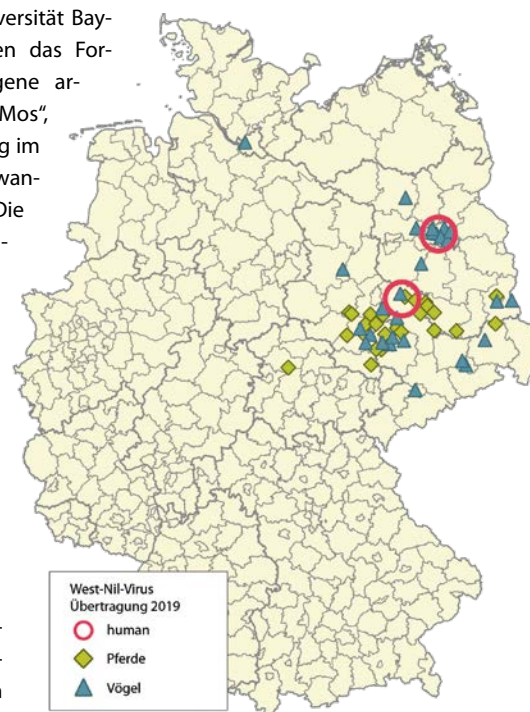
„Die Rolle der Biodiversität innerhalb der Infektionskette stellt die Forschung noch vor große Fragen.“

Am Lehrstuhl für Biogeografie der Universität Bayreuth bearbeiten Wissenschaftler*innen das Forschungsprojekt „Stechmückenübertragene arbovirale Krankheiten in Bayern – BayVirMos“, das von der Bayerischen Staatsregierung im Rahmen des Verbundprojektes „Klimawandel und Gesundheit“ gefördert wird. Die Forschungsgruppe modelliert den Einfluss des Klimawandels auf vier von Stechmücken übertragene Zoonosen in Bayern. Damit wird die Basis für eine Informationsplattform gelegt, die anhand täglicher Wetterdaten das Risiko einer Krankheitsübertragung in Bayern projiziert und diese Information tagesaktuell der Ärzteschaft und dem Gesundheitswesen online zur Verfügung stellt.

Zudem koordiniert der Lehrstuhl für Biogeografie das europaweite Verbundprojekt „DiMoC – Diversity components in mosquito-borne diseases in face of climate change“, in dem die Universität Bayreuth, das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, das Institute of Tropical Medicine in Antwerpen, das Institut de Recherche pour le Développement in Montpellier und die National Autonomous University of Mexico kooperieren. Gemeinsam untersuchen die Partnereinrichtungen die Zusammenhänge zwischen biologischer Vielfalt und stechmückenübertragenen Zoonosen. Dabei kommen modernste Forschungsansätze zur Anwendung:

- Speicheluntersuchungen von Stechmücken geben darüber Auskunft, welche Viren sie tragen.
- Mit molekularen Methoden lassen sich in Stechmücken Blutmahlzeiten von Wirbeltieren nachweisen.
- Laboruntersuchungen decken interspezifische Wechselwirkungen zwischen invasiven und einheimischen Stechmücken auf.
- Neue Artverbreitungsmodelle berücksichtigen die biotischen Interaktionen verschiedener Arten.

Viele Fragen sind heute noch offen. Wenn sie – besser früher als später – beantwortet werden können, ist unsere Gesellschaft hoffentlich gut auf den Umgang mit vektorübertragenen Zoonosen vorbereitet.



■ Abb. 6: West-Nil-Fälle in Deutschland 2019 (Grafik: Nils Tjaden, basierend auf Angaben des Robert Koch-Instituts. Geodaten: © GeoBasis-DE / BKG 2018).

LITERATURTIPPS

S. M. Thomas, C. Beierkuhnlein: Kombination von Artverbreitungsmodellen und epidemiologischen Modellen zur Vorhersage stechmückenübertragener arboviraler Krankheiten, in: J. Wittmann, D. K. Maretis (eds.): Simulation in den Umwelt- und Geowissenschaften. Aachen 2020.

C. Beierkuhnlein, S. M. Thomas: Stechmückenübertragene Krankheiten in Zeiten des globalen Wandels. Flugmedizin – Tropenmedizin – Reisemedizin – FTR (2020), 27(01), 14-19. DOI: 10.1055/a-1079-2469.



■ Klaus Nagels

Medizin im Kontext von Wirtschaft und Gesellschaft

Erkenntnisse aus der Bayreuther Versorgungsforschung

■ Studien im Bereich Versorgungsforschung müssen häufig medizintechnische und soziale aufeinander beziehen, um dem Lebensalltag von Patient*innen gerecht zu werden (sst).

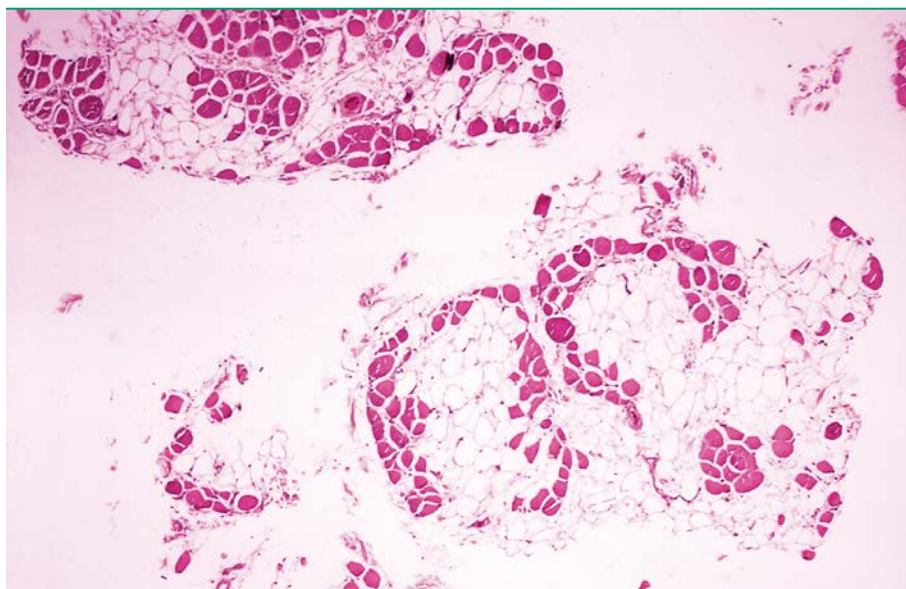
Die Covid-19-Pandemie hat erneut deutlich gemacht: Gesundheit ist nicht allein ein Thema der Medizin, sondern eingebettet in breit verzweigte epidemiologische, ökonomische, soziale und rechtliche Zusammenhänge. Dies gilt ebenso für wissenschaftlich-technische Innovationen, die neue Wege in den Bereichen Prävention, Diagnostik, Therapie und Pflege erschließen und die heutigen Gesundheitssysteme einem teilweise erheblichen Transformationsdruck aussetzen. Daraus resultierende Herausforderungen und Fragen stehen im Zentrum der Forschungsarbeiten am Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung an der Universität Bayreuth. Einen Schwerpunkt bilden hier die Auswirkungen innovativer Entwicklungen auf Patient*innen, Angehörige und Ärzt*innen sowie der Zugang zu neuen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten. Im folgenden sollen einige Forschungsergebnisse vor ihrem jeweiligen klinischen Hintergrund vorgestellt werden.

Neuromuskuläre Erkrankungsbilder

Neuromuskuläre Erkrankungen haben vielfältige Erscheinungsformen und sind häufig mit schweren, zum Teil lebensbedrohenden Symptomen verbunden. Oftmals leiden die Betroffenen bereits nach der Geburt unter erheblichen Einschränkungen. Viele dieser Erkrankungen sind erblich und werden als selten eingestuft. In frühen Phasen kann die Diagnosestellung schwierig sein. Deshalb sind die behandelnden Ärzt*innen auf genetische Diagnostik angewiesen, um im Fall einer nachgewiesenen erblichen Veranlagung frühzeitig die passende Behandlung einzuleiten. Erst in den letzten fünf Jahren sind einige neuromuskuläre Erkrankungen durch wirksame Arzneimittel besser behandelbar geworden, die allerdings oft sehr teuer sind. Gleichwohl beschränken sich medizinische Maßnahmen für einige dieser seltenen Leiden bislang auf supportive Therapien, die den Krankheitsverlauf weder stoppen noch hinaus-zögern, aber die Symptome lindern können.

Der Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung an der Universität Bayreuth untersucht gemeinsam mit dem Friedrich-Baur-Institut der LMU München die Lebensqualität und die Präferenzen der Patient*innen im Krankheitsverlauf. Dabei geht es zugleich um eine vollständige Erfassung der Krankheitskosten und die gesundheitsökonomische Modellierung neuromuskulärer Erkrankungen. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass die Kosten für Dauerpflege, Beatmung und Operationen, die bei-

spielsweise der Stabilisierung der Wirbelsäule dienen, erheblich sind. Hinzu kommen gegebenenfalls die zurzeit noch sehr hohen Kosten für Behandlungen, die bei den Krankheitsursachen ansetzen. Aber es gibt auch einen Lichtblick: Zukünftig könnten die Therapiekosten infolge auslaufender Arzneimittel-Patente deutlich sinken und sogar die Kosten unterschreiten, die ohne eine Behandlung entstehen würden.



Ein weiteres Projekt geht der Frage nach, in welchem Ausmaß pflegende Angehörige durch ihre Aufgaben gesundheitlich beeinträchtigt sind. Im klinischen Mittelpunkt dieser Studie stehen die spinale Muskelatrophie (SMA), die Muskeldystrophien Duchenne (DMD) und Becker-Kiener (BMD), erbliche Neuropathien (darunter auch die Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung, CMT) sowie die Einschlusskörpermyositis (IBM). Gerade bei neuromuskulären Erkrankungen, die im Kindesalter beginnen, dauern die Belastungssituationen über viele Jahre an. Während die Pflege geriatrischer Patient*innen bereits vielfach untersucht wurde, sind informell Pflegende von schwerkranken Kindern in der Forschung bislang unterrepräsentiert. Tritt die Erkrankung erst im mittleren Lebensalter auf, mit stetigem Abbau der Selbstständigkeit und unklarer Progression, müssen sich pflegende Angehörige immer wieder auf neue Situationen einstellen. Deren Erfahrungen und Lebenssituationen zu erfassen, ist eine besondere Herausforderung. Denn dieser Personenkreis lässt sich nicht auf direktem Weg über Patientenregister oder Krankenkassendaten identifizieren. Trotzdem ist es im Rahmen der Bayreuther Studie gelungen, pflegende Angehörige von Patient*innen aus den Bereichen SMA, DMD und BMD zu befragen.

■ Abb. 1: Histopathologisches Bild eines Querschnitts aus dem Wadenmuskel (Musculus gastrocnemius) im Fall einer Muskeldystrophie Typ Duchenne. Die (rot gefärbten) Muskelfasern wurden im Verlauf der Erkrankung durch Fettzellen (optisch leer = weiß) ersetzt. (Foto: wikimedia commons / Dr. Edwin P. Ewing, Jr. / US Department of Health and Human Services / PD US HHS CDC).

■ *Abb. 2: Die langfristige Pflege von Angehörigen ist für alle Familienangehörigen mit nicht zu unterschätzenden Belastungen verbunden (sst).*

LITERATURTIPPS

Neuromuskuläre Erkrankungsbilder:

E. Schorling et al.: Cost of illness in Charcot-Marie-Tooth neuropathy: Results from Germany. *Neurology* (2019), 93(9). DOI: 10.1212/WNL.0000000000007916.

C. Klug et al.: Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016), 11, 58. DOI: 10.1186/s13023-016-0424-0.

O. Schreiber-Katz: Comparative cost of illness analysis and assessment of health care burden of Duchenne and Becker muscular dystrophies in Germany. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Bd. 9 (2014), 9, 210. DOI: 10.1186/s13023-014-0210-9.

Virtual Reality-Anwendungen:

R. Hofmann et al.: Tertiärprävention der Demenz: Relevanz, innovative Betreuungsformen und deren Ökonomie. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V. (dggö) (2019), 18.-19.03.2019, Augsburg.

Innovationen in der Radioonkologie:

Y. Lievens: Economic data for particle therapy: Dealing with different needs in a heterogeneous landscape. *Radiotherapy and Oncology* (2018), 128 (1), 19-25. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.03.016.

So wurde erstmals sichtbar, wer pflegt und wie sich das Leben dieser Angehörigen durch die Pflege verändert – beruflich wie privat.



Die Untersuchung zeigt klar: Die durch die Pflege bedingten Belastungen haben auf den Gesundheitszustand der Angehörigen erhebliche Auswirkungen und sind überdies mit gesundheitlichen Risiken verbunden. Für deren Behandlung und Prävention gibt es in Deutschland bisher keine spezifischen Versorgungsangebote. Die Befragung hat ergeben, dass die betroffenen Angehörigen vornehmlich konstruktive Bewältigungsstrategien einsetzen, wie etwa Entspannungstechniken, Selbsthilfegruppen, Sport oder andere Freizeitaktivitäten. Dennoch klagen sie häufig über psychosomatische Beschwerden. Insgesamt konstatieren die Familien einen Mangel an Unterstützung und Information. Auch die Kommunikation mit offiziellen Stellen wie den Krankenkassen gerät für viele zu einer zusätzlichen Herausforderung neben der Pflege.

Die gewonnenen Daten dokumentieren Defizite bei der Versorgung seltener neuromuskulärer Erkrankungen und verweisen auf bisher ungenutzte Potenziale effektiver Behandlungen. Darüber hinaus bilden sie eine wertvolle Grundlage für die Konzeption und Umsetzung digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA). Diese können nur dann zu den von der Gesundheitspolitik gewünschten Versorgungseffekten führen, wenn die Präferenzen von Patient*innen und Angehörigen bekannt sind. Eine aktuelle Untersuchung zur Einschlusskörpermyositis bestätigt diesen Befund. Es handelt sich hier um eine chronisch fortschreitende Erkrankung, die sich durch Therapien nicht aufhalten lässt. Die mit Patient*innen geführten qualitativen Interviews können wesentlich dazu beitragen, ihre Sichtweisen und Bedürfnisse in die Gestaltung ihres Lebensalltags einzubeziehen. Dies ist ein zentrales

Anliegen der Versorgungsforschung, weit über den Bereich der neuromuskulären Erkrankungen hinaus.

Präzisionsonkologie

Genetische Veränderungen in Zellen spielen bei der Tumorentstehung und -evolution eine maßgebliche Rolle. In den letzten 15 Jahren haben die molekularbiologischen Erkenntnisse exponentiell zugenommen und sind sowohl in die klinische Diagnostik als auch in neue zielgerichtete Therapien eingeflossen. Diese Therapien ermöglichen den Patient*innen ein längeres Gesamtüberleben als herkömmliche Zytostatika. Sequenzierungstechniken, wie das *Next Generation Sequencing*, erlauben eine breite Erkennung von genetischen Veränderungen anhand von Gewebeproben und von Flüssigbiopsien.

Die *Liquid Biopsy* ist eine minimal invasive Biopsie von Flüssigkeiten, zum Beispiel von Blut. Sie dient einer therapiebegleitenden Diagnostik (*Companion Diagnostic*). Gegenüber der invasiven Gewebebiopsie hat sie zunächst einmal den Vorteil, dass sie die Patient*innen weniger belastet. Dies fällt insbesondere dann ins Gewicht, wenn aufgrund der mutationsgetriebenen Evolution eines Tumors und der damit verbundenen Therapieresistenz häufiger biopsiert werden muss. Hinzu kommt, dass sich die Heterogenität eines Tumors durch die Liquid Biopsy mit hoher Genauigkeit molekulargenetisch diagnostizieren lässt. So werden präzise Therapieentscheidungen möglich, die für NSCLC-Patient*innen klinisch relevante Verbesserungen bewirken. In denjenigen Fällen, in denen Gewebeproben infolge einer ungünstigen Lokalisation des Tumors nicht oder nur unter hohen Risiken entnommen werden



können, ist die Liquid Biopsy sogar der einzige Weg zu einer zielgerichteten Therapie.

Das nichtkleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) ist für wissenschaftliche Untersuchungen zur Liquid Biopsy besonders gut geeignet. Sie ermöglicht eine fortlaufende präzise Diagnostik und darauf aufbauende schnelle Therapieanpassungen, die zu besseren Behandlungsergebnissen führen. Insbesondere eignet sich die Liquid Biopsy zur frühzeitigen und umfassenden Entdeckung molekularer Veränderungen, die das Tumorstadium fördern und daher als Treibermutationen bezeichnet werden. Behandlungsstrategien, die bei diesen Mutationen ansetzen, werden für die Therapie des fortgeschrittenen NSCLC immer wichtiger, seit EGFR-Tyrosinkinase-Hemmer für die Eindämmung des Tumorstadiums zur Verfügung stehen. Das nichtkleinzellige Lungenkarzinom betrifft etwa 80 Prozent aller Patient*innen mit der Diagnose Lungenkrebs, während etwa 19 Prozent dieser Patienten am kleinzelligen Lungenkarzinom leiden. Obgleich in den letzten Jahren deutliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie erzielt wurden, ist die Prognose schlecht. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate von NSCLC-Patient*innen beträgt im Stadium III 13,9 Prozent und liegt im Stadium IV nur bei 4,4 Prozent. Für das Jahr 2016 wurde die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland auf 57.460 geschätzt (35.960 Männer und 21.500 Frauen). Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für das Lungenkarzinom beträgt bei Männern 15 Prozent und 21 Prozent bei Frauen.

Eine Arbeitsgruppe am Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung entwickelt am Beispiel der NSCLC neue Wege zur Kosten-Nutzenbewertung der Liquid Biopsy. Der gewählte Evaluierungsansatz verbindet klinische und ge-

sundheitsökonomische Verfahren. Zunächst geht es darum, die klinischen Auswirkungen der molekularbiologischen Befunde zu erfassen, die mittels der Liquid Biopsy erzielt werden – und ebenso die Auswirkungen der daraus abgeleiteten Therapien. Die Behandlungsergebnisse werden anschließend den direkten medizinischen Kosten gegenübergestellt. Die bisher gewonnenen Daten zeigen, dass sich die Versorgungssituation aufgrund der Liquid Biopsy erheblich verbessert hat. Krankheitsverläufe unterscheiden sich, in Abhängigkeit vom Einsatz der Liquid Biopsy, signifikant. Zudem wirkt sich die fortlaufende Beobachtung genetischer Veränderungen auch auf die Behandlungskosten vorteilhaft aus. Die Bayreuther Studienergebnisse deuten darauf hin, dass die Liquid Biopsy in die Versorgung von NSCLC-Patient*innen und Patient*innen mit komplexen Tumoren umfassend einbezogen werden sollten.

Digitalisierung in der ambulanten ärztlichen Versorgung

Die vertragsärztliche Versorgung enthält eine Reihe von Möglichkeiten, in der ärztlichen Praxis alltägliche Abläufe zu digitalisieren, die bisher analog, mit manueller Unterstützung und auf der Basis von Papier stattgefunden haben. Hierbei handelt es sich insbesondere um Vorgänge, die dazu dienen, Befunde von Laborärzt*innen, weiteren Fachärzt*innen oder Krankenhausärzt*innen so zusammenzuführen, dass die ärztliche Praxis in die Lage versetzt wird, auf der Basis einer Differenzialdiagnostik die passende Therapieempfehlung abzuleiten. Neben diesen Kernprozessen rücken eine Reihe von weiteren administrativen Tätigkeiten in den Blick, die an der Dokumentation (Krankenakten), Begutachtung (Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung) oder Therapiesteuerung (Rezepte) beteiligt sind. Auch an ihrer Digitalisierung wird intensiv gearbeitet, wie die neuen Schlagworte „e-Rezept“ und „e-AU“ zeigen.

Darüber hinaus gibt es mittlerweile neue Möglichkeiten, behandelnde Ärzt*innen bei ihren medizinischen Entscheidungen digital zu unterstützen. Hier setzt eine neue Untersuchung am Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung an. Im Mittelpunkt steht die Frage, inwieweit digitale Systeme zur Unterstützung von Entscheidungen bei ambulanten Ärzt*innen auf Akzeptanz stoßen. Zunächst wurden qualitative Leitfadeninterviews mit mehr als 300 ambulanten Ärzt*innen in Deutschland durchgeführt und ausgewertet. Die so erzielten Ergebnisse bildeten dann die Grundlage einer webbasierten

AUTOR



■ Prof. Dr. Dr. Klaus Nagels ist Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement und Versorgungsforschung an der Universität Bayreuth.



■ Abb. 3: Konzept der elektronischen Krankenakte (sst).

quantitativen Datenerhebung. Wie sich herausstellte, haben niedergelassene Ärzt*innen ein großes Interesse an Systemen zur Entscheidungsunterstützung. Doch andererseits halten sie den Aufwand, den die Integration der digitalen Lösungen in die Abläufe des Praxisalltags erfordert, für sehr hoch. Viele sehen darin eine große Belastung für den Praxisbetrieb.

Virtual Reality-Anwendungen am Beispiel von Dialyse-Patient*innen

In Deutschland sind rund 80.000 Menschen chronisch dialysepflichtig. Bei diesen Patient*innen entwickelt sich krankheitsbedingt ein deutlicher Rückgang der körperlichen Aktivität, so dass ihre Muskelmasse abnimmt. Die körperliche Inaktivität geht einher mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität, einer Beeinträchtigung der Lebensqualität, mit häufigeren kardiovaskulären Ereignissen (Schlaganfällen und Herzinfarkten) und Depressionen. Wenn aber Patient*innen mit chronischen Nierenerkrankungen unter Depressionen leiden, so erschwert dies die regelmäßige Teilnahme an trainingsbasierten Rehabilitationsprogrammen. Diese Programme sind in der Regel nicht in den klinischen Versorgungsablauf integriert. Daraus ergibt sich ein pathophysiologischer Prozess, in dessen Folge das Risiko für Herz-Kreislauf-Komplikationen durch einen sich selbst verstärkenden degenerativen Effekt beständig ansteigt. Für den daraus resultierenden Versorgungsbedarf gibt es zurzeit keine befriedigenden Lösungen. Um den kardiovaskulären Risiken entgegenwirken und die Lebensqualität der Patient*innen verbessern zu können, ist es sehr wichtig zu wissen, wie der aktive und passive Muskelaufbau von Dialysepatienten gestärkt werden kann. Dann ist es auch möglich, die Anzahl

und Dauer der notwendigen ärztlichen Behandlungen zu verringern.

Vor diesem Hintergrund will eine Studie am Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung ausloten, inwieweit Virtual Reality (VR)-Anwendungen geeignet sind, die Überwindung physischer Einschränkungen und den Abbau psychischer Belastungen von Dialysepatient*innen zu unterstützen. In der medizinischen Praxis wird VR beispielsweise für Distractionstherapien eingesetzt, die darauf abzielen, Patient*innen von Schmerzempfindungen abzulenken und dadurch ihre Wahrnehmung schmerzhafter Reize zu schwächen. Aber das Potenzial von VR-Anwendungen reicht über solche eher kurzfristigen Wirkungen hinaus. Dies geht aus einer Bayreuther Pilotstudie hervor, in der Patient*innen, Angehörige und Pflegepersonal über die Auswirkungen unterschiedlicher VR-Anwendungen befragt wurden. Die Erhebung kommt zu dem Schluss, dass VR durchaus zu einer dauerhaften Verbesserung der Lebensqualität beitragen kann. Besonders vielversprechend scheinen Ansätze zu sein, die VR-Anwendungen mit digitalen Technologien kombinieren, welche der therapeutischen Muskelstimulation dienen. Deshalb untersucht eine weitere, derzeit laufende Bayreuther Studie die Frage, welche Chancen eine solche Kombination bietet, um den Lebensalltag speziell von Dialysepatient*innen zu erleichtern und ihre körperliche und psychische Verfassung zu stärken. Die Ergebnisse sind voraussichtlich im Frühjahr 2021 zu erwarten.

Innovationen in der Radioonkologie

Jährlich wird bei fast 500.000 Menschen in Deutschland eine Krebserkrankung diagnostiziert. Die Behandlung steht auf drei Säulen, und zwar der chirurgischen Behandlung (Tumorchirurgie), der Bestrahlung (Radiotherapie) sowie der pharmazeutischen Behandlung (Arzneimitteltherapie). Diese sogenannten Modalitäten werden je nach Erkrankungsstadium kombiniert. Der Radiotherapie kommt dabei eine hohe Bedeutung zu – sowohl im Hinblick auf die Verzögerung des Krankheitsverlaufs als auch im Hinblick auf die Heilung von Tumorerkrankungen. Bei mehr als 50 Prozent aller an Krebs Erkrankten ist eine Bestrahlungsbehandlung fester Bestandteil ihrer medizinischen Versorgung. Durch vielfältige technologische Innovationen der Bestrahlungstechnik, die auch digitale Komponenten zur präzisen Steuerung beinhaltet, sind die Genauigkeit und Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode in den letzten zwei



■ Abb. 4: Patient während einer Dialyse (sst).

■ Abb. 5: Technische Ausstattung eines Raums für Hämodialysen (sst).



Jahrzehnten enorm gestiegen. Dennoch sind strahlenbedingte kollaterale Schäden an gesunden Geweben ein Risiko, das die Einsatzmöglichkeiten der Radiotherapie beschränkt. Hohe, kurativ wirksame Strahlendosen sind deshalb im Falle einer ungünstigen Lokalisation des Tumors oft nicht anwendbar.

Hier eröffnet die Protonentherapie neue Chancen für die betroffenen Patient*innen. Anders als bei den heute weithin eingesetzten Photonenbestrahler, die energiereiche elektromagnetische Wellen nutzen, werden bei der Protonentherapie positiv geladene Protonen – oder zum Teil auch Kohlenstoffionen – eingesetzt. Diese werden in Teilchenbeschleunigern auf so hohe Geschwindigkeiten gebracht, dass die mit kinetischer Energie aufgeladenen Partikelstrahlen das Tumorgewebe schwer schädigen: Die getroffenen Zellen sterben ab. Gesundes Gewebe, durch das die Strahlung hindurchgeht, bis es den Tumor erreicht, wird hingegen deutlich weniger geschädigt als bei herkömmlichen Radiotherapien mit Photonenbestrahler. Deshalb ist es möglich, auch höhere Strahlendosen einzusetzen.

Forschungsarbeiten am Lehrstuhl für Medizinmanagement und Versorgungsforschung befassen sich mit der Protonentherapie aus der Perspektive des medizinischen Innovations- und Technologiemanagements. In einer ersten Studie konnte gezeigt werden, dass weltweit immer mehr Patient*innen Zugang zu dieser technisch anspruchsvollen Therapieform haben. In Japan und den USA wird sie bereits in größerem Umfang zur Behandlung solider Tumore eingesetzt. Andererseits zeigte ein unter gesundheitsökonomischen Aspekten durchgeführter Vergleich, dass die Investitions- und Betriebskosten für Protonenbestrahlungsanlagen einerseits und Photonenanlagen andererseits so weit auseinander klaffen, dass ein wirtschaftlicher Wettbewerb hinsichtlich der Behandlung von Tumorpatient*innen



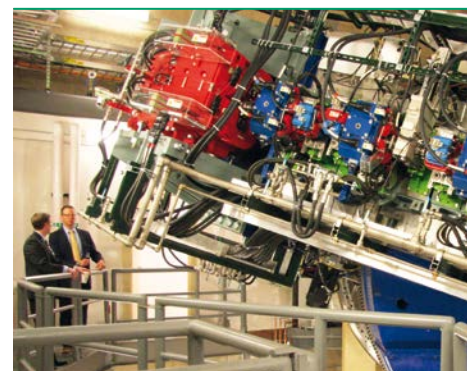
ausgeschlossen ist. Beide Anlagen ermöglichen die Behandlung von 1.200 bis 1.500 Patient*innen pro Jahr. Aber während die Investitionskosten von Photonenanlagen zwischen 12 und 15 Millionen Euro betragen, sind sie mit 150 bis 200 Millionen Euro für Protonenbestrahlungsanlagen um das Zehnfache höher. Auch die Unterschiede bei den Betriebskosten sind beträchtlich.

Diese Bayreuther Forschungsergebnisse haben das Interesse des verantwortlichen klinischen Personals an den europäischen Protonenbestrahlungszentren geweckt, die europaweit im European Particle Network (EPTN) unter dem Dach der ESTRO in Brüssel zusammengeschlossen sind. Es wurde eine Arbeitsgruppe Gesundheitsökonomie gebildet, die von

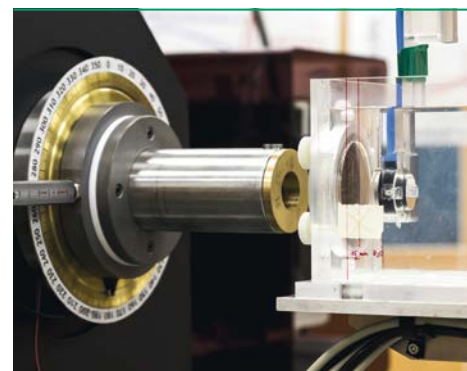
„Die mit Patient*innen geführten qualitativen Interviews können wesentlich dazu beitragen, ihre Sichtweisen und Bedürfnisse in die Gestaltung ihres Lebensalltags einzubeziehen. Dies ist ein zentrales Anliegen der Versorgungsforschung.“

Prof. Dr. Klaus Nagels in Bayreuth gemeinsam mit Prof. Dr. Yolande Lievens in Gent geleitet wird. Sie knüpft an die bisherigen Studien an und nimmt dabei neuere medizintechnologische Entwicklungen in den Blick. Denn mittlerweile sind kompaktere Anlagen für die Protonenbestrahlung verfügbar. Sie haben zwar eine geringere Behandlungskapazität, dafür aber liegen die Investitionskosten nur bei etwa 30 Millionen Euro, und auch die Betriebskosten sind geringer. Damit ändert sich das gesundheitsökonomische Profil der Protonenbestrahlung erheblich, so dass die Kosten pro Behandlung deutlich sinken.

Derzeit untersucht die Arbeitsgruppe einen neuen Bestrahlungsansatz. Hierbei wird die erforderliche Bestrahlungsdosis in 1 bis 5 Bestrahlungszyklen mit extrem hohen Teildosen verabreicht – statt wie bisher in 20 bis 35 Bestrahlungszyklen, deren Kosten erheblich höher liegen. Im Fokus der Studie stehen die Ergebnisse der präklinischen Forschung, die seit etwa zwei Jahren mit steigender Frequenz international publiziert werden und Hinweise auf das klinische Potenzial dieses neuen Ansatzes bieten. Bestätigen sich die ersten Ergebnisse, spricht viel für die Annahme, dass sich der gesundheitsökonomische Status der Protonentherapie deutlich verbessern könnte. So wird es voraussichtlich möglich sein, diese Technologie einer wachsenden Zahl von Patient*innen zugänglich zu machen.



■ Abb. 6: Synchrotron zur Protonentherapie in der Mayo-Klinik Rochester, Minnesota/USA (Foto: wikimedia commons / Jonathunder / GFDL-1.2).



■ Abb. 7: Gerät zur Protonentherapie von Karzomen des Augapfels im Institut für Nuklearphysik in Krakau (Foto: Dominika Zara / Shutterstock.com).

■ Abb. 8 (links): Beobachtung einer Patientin während einer Radiotherapie (Foto: Nicolas Randall / Shutterstock.com).



■ May Bindl
Ksenia Ibler
Eckhard Nagel

Übergewicht bei Jugendlichen

Partizipation als erfolgversprechender Ansatz der Prävention

■ *Freunde und Peers spielen eine wichtige Rolle bei erfolgreichen Maßnahmen zur Übergewichtsprävention von Jugendlichen (sst).*

Übergewicht und Adipositas sind, weil sie mit verschiedensten Folgeerkrankungen verbunden sein können, ein erhebliches gesundheitliches Risiko für Heranwachsende. Unter den 14- bis 17-Jährigen sind bereits etwa 16 Prozent der Mädchen und 18 Prozent der Jungen in Deutschland von Übergewicht betroffen.¹ Insgesamt äußern 40 Prozent der Jugendlichen den Wunsch, ihr Gewicht zu reduzieren, weil sie sich zu dick fühlen.² Schon diese Zahlen zeigen: Es handelt sich um ein akutes individuelles und gesellschaftliches Problem.

Gerade im Jugendalter aber ist die Chance zur Vorbeugung groß, denn in dieser Entwicklungsphase können gesundheitsfördernde Verhaltensweisen geprägt und gefestigt werden. Dies gelingt allerdings nur, wenn die Heranwachsenden von Maßnahmen zur Übergewichtsprävention auch tatsächlich erreicht werden. Besondere Hoffnungen werden heute in Herangehensweisen gesetzt, die Jugendliche aktiv und mitbestimmend in die Entwicklung, Durchführung und Evaluation solcher Maßnahmen einbeziehen. Der Schlüsselbegriff lautet „Partizipation“.

Ein aktuelles Forschungsprojekt an der Universität Bayreuth

Dies ist der Ansatz für das Forschungsprojekt PRÄVENT.PARTITION am Institut für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften (IMG) der Universität Bayreuth. Dabei wird der aktuelle Forschungsstand zu partizipativen Maßnahmen aufbereitet, die auf die Prävention von Übergewicht bei Jugendlichen ausgerichtet sind. Die bereits erschienene wissenschaftliche Fachliteratur wird systematisch gesichtet und zusammengeführt. Hinzu kommt eine Auswertung der in Praxisdatenbanken enthaltenen Berichte über bereits evaluierte Projekte zur Übergewichtsprävention. Ein ergänzender Bestandteil des Projekts sind Fokusgruppen-Interviews mit Jugendlichen³ sowie Gespräche mit Expert*innen aus der Gesundheitsförderung.

Auf diesen Wegen sollen zunächst einmal die Faktoren identifiziert werden, die eine erfolgreiche Umsetzung partizipativer Projekte und Maßnahmen begünstigen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse werden anschließend praxisgerecht aufbereitet, um so den Dialog zwischen Wissenschaft und Praxis zu stärken. Ein laienverständlicher Schritt-für-Schritt-

Leitfaden soll die Umsetzung der Erkenntnisse in die Praxis unterstützen.

Bei allen Projekten ist zu bedenken: Die „eine“ Jugend als solche gibt es nicht. Junge Leute zeichnen sich vielmehr durch ein Zusammenspiel unterschiedlicher – zum Teil gegensätzlicher – Wertvorstellungen aus, wie beispielsweise Solidarität auf der einen, Ich-Bezogenheit und Wunsch nach Selbstverwirklichung auf der anderen Seite.⁴ Partizipative Maßnahmen haben nur dann Erfolg, wenn diese nicht an den Werten und Wünschen Jugendlicher vorbeigeplant werden.

Partizipation, Empowerment und Motivation

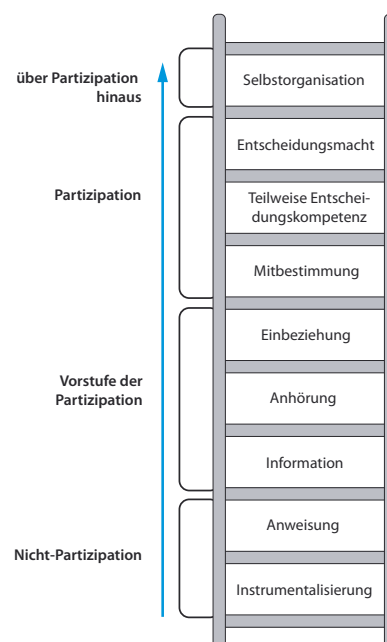
Im alltäglichen Sprachgebrauch wird Partizipation häufig mit Begriffen wie „teilnehmen“, „beteiligen“ oder „mitmachen“ in Verbindung gebracht. Partizipation bedeutet jedoch weitaus mehr: Die aktive Beteiligung stellt für die Zielgruppe eine Möglichkeit dar, Entscheidungsprozesse entsprechend den eigenen Vorstellungen und Wünschen zu beeinflussen. In der Gesundheitsförderung und Prävention bedeutet dies, dass die Mitglieder der Zielgruppe in allen Phasen des gesundheitspolitischen Aktionszyklus – von der Bedarfserhebung über die Planung und Umsetzung bis hin zur Bewertung einer Maßnahme – mitbestimmen können. Der Grad der Partizipation kann dabei sehr unterschiedlich sein. Ein verbreitetes Modell zur Partizipation in der Gesundheitsförderung unterscheidet insgesamt neun Stufen. Je stärker die Partizipation ausgeprägt ist, desto größeren Einfluss hat die Zielgruppe auf Entscheidungen (Abb. 1).

In den Fokusgruppen-Interviews gaben Jugendliche an, dass sie der Stufe der Selbstorganisation kritisch gegenüberstehen. Ihre Erwartungen sind vorrangig darauf gerichtet, dass ihre Ideen gehört und umgesetzt werden. Zugleich aber wünschen sie sich Begleitung und Unterstützung durch eine erfahrene erwachsene Person. Es empfiehlt sich daher, Heranwachsende langsam an Partizipation heranzuführen und – falls es an Bereitschaft zur Teilhabe fehlt – zunächst nur Vorstufen der Partizipation umzusetzen.

Die Attraktivität eines Projektes und damit auch die Motivation zur Partizipation ist häufig abhängig vom persönlichen Nutzen, den sich die Mitglieder der jeweiligen Zielgruppe von ihrer Beteiligung

LITERATURTIPP

M. Bindl et al.: Partizipative Projekte zur Prävention von Übergewicht bei Jugendlichen – Eine Schritt-für-Schritt-Anleitung. Bayreuth 2020. Online: www.img.uni-bayreuth.de/de/forschung/praevent-partition/



■ Abb. 1: Stufenmodell der Partizipation nach Michael T. Wright.⁵ Instrumentalisierung, Anweisung und Vorstufen der Partizipation sind häufig in der Praxis anzutreffen. Tatsächlich partizipative Projekte (ab Stufe 6) sind aber selten (Quelle: M. Bindl et al., Bayreuth 2020, s. Literaturtipp).

„Die Teilhabe junger Menschen erfordert ein Umdenken im Rollenverständnis aller Mitwirkenden.“

versprechen. Dies können beispielsweise der Wissens- oder Erfahrungsgewinn sein oder kurzfristige, unmittelbare Belohnungen. Derartige Belohnungen wirken auch auf Heranwachsende als attraktivitätssteigernd. Wettbewerbe mit anschließender Preisversteigerung, gesundes Catering, Nutzung von Fitnessstrackern und Gutscheine für Sportgeschäfte haben sich als geeignete Anreize erwiesen. Auch das Interesse am Thema, die Aussicht auf Spaß und die Freude am gemeinsamen Planen und Umsetzen im Freundeskreis stärkt die Bereitschaft zum Mitmachen (Abb. 2).



■ Abb. 2: Motivierende Faktoren für die Partizipation Jugendlicher (Grafik: Ksenia Ibler).

Ein zentrales Ergebnis des Forschungsvorhabens ist, dass Zeitknappheit der Jugendlichen die Motivation zur engagierten Teilnahme schwächt. Ein begrenztes Zeitbudget ist sogar der am häufigsten genannte Grund der Befragten, sich nicht zu engagieren. Insbesondere während Prüfungsphasen und bei einem bereits hohen außerschulischen Engagement erweist sich eine Teilnahme an zusätzlichen Projekten als schwierig. Von diesen Jugendlichen werden daher Projekte bevorzugt, die in bereits bestehende Strukturen – wie etwa in den Schulunterricht oder in Gruppenstunden von Freizeiteinrichtungen – integriert sind.

Ein ungenügender Wissensstand, unzureichende Soft Skills und Probleme im sozialen Umfeld können dazu führen, dass Heranwachsende sich mit der Planung und Umsetzung von Maßnahmen zur Übergewichtsprävention überfordert fühlen. Daher sollten sie entsprechend ihren persönlichen Fähigkeiten, Eigenschaften und Lebensumständen unterstützt und auf die aktive Teilnahme vorbereitet werden. Hierfür eignen sich beispielsweise Qualifizierungsseminare und Schulungen, an die sich erste Schritte zum eigenverantwortlichen Handeln unmittelbar anschließen – zum Beispiel in der Weise, dass sich die Jugendlichen

zu „Gesundheitsteams“ zusammenschließen oder als „Schülerbotschafter“ engagieren. Auch „Learning by doing“ ist eine Möglichkeit, eigene Kompetenzen zu entwickeln. Nicht zuletzt ist generell eine Stärkung familiärer und sozialer Ressourcen erstrebenswert, um dem gesellschaftlichen Trend einer sinkenden Partizipationsbereitschaft entgegenzuwirken.

Einflussgruppen und Kommunikationswege

Das soziale Umfeld und alltägliche Lebenswelten haben einen erheblichen Einfluss auf das Ernährungs- und Bewegungsverhalten von Jugendlichen und ebenso auf ihre Bereitschaft, an Maßnahmen zur Übergewichtsprävention teilzunehmen. In den Gesprächen, die im Rahmen des Forschungsprojekts stattfanden, stellten die Heranwachsenden insbesondere die Bedeutung ihrer Eltern für das eigene Ernährungs- und Bewegungsverhalten heraus. Eine wichtige Rolle spielen aber auch Freund*innen und Peers sowie Gruppenleiter*innen, Lehrer*innen und Mentor*innen in Schulen, kirchlichen Einrichtungen und Vereinen. Projekte zur Prävention von Übergewicht sollten deshalb dort geplant und umgesetzt werden, wo junge Leute sich zu Hause fühlen, leben, lernen oder arbeiten und ihre Freizeit verbringen. Als besonders erfolgversprechend haben sich Peer-Konzepte erwiesen. Hierbei geht es um pädagogische Maßnahmen, die von den Gleichaltrigen selbst durchgeführt werden. Allerdings befürchten die befragten Jugendlichen Schwierigkeiten bei der Umsetzung. Grund dafür ist, dass innerhalb einer Gruppe von Gleichaltrigen der wechselseitige Respekt fehlen könnte. Daher sollten Peer-to-Peer-Maßnahmen vorzugsweise von Älteren für Jüngere durchgeführt werden.

Es hat sich gezeigt, dass klassische Formate wie persönliche Kontakte, Plakate oder Flyer auch heute besonders geeignete Kommunikationskanäle sind, um Jugendliche zu erreichen. Gleichwohl verlagert sich ihr Fokus zunehmend auf soziale Medien wie Instagram, Facebook und Instant Messenger. Hier gewinnen sogenannte Influencer derzeit wachsenden Einfluss.

Einbeziehung von Jugendlichen schon in der Planungsphase

Bei der Planung eines partizipativen Projekts ist es wichtig, der Zielgruppe nicht ihren Bedarf vorzugeben, sondern diesen im Dialog mit ihr zu ermitteln.



■ Abb. 3: Influencer in sozialen Medien haben einen wachsenden Einfluss auf Jugendliche, die Übergewicht vermeiden wollen (sst).

Heranwachsende können durch persönliche oder schriftliche Befragungen, gemeinsame Begehungen oder etwa durch die Photovoice-Methode⁶ einbezogen werden. Im Verlauf des Projekts zeigte sich, dass Jugendliche durch das Einbringen eigener Ideen aktiv mitbestimmen und mitgestalten möchten und sich hierfür eine entsprechende Unterstützung wünschen – sei es bei der Auswahl von Themen, einer selbstständigen Gruppeneinteilung, der Aufgabenverteilung oder bei der Ausgestaltung von Treffen. Partizipation im Sinne der Teilhabe an einer gemeinsamen Projektentwicklung ist der Schlüssel für den Erfolg eines Projekts.

Grundsätzlich ist bei Projekten zur Übergewichtsprävention zu überlegen, ob sich die Maßnahme an Normalgewichtige (Primärprävention) oder spezifisch an bereits Übergewichtige richten soll (Sekundärprävention). Jede Maßnahme sollte dabei so konzipiert sein, dass eine mögliche Stigmatisierung vermieden wird. Dies wird erreicht, indem das Körpergewicht nicht in den Fokus gerückt wird und die Teilnahme am Projekt ausdrücklich freiwillig ist. Eine geschlechtsspezifische Ausrichtung sollte individuell mit den Mitgliedern der Zielgruppe abgestimmt werden, weil sie nicht von allen zwingend gewünscht ist.

Partizipative Projekte erhöhen die Chance, dass Maßnahmen passgenau auf die jeweilige Zielgruppe zugeschnitten sind. Sie können die Akzeptanz von Maßnahmen steigern und Fehlinvestitionen verhindern, weil sie nicht an den Wünschen und Fähigkeiten der Zielgruppe vorbeigeplant werden. Die Teilhabe junger Menschen erfordert aber ein Umdenken im Rol-

lenverständnis aller Mitwirkenden: Die persönliche Bereitschaft insbesondere der erwachsenen Projektbeteiligten, sich gegenüber den Ideen, Bedürfnissen und Wünschen Heranwachsender zu öffnen und diese in der weiteren Planung zu berücksichtigen, stellt eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Umsetzung partizipativer Projekte dar.

Fazit

Die Gesundheit wird heute von vielen Jugendlichen als wichtiger Wert gesehen und hat sich zum Trendthema entwickelt. Entsprechend weit verbreitet ist der Wunsch von Heranwachsenden, sich gesünder zu verhalten und Übergewicht zu vermeiden. Mit PRÄVENT.PARTITION ist es gelungen, eine Forschungslücke zur Partizipation Jugendlicher auf dem Gebiet der Übergewichtsprävention zu schließen. Die Ergebnisse sollen und können dazu beitragen, dass sich Konzepte präventiver und gesundheitsfördernder Maßnahmen künftig nach bester verfügbarer Evidenz richten. Nur so ist gewährleistet, dass die Konzepte praxistauglich sind und die jeweilige Zielgruppe tatsächlich zu den angestrebten Verhaltensänderungen bewegt werden kann. Einige der im Forschungsprojekt gewonnenen Erkenntnisse, die sich auf Haltungen, Fähigkeiten und Motivationen von Jugendlichen beziehen, lassen sich durchaus verallgemeinern. Daher bieten sie grundsätzlich eine hilfreiche Orientierung bei der Ausgestaltung von Strategien, die darauf abzielen, Jugendliche für Maßnahmen zur Gesundheitsförderung zu gewinnen, die – wie die Prävention von Übergewicht – in ihrem eigenen wohlverstandenen Interesse liegen.



■ Abb. 4: Das Ernährungs- und Bewegungsverhalten vieler Heranwachsender wird von den Eltern wesentlich mitgeprägt (sst).

AUTOR*INNEN



■ May Bindl M.Sc. ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaft (IMG) der Universität Bayreuth.



■ Ksenia Ibler M.Sc. ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaft (IMG) der Universität Bayreuth.



■ Prof. Dr. mult. Eckhard Nagel ist Geschäftsführender Direktor des Instituts für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaft (IMG) der Universität Bayreuth.

- 1 Vgl. A. Schienkiewitz et al.: Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring* (2018), 3, 16-23. DOI: 10.17886/RKI-GBE-2018-005.2.
- 2 Vgl. Schwenninger Krankenkasse: Zukunft Gesundheit 2018. Jungen Bundesbürgern auf den Puls gefühlt. Villingen-Schwenningen 2018.
- 3 Fokusgruppen-Interviews sind eine Methode zur Erhebung qualitativer Daten. Dabei diskutieren sechs bis zehn Teilnehmer*innen – anhand eines vorab erstellten Interviewleitfadens – in einer moderierten Gruppendiskussion über ein bestimmtes Thema. Diese Methode eignet sich besonders, um Einstellungen, Erwartungen und Haltungen mit einer Vielzahl von Aspekten und Sichtweisen zu erheben.
- 4 M. Calmbach et al.: Wie ticken Jugendliche 2016? Lebenswelten von Jugendlichen im Altern von 14 bis 17 Jahren in Deutschland. Wiesbaden 2016.
- 5 Vgl. M. T. Wright (ed.): Partizipative Qualitätsentwicklung in der Gesundheitsförderung und Prävention. Bern 2010.
- 6 Photovoice ist eine visuelle Datenerhebungsmethode. Dabei werden die teilnehmenden Personen mit einer Kamera ausgestattet und angewiesen, Fotos von ihrer Lebenswelt zu machen. Dafür erhalten sie eine konkrete Fragestellung, die sie anhand der visuellen Dokumentation beantworten sollen. Anschließend werden die Fotos aus der Perspektive der Zielgruppe diskutiert und Veränderungsprozesse initiiert.



■ Eckhard Nagel
Reiner Hofmann

Der MedizinCampus Oberfranken

Zukunftsweisende Kooperationen in Wissenschaft und Praxis

■ Großes Bild: Blick auf den Campus der Universität Bayreuth (Foto: UBT).
Kleines Bild: Begrüßung der ersten Studierenden vor dem Eingang des
Klinikums Bayreuth (Foto: BR/Kristina Kreutzer).

Der MedizinCampus Oberfranken basiert auf einer Partnerschaft des Klinikums Bayreuth mit der Universität und dem Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg sowie mit der Universität Bayreuth. Auf eine Machbarkeitsstudie und deren unabhängige Beurteilung durch eine hochrangige Gutachterkommission folgte im Februar 2019 die Entscheidung der Bayerischen Staatsregierung, 100 Studierenden jährlich ein Medizinstudium am MedizinCampus Oberfranken zu ermöglichen. Das vorklinische Grundstudium findet seit dem Wintersemester 2019/20 in Erlangen statt, wo es in den etablierten Erlanger Medizin-Studiengang integriert ist. Zum klinischen Studium kommen die angehenden Ärzt*innen spätestens ab dem Sommersemester 2022 nach Bayreuth. Hier werden sie ihre Berufsausbildung sowohl im Klinikum und an der Universität Bayreuth als auch in einer wachsenden Zahl an oberfränkischen Kooperationshäusern und -praxen vervollständigen. Insgesamt umfasst der MedizinCampus Oberfranken im Endausbau 600 Studienplätze der Humanmedizin und etwa 250 direkt geschaffene universitäre Arbeitsplätze.

„Der Gedanke der interprofessionellen Zusammenarbeit muss auch in die medizinische Versorgung hineingetragen werden.“

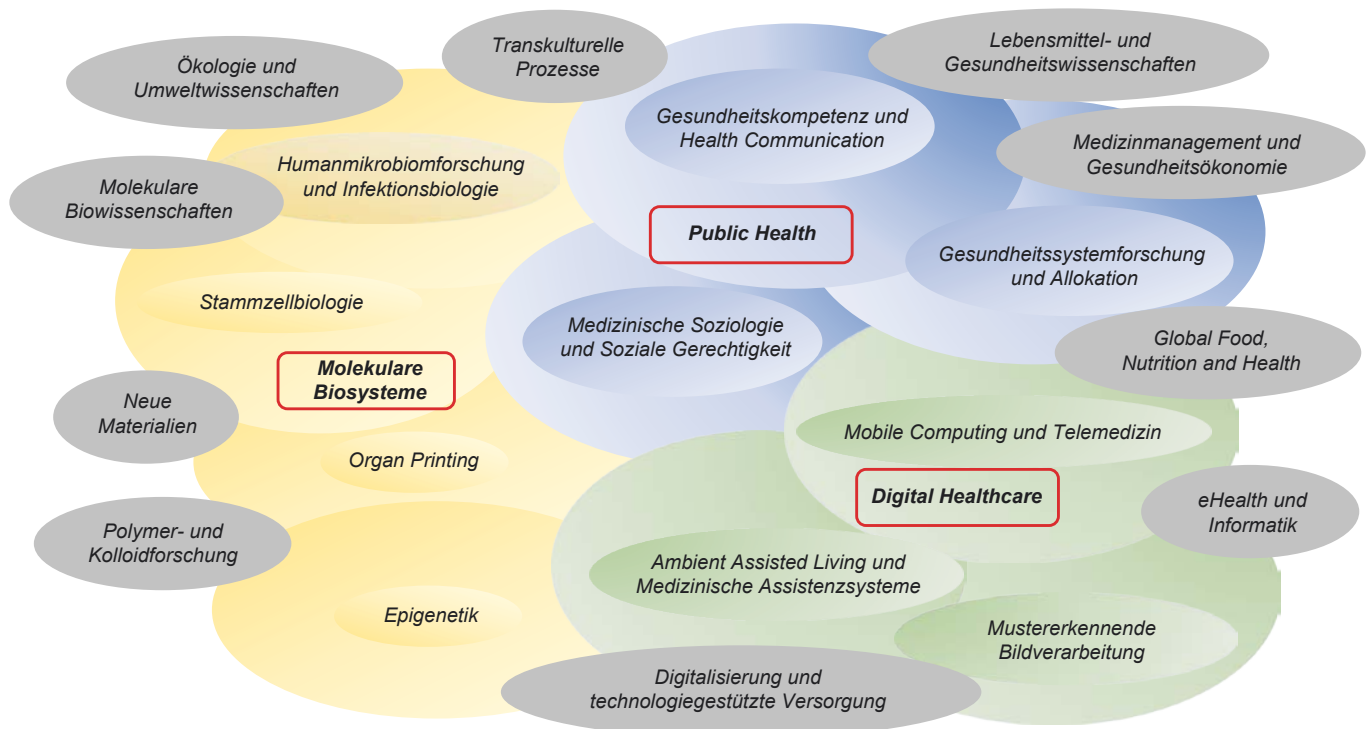
Am Klinikum Bayreuth entstehen 30 Professuren sowie unterstützende Stellen in Wissenschaft und Verwaltung. An der Universität Bayreuth werden zehn Profilprofessuren in Verbindung mit weiteren Stellen in Wissenschaft und Verwaltung eingerichtet. Sie werden durch eine Forschungsplattform ergänzt, welche die Zusammenarbeit der Wissenschaftler*innen sowie der Studierenden untereinander, aber auch die Kooperation mit den Erlanger Partnern, den wissenschaftlichen Communities und nicht zuletzt dem regionalen Umfeld ermöglicht, stärkt und beflügelt.



■ Abb. 1: Wissenschaftsminister Bernd Sibler begrüßt die ersten Studierenden des Studiengangs Medizin Erlangen-Nürnberg/Bayreuth (Foto: Jürgen Rennecke).

Gesundheit und Medizin im Fokus interdisziplinärer Forschung und Lehre

Bereits seit zwei Jahrzehnten werden an der Universität Bayreuth Fragestellungen des Gesundheitswesens und deren Zusammenhang mit strukturellen



Die neuen Profilprofessuren in den Schwerpunktbereichen „Public Health“, „Digital Healthcare“ und „Molekulare Biosysteme“ tragen wesentlich zur interdisziplinären Vernetzung am MedizinCampus Oberfranken bei. Die Bereiche und die jeweils beteiligten wissenschaftlichen Disziplinen und Themenfelder sind blau, grün und gelb markiert. Die grauen Felder zeigen Beispiele der vielfältigen Anknüpfungspunkte für neue Kooperationen in Wissenschaft und Praxis, die das Angebot des MedizinCampus Oberfranken strategisch erweitern. Herausragend und einzigartig ist in dieser Konstellation die Bandbreite der Expertisen und der daraus resultierenden Lehr- und Forschungsansätze. Die Verflechtung von natur-, ingenieur- und gesundheitswissenschaftlichen mit sozial-, wirtschafts- und rechtswissenschaftlichen Kompetenzen stärkt die wissenschaftliche Exzellenz und fördert die Umsetzung innovativer Konzepte im Bereich der Gesundheit 4.0 (Grafik: Reiner Hofmann).

AUTOREN



■ Prof. Dr. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h.c. Eckhard Nagel ist Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften sowie Geschäftsführer des Instituts für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften (IMG) an der Universität Bayreuth.



■ Dr. Reiner Hofmann ist Leiter der Projektgeschäftsstelle der Universität Bayreuth für den MedizinCampus Oberfranken.

gesellschaftlichen Entwicklungen intensiv untersucht. So widmet sich der Studiengang Gesundheitsökonomie – einst der erste dieses Faches in Deutschland – in einem interdisziplinären Ansatz aus Medizin, Betriebs- und Volkswirtschaftslehre der Erforschung und praktischen Ausgestaltung medizinischer Versorgungssysteme. Dabei geht es insbesondere um deren Weiterentwicklung unter den Bedingungen einer sich stetig verändernden, globalisierten Gesellschaft. Themen wie die Digitalisierung oder die Gerechtigkeit der Gesundheitschancen werden dabei gezielt einbezogen. Gleichzeitig hat sich auf dem Bayreuther Campus an der Schnittstelle von Chemie und Biologie naturwissenschaftliche Exzellenz in den Bereichen Polymere, Neue Materialien und Molekularbiologie entwickelt. Diese Grundlagenwissenschaften nähern sich in ihren Fragestellungen und Ergebnissen immer konkreter an Fragestellungen im medizinischen Alltag an, sodass auch hier die Profildfelder der Universität Bayreuth einen zunehmend stärkeren Bezug zu medizinischen Fragestellungen und Sichtweisen bekommen. Daraus sind bereits eine Reihe von Forschungsverbänden und Studiengängen entstanden, die heute Anknüpfungspunkte für die medizinische Ausbildung, Forschung und Versorgung darstellen.

Medizin als individuelle Hilfe und soziale Wissenschaft

Diese vielversprechenden Entwicklungen weiter voranzutreiben, junge Menschen dafür zu begeistern, in diesem Umfeld ihr Medizinstudium zu absolvieren und in zukunftsweisenden Gebieten auf eine bessere Versorgung von Patient*innen in Bayern, speziell in Oberfranken, hinzuarbeiten – daran orientiert sich die Konzeption des MedizinCampus Oberfranken. Darin eingebettet sind die zehn neuen Profildisziplinen an der Universität Bayreuth. Sie schließen an fundiertes Wissen an und werden mit dazu beitragen, dass sich ein exzellentes neues Studienangebot herausbildet. Dieses Angebot soll eine spezifische Identität gewinnen, welche die Studierenden motiviert, Medizin gleichermaßen als individuelle Hilfe und als soziale Wissenschaft zu verstehen. Dass dafür generelle Fragen des öffentlichen Gesundheitswesens, dass Themen wie die Digitalisierung, naturwissenschaftliche Erkenntnisse oder die Sicherstellung der ländlichen Versorgung aufgegriffen werden müssen, ist evident. Die neuen Angebote des MedizinCampus Oberfranken werden die Attraktivität von Studium und Forschung am Standort Bayreuth ebenso stärken wie die zukünftige Entwick-

lung von Stadt und Region. Sie werden nicht zuletzt auch zur Entstehung neuer attraktiver Arbeitsplätze beitragen.

Die zehn Profildisziplinen werden ganz in der Bayreuther Tradition stehen, auch in der Wissensvermittlung einen engen interdisziplinären Schulterschluss zu suchen. Sie werden in den Schwerpunktbereichen Public Health, Digital Healthcare und Molekulare Biosysteme angesiedelt sein. Dadurch wird der Ansatz des MedizinCampus Oberfranken, die innovative Gesundheitsversorgung von deren naturwissenschaftlichen Grundlagen bis zu ihren anwendungsbezogenen Modellen auch in ihrer praktischen Umsetzung oder Weiterentwicklung zu begleiten, bedeutend gestärkt. Zudem erweitern sich die Chancen für das stetig wachsende Netzwerk von Lehr- und Forschungspartnern – in der Region und darüber hinaus. So wird der MedizinCampus Oberfranken ein besonderes Profil entwickeln können: die innovative, technologisch unterstützte medizinische Versorgung, die Gesundheit 4.0.

Die Universität Bayreuth stärkt dabei sowohl die konzeptionellen Leitgedanken des MedizinCampus Oberfranken in Forschung und Lehre als auch ihre eigene Profildisziplin. Sie unterstreicht die zur Bearbeitung von gesundheitsbezogenen Fragestellungen nötige Interdisziplinarität und ermöglicht eine Verknüpfung des klassischen Studiums der Humanmedizin mit der medizinnahen Forschung sowohl in anwendungs- als auch in grundlagenorientierten Bereichen. Von zentraler Bedeutung sind dabei die neuen Profildisziplinen, die jeweils fachspezifische Fragestellungen ihrer drei Schwerpunktbereiche bearbeiten.

Die Schwerpunktbereiche der neuen Profildisziplinen

■ „Public Health“ ist ein junges anwendungsorientiertes Fachgebiet, das sich vor allem mit bevölkerungs- und systembezogenen Fragestellungen der Gesundheitsförderung, Krankheitsvorbeugung und Lebensverlängerung beschäftigt. Charakteristisch sind die Vielseitigkeit und Interdisziplinarität des vergleichsweise jungen Bereichs, der Methoden unterschiedlichster Disziplinen integriert. Dabei werden, auch unter Einbeziehung ethischer Aspekte, vielfältige Teilgebiete wie die Sozialmedizin oder die Versorgungsforschung bis hin zur Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitspolitik bearbeitet. Auf dieser Grundlage können unterschiedliche Partikularinteressen, die in Zielkonflikten resultieren, identi-

fiziert und gegeneinander abgewogen werden. Eine klassische Überlegung ist es beispielsweise, jedem Bürger eines solidarisch finanzierten Gesundheitssystems das medizinisch Notwendige zukommen zu lassen, aber nicht alles Erwünschte. In diesem Sinne befassen sich die drei Public Health-Profilprofessuren mit Themenfeldern, die in besonderer Weise von den immer schnelleren gesellschaftlich und technologisch bedingten Veränderungen betroffen sind. Wie Kompetenz und Kommunikation die Behandlung beeinflussen können und wie Gesundheitssysteme im Hinblick auf die sozial gerechte Verteilung von Gesundheitschancen gestaltet werden sollten, werden dabei zentrale Fragestellungen sein.

■ „Digital Healthcare“ ist der Name eines Lehr- und Forschungsgebiets, das sich mit neuen technologischen Entwicklungen in der Gesundheitsversorgung und den daraus resultierenden, sich rasant und deutlich erweiternden Möglichkeiten befasst. Verschiedenste gesundheitsassoziierte Bereiche fallen in das Gebiet: Sie erstrecken sich von der Identifikation relevanter Probleme und Fragestellungen über deren Bearbeitung und Bewertung bis hin zur Lösungsfindung und nutzerorientierten Einbindung in die medizinische Praxis. Eine Schlüsselrolle haben dabei die Netzwerkinfrastruktur, datenverarbeitende Server und anwendungsbezogene Endgeräte (Hardware), vor allem aber spezialisierte Programme und Anwendungen (Software). So kann ein Netzwerk aus stationären und mobilen Anwendungen und Datenbanken die Gesundheitsversorgung sowohl im allgemeinmedizinischen als auch im fachärztlichen Bereich unterstützen. Dazu gehören unter anderem die Unterstützung der Unabhängigkeit im Alltag oder die zuverlässige, unauffällige und ortsunabhängige medizinische Assistenz. Von wachsender Bedeutung ist die Unterstützung medizinischer Entscheidungen durch die digitale Analyse und Interpretation von Krankheitswerten: Die Mustererkennung ist in der Lage, kleinste Regelmäßigkeiten, Wiederholungen, Ähnlichkeiten oder Gesetzmäßigkeiten in Sprache, Text oder Bild zu erfassen und zu interpretieren. Daher stellt sie einen Baustein für künftige KI-Anwendungen dar.

■ „Molekulare Biosysteme“ bilden einen Teilbereich der Biologie an der Schnittstelle von Medizin, Gesundheitsversorgung und Labordiagnostik. Diese Interdisziplinarität kombiniert Inhalte und Fragestellungen der experimentellen Medizin mit verschiedenartigen Feldern und Methoden wie der Biochemie, der Genetik, der Molekularbiologie oder der Zellbiologie. Dabei werden die Grundlagen des Lebens und krankhafter Veränderungen erforscht,

um deren Ursachen kennenzulernen, sie behandeln und ihnen vorbeugen zu können. Im Hinblick auf die gesellschaftlichen und technologischen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts im Bereich der regenerativen Medizin ist auch die Entwicklung neuartiger Verarbeitungstechnologien – in Verbindung mit Grundlagenforschung auf den Gebieten Stammzellen, Humanmikrobiom, Infektionsbiologie und Epigenetik – unerlässlich. Hierarchisch aufgebaute und komplexe Systeme, die auf der gleichzeitigen Verarbeitung von Materialien und Stammzellen basieren, werden die Forschungslandschaft in der regenerativen Medizin prägen. Aber auch Einflussfaktoren wie das menschliche Mikrobiom und die Epigenetik spielen eine entscheidende Rolle bei der zukünftigen medizinischen Versorgung.

Der MedizinCampus Oberfranken als Knotenpunkt und Motor

Der Gedanke der interprofessionellen Zusammenarbeit, wie er in der Ausrichtung der Profildomänen des MedizinCampus Oberfranken zum Ausdruck kommt, muss – dem Grundsatz der Translation folgend – auch in die medizinische Versorgung hineingetragen werden. Die Regionalisierung der Ärzteausbildung unter Verantwortung der Universitätsmedizin gilt dabei als zukunftsweisend. Im ambulanten Bereich außerhalb von Ballungsräumen ist der Handlungsbedarf zur Entwicklung neuartiger Versorgungsmodelle am stärksten. Hier werden moderne Ansätze und Modelle der innovativen Versorgung im ländlichen Raum in wachsender Zahl erprobt. Deren Konkretisierung erfolgt in Deutschland in Projekten, die in Regionen mit geringer Einwohnerdichte, rückläufigen Erwerbstätigenzahlen oder einem steigenden Durchschnittsalter der Ärzteschaft oder der Bürger*innen durchgeführt werden – beispielsweise in Vorpommern-Greifswald, im Südharz-Kyffhäuser oder in Nordbayern. In allen Fällen stehen solche Projekte vor der Herausforderung, eine Verstärkung nach dem Auslaufen der öffentlichen Förderung zu erreichen. Hierfür ist es erforderlich, angehende oder praktizierende Ärzt*innen durch eine hohe Attraktivität für die jeweilige Region zu gewinnen, sie dort zu binden und zu verwurzeln. Dies wird durch die interdisziplinäre, Wissenschaft und Praxis übergreifende Zusammenarbeit im MedizinCampus Oberfranken deutlich erleichtert. Die neuen Profildomänen und die Forschungsplattform werden ein zentraler Knotenpunkt und Motor zahlreicher gemeinsamer Aktivitäten der Forschung, der Gesundheitsversorgung, der Bürger*innen, der Politik und der Wirtschaft sein.



■ Abb. 2: Digitale Unterstützung für die vernetzte ärztliche Behandlung: Das Konzept der elektronischen Krankenakte (sst).



■ Abb. 3: Ein Beispiel für die Erforschung molekularer Biosysteme an der Universität Bayreuth: Untersuchungen zur Genregulierung durch nicht-kodierende RNA (Foto: Christian Wißler).



■ Birgitta Wöhl
Thessa Jacob
Julian Hendrich

Im Mikrokosmos der Allergene

Das Wissen über Isoallergene hilft bei der Therapie

■ Karotten mit einer Pipette für die Forschung zu Nahrungsmittelallergenen. Im Vordergrund die Struktur des Karottenallergens Dau c 1 (Bild: Ralf Weiskopf).

Allergien entstehen, wenn das Immunsystem gegen eigentlich harmlose Substanzen – zum Beispiel gegen Pollen von Bäumen – eine Immunreaktion ausbildet. Als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Allergie werden in der Forschung genetische Veranlagungen, Klimaveränderungen und Schadstoffbelastungen sowie die westliche Ernährung mit zahlreichen Nahrungsmittelzusätzen in Betracht gezogen. Auch die heutzutage stark verbesserte Hygiene könnte eine Ursache darstellen. Denn wenn Menschen schon im Kindesalter seltener mit Mikroorganismen in Kontakt kommen, kann das Immunsystem nicht „ausreifen“, was die Entstehung von Allergien begünstigt. Keine der vielfältigen Thesen konnte bisher jedoch bewiesen werden, und möglicherweise ist die Entstehung von Allergien auf ein Zusammenspiel unterschiedlicher Faktoren zurückzuführen.

Heuschnupfen und andere Allergien

Rund 15 Prozent der Deutschen leiden an Heuschnupfen. Als Heuschnupfen bezeichnen Mediziner eine Allergie gegen Pollen, also gegen Blütenstaub. Sie beginnt meist mit Jucken der Augen und des Nasen-Rachenraums, die Schleimhäute schwellen an, die Nase fließt oder ist ständig verstopft. Es kann auch zu Gesichtsschwellungen, Hautreaktionen und Asthma sowie Magen-Darm-Störungen kommen. Besonders häufig treten allergische Reaktionen gegen frühblühende Bäume wie Birke, Hasel und Erle auf. Diese Windbestäuber stoßen im Unterschied zu insektenbestäubenden Pflanzen große Mengen an Pollen aus, damit eine Bestäubung gewährleistet ist. Die Pollen können durch den Wind kilometerweit verbreitet werden (Abb. 1).

„Die Analysen einzelner Isoallergene können dazu beitragen, die Diagnostik von Allergien zu verbessern.“

Bei einer Pollenallergie reagiert das körpereigene Immunsystem nicht gegen die Pollenkörner selbst, sondern gegen bestimmte Proteine, die darin reichhaltig vorkommen und eigentlich für den Organismus harmlos sind. Biochemisch gesprochen, handelt es sich bei diesen Allergenen um PR-10-Proteine (*pathogenesis related class 10*). Die Ausbildung einer Allergie vollzieht sich in zwei Stufen (Abb. 2):

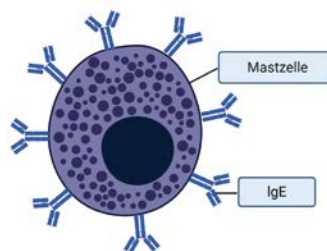
■ Beim *ersten* Kontakt, der Sensibilisierung, erkennen spezielle weiße Blutzellen die PR-10-Proteine und sorgen für die Herstellung von Antikörpern. Dies sind allergenspezifische Antikörper des Typs Immunglobulin E, sie werden deshalb auch als IgE-Antikörper bezeichnet. Die Antikörper binden nun an der Oberfläche von Mastzellen, die der körpereigenen Abwehr dienen und insbesondere in den Schleimhäuten angesiedelt sind.

■ Erst beim *zweiten* Kontakt mit dem Allergen kommt es zur eigentlichen allergischen Reaktion: Die an Mastzellen gebundenen IgE-Antikörper erkennen bestimmte Bereiche des Allergens, die Epitope, und binden daran. Dadurch setzen sie Histamin und weitere Substanzen frei, welche die für Pollenallergien typischen Symptome und Entzündungsreaktionen verursachen.

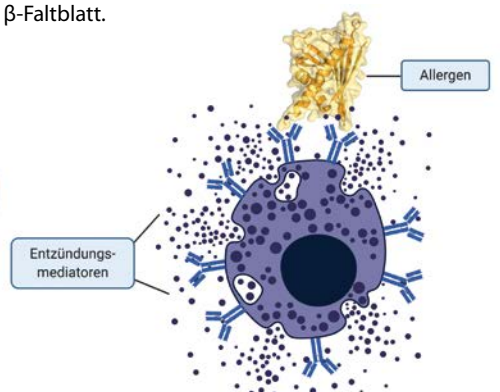
Warum können Birkenpollen Nahrungsmittelallergien auslösen?

Birkenpollenallergiker*innen haben oft Probleme beim Verzehr bestimmter Nahrungsmittel, zum Beispiel von Äpfeln, Birnen und Pfirsichen oder von Kirschen und Pflaumen. Es kann auch eine Allergie gegen Haselnüsse, Sellerie oder Karotten auftreten. Was sind die Ursachen hierfür? 92 Prozent der Pollenallergiker*innen in Deutschland sind gegen das PR-10-Protein Bet v 1, das aus Birkenpollen stammt, sensibilisiert. Verwandte Proteine kommen in den genannten Obst- und Gemüsesorten vor. Ebenso wie Bet v 1 besitzen sie alle eine sehr ähnliche dreidimensionale Struktur, welche die folgenden Elemente enthält:

- eine lange C-terminale α -Helix,
- zwei kürzere, v-förmig angeordnete α -Helices,
- ein siebensträngiges antiparalleles β -Faltblatt.



1 Spezifische IgE-Antikörper, welche während der Sensibilisierung gegen das Allergen gebildet wurden, binden an Mastzellen.



2 Bei Kontakt mit dem Allergen wird dieses von IgE gebunden und die Mastzellen setzen Entzündungsmediatoren frei, welche die typischen Allergiesymptome auslösen.



■ Abb. 1: Beginn der Birkenblüte: männliche Birkenkätzchen streuen Pollen im Wind (sst).

■ Abb. 2: Der Ablauf einer allergischen Reaktion (Grafik: Thessa Jacob).

■ **Abb. 3:** Die Grafik zeigt die homologe Struktur der PR-10 Allergene. Es überlagern sich hier die sehr ähnlichen dreidimensionalen Strukturen von Allergenen aus verschiedenen Pflanzen: Fra a 1 aus Erdbeere (pink), Bet v 1 aus Birkenpollen (gelb), Pru av 1 aus Kirsche (cyan), Cor a 1 aus Haselnuss (schwarz) und Dau c 1 aus Karotte (orange). Software: Pymol, Version 1.8 (Bild: Thessa Jacob).

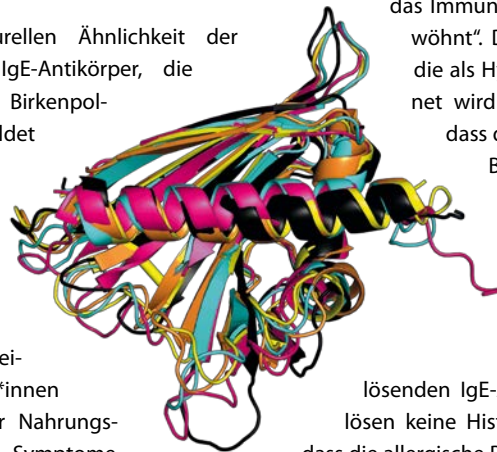
LINKTIPPS

www.allergieinformationsdienst.de

www.allergen.org

Diese Elemente umgeben einen Hohlraum, der verschiedene kleine wasserabstoßende Moleküle – sogenannte Liganden – binden kann (**Abb. 3**).

Aufgrund dieser strukturellen Ähnlichkeit der PR-10-Proteine können IgE-Antikörper, die ursprünglich gegen das Birkenpollenprotein Bet v 1 gebildet wurden, verwandte PR-10-Proteine aus Obst, Gemüse oder anderen pflanzlichen Nahrungsmitteln erkennen. Die Folge sind allergische „Kreuzreaktionen“. Daher zeigen Birkenpollenallergiker*innen nach dem Verzehr dieser Nahrungsmittel oftmals allergische Symptome. Diese sind allerdings meist relativ mild und beschränken sich auf Schwellungen und Juckreiz im Mund- und Rachenraum (orales Allergiesyndrom).



Die Patient*innen bekommen dabei in regelmäßigen Abständen das Allergen in geringen, aber steigenden Dosen verabreicht, damit sich das Immunsystem an den Kontakt „gewöhnt“. Der Erfolg dieser Therapie – die als Hyposensibilisierung bezeichnet wird – scheint darin zu liegen, dass der Organismus im Laufe der Behandlung Antikörper des Typs Immunglobulin G herstellt, kurz: IgG-Antikörper. Diese binden und neutralisieren das Allergen und konkurrieren dabei mit den allergieauslösenden IgE-Antikörpern. IgG-Antikörper lösen keine Histaminausschüttung aus, so dass die allergische Reaktion stark abgeschwächt werden kann.

Personalisierte Immuntherapien

Personalisierte, also auf die individuelle Patientin zugeschnittene Therapien von Allergien gewinnen in der Forschung immer mehr an Bedeutung. Es ist bekannt, dass die Hyposensibilisierung bei manchen Patient*innen wenig oder keinen Erfolg hat. Denn PR-10-Allergene, wie Bet v 1 aus Birkenpollen oder Cor a 1 aus Haselpollen, bestehen nicht aus nur einem Protein. Vielmehr stellt jedes PR-10-Allergen eine Mischung aus zahlreichen sehr ähnlichen Proteinen dar. Diese Proteinvarianten – sie werden als Isoallergene bezeichnet – weisen eine homologe Struktur auf und haben hinsichtlich der Zusammensetzung ihrer Aminosäuren eine Ähnlichkeit von mehr als 67 Prozent. Bei Bet v 1 kennt man inzwischen 27 solcher Varianten. Allerdings kann sich die Zusammensetzung, abhängig von den Genen und den Umweltbedingungen des individuellen Baumes, unterscheiden. In den meisten Fällen sind nicht alle Isoallergene der Mischung bekannt. Testet man beispielsweise das Serum einer Birkenpollenallergikerin, so erkennen die IgE-Antikörper meist nicht alle Bet v 1-Isoallergene. Und vergleicht man die Seren verschiedener Allergiker*innen, so stellt sich heraus, dass es nicht immer die gleichen Bet v 1-Isoallergene sind, die von den IgE-Antikörpern erkannt werden. Dies kann erklären, warum in manchen Fällen eine Hyposensibilisierungstherapie, bei der einer Patientin eine unbekannte Mischung von Birkenpollenproteinen verabreicht wird, keine oder nur geringe Wirkung zeigt. In solchen Fällen kommen die Isoallergene, gegen die ein*e Patient*in allergisch ist, nicht

Hyposensibilisierung: Ein Weg zur Behandlung von Allergien

Zur Behandlung von Allergien gibt es verschiedene Strategien, beispielsweise die Kontaktvermeidung oder die Einnahme von Medikamenten wie Antihistaminika, welche die Symptome lindern. Die einzige kausale Behandlung allergischer Erkrankungen ist bislang die allergenspezifische Immunotherapie.

■ **Abb. 4:** Thessa Jacob M.Sc. beim Auftragen einer Proteinprobe auf ein Flüssigchromatographiegerät (Foto: Christian Wiffler).



oder nur in geringsten Mengen in der Mischung vor. Infolgedessen werden auch keine IgG-Antikörper gebildet, die das Immunsystem „umprogrammieren“.

Neue Isoallergen-Analysen verbessern Diagnostik und Therapien

Genau hier, bei den unterschiedlichen Bestandteilen von PR-10-Allergenen, setzen aktuelle Forschungsarbeiten am Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere der Universität Bayreuth an. Eine Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Dr. Birgitta Wöhrl hat sich das Ziel gesetzt, die Zusammensetzung von PR-10-Proteinmischungen aus verschiedenen Pflanzen aufzuklären. Es sollen die biochemischen und biophysikalischen Eigenschaften der einzelnen Isoallergene analysiert werden, die sich trotz ihrer oft sehr ähnlichen Aminosäurezusammensetzung eben doch unterscheiden. Zu diesem Zweck wird das Isoallergen-Gemisch beispielsweise aus Birken- oder Haselpollen oder aus Karotten isoliert. Mit Hilfe der Massenspektrometrie lässt sich dann die Proteinzusammensetzung feststellen. Darüber hinaus werden in den Bayreuther Laboratorien einzelne Isoallergene rekombinant mit Hilfe von gentechnisch veränderten Bakterien hergestellt. Die Vorteile der Produktion in Bakterien und ihrer anschließenden Reinigung sind eine größere Ausbeute, höhere Reinheit und Standardisierung.

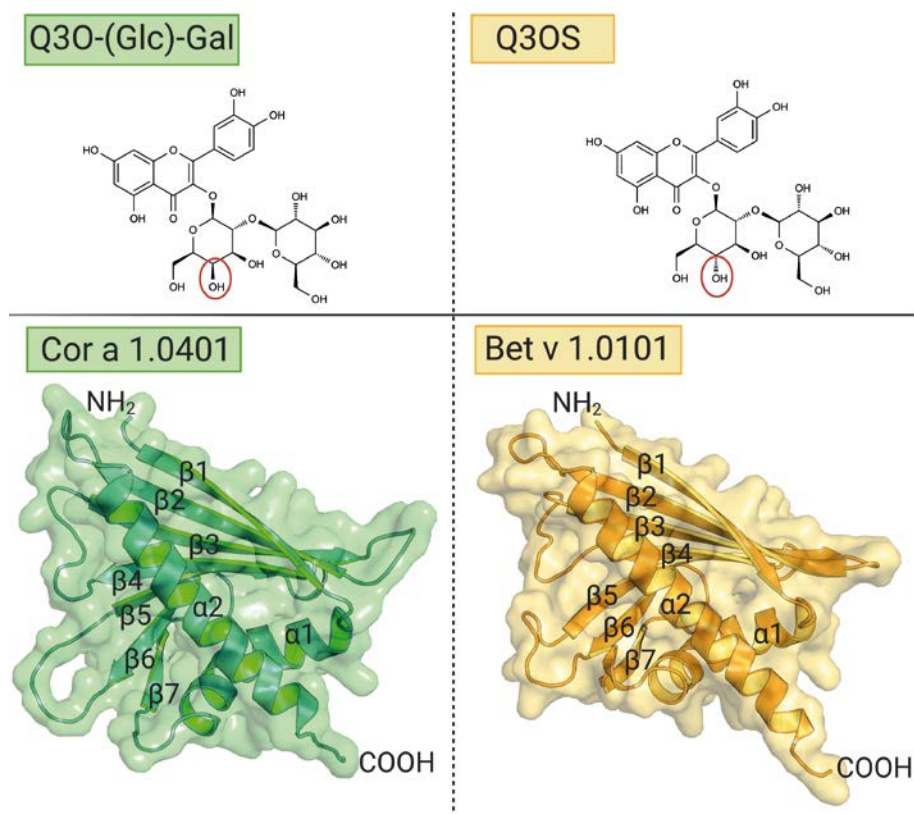
Die Analysen einzelner Isoallergene können dazu beitragen, die Diagnostik von Allergien zu verbessern. Denn auf dieser Basis lässt sich genau ermitteln, gegen welche Isoallergene ein*e Patient*in wirklich allergisch ist. Eine Behandlung mit den so identifizierten Isoallergenen macht die Therapie effizienter und sicherer.

Physiologische Funktionen

In weiteren Untersuchungen geht es um die Frage, welche physiologischen Funktionen die PR-10-Proteine in Pflanzen haben. Darüber ist bisher nur wenig bekannt, obwohl sie in zahlreichen Pflanzenfamilien vorkommen. Einige PR-10-Gene werden bei der Abwehr gegen abiotische oder biotische Stress-Stimuli aktiviert, andere werden konstitutiv oder nur in bestimmten Entwicklungsstadien der Pflanze exprimiert. Für das Birkenpollenallergen Bet v 1 konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen *in vitro* gezeigt werden, dass es zahlreiche unterschiedliche Liganden – wie Cytokine, Fettsäuren oder Flavonoide – in

seinem Hohlraum binden kann. Ob diese Liganden physiologisch relevant sind, ob sie also auch in der Pflanze im Komplex mit Bet v 1 tatsächlich existieren, ist jedoch unbekannt.

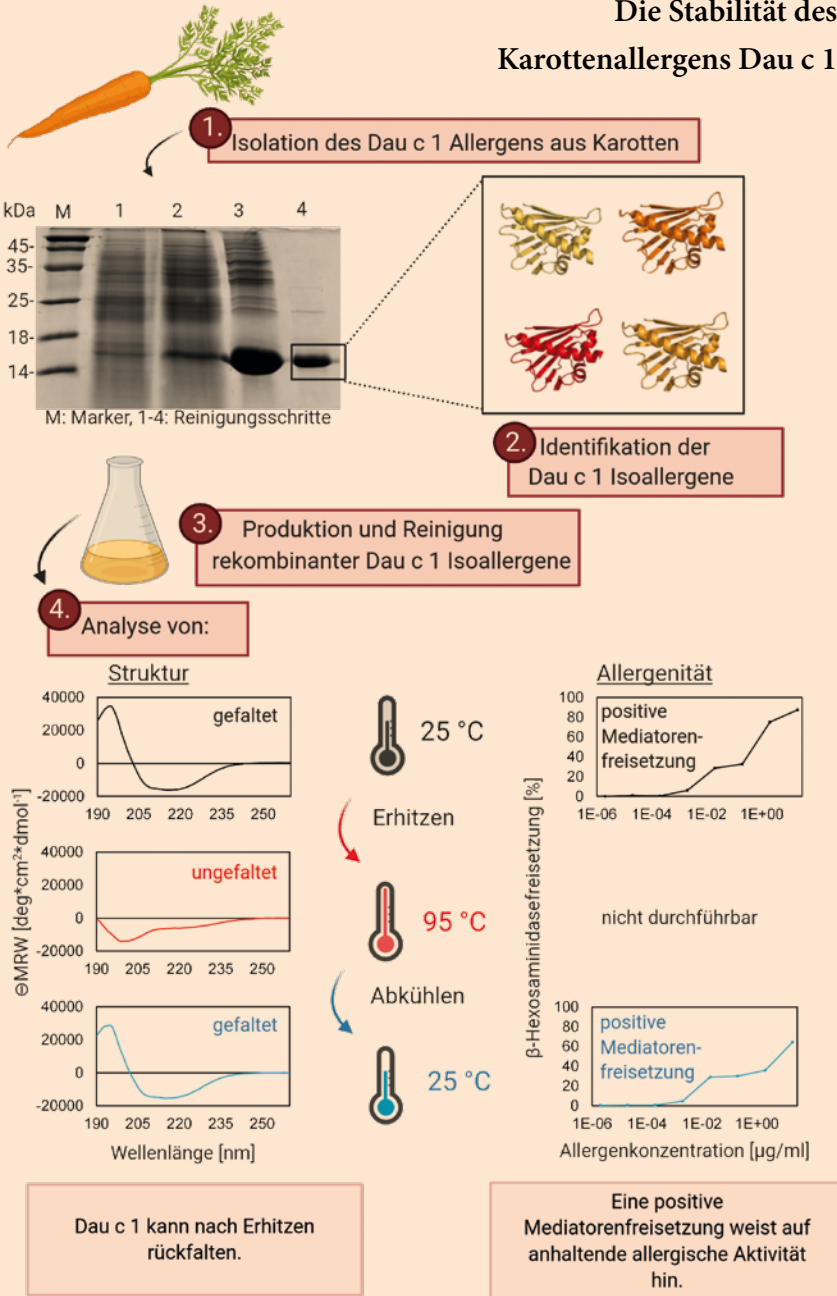
Im Rahmen der Forschungsarbeiten am Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere ist es erstmals gelungen, das Birkenpollenallergen Bet v 1 im Komplex mit einem natürlichen, bisher unbekanntem Bindungspart-



ner aus Birkenpollen zu isolieren. Der Ligand wurde anschließend aus Bet v 1 extrahiert und mittels Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie identifiziert. Es handelt sich um das glykosylierte Flavonoid Quercetin-3-O-Sophorosid (Q3OS). Analog dazu wurde kürzlich ein natürlicher Bindungspartner des Haselpollenallergens Cor a 1 identifiziert. Auch dieser Ligand ist ein glykosyliertes Quercetin, nämlich Q30-(Glc)-Gal. Obwohl sich die beiden Liganden nur durch die Orientierung einer OH-Gruppe unterscheiden, ist die Bindung des jeweiligen Liganden hochspezifisch: Bet v 1 bindet nur den eigenen Liganden Q3OS, aber nicht Q30-(Glc)-Gal, Cor a 1 bindet nur den eigenen Liganden Q30-(Glc)-Gal, nicht jedoch Q3OS (Abb. 5).

■ Abb. 5: Die PR-10 Allergene Cor a 1 aus Hasel und Bet v 1 aus Birke (unten links und unten rechts) und ihre natürlichen Liganden (oben links und oben rechts). Die Allergene weisen eine sehr hohe Spezifität auf und binden nur ihren eigenen Liganden (Cor a 1.0401 bindet Q30-(Glc)-Gal und Bet v 1.0101 bindet Q3OS), nicht aber den beinahe identischen Liganden des anderen Allergens. Die Sekundärstrukturelemente (α -Helices und β -Faltblätter), der N-Terminus (NH_2) und der C-Terminus (COOH) der Proteine sind jeweils beschriftet (Grafik: Thessa Jacob).

Die Stabilität des Karottenallergens Dau c 1



Dieses Allergen stellt eine Mischung aus unterschiedlichen Isoallergenen dar. Es wurde aus der Karottenwurzel gereinigt und der Reinigungserfolg durch Gelelektrophorese überprüft (Schritt 1). Seine Isoallergen-Zusammensetzung wurde mittels Massenspektrometrie analysiert (Schritt 2). Anschließend wurden einzelne Isoallergene in *E. coli*-Bakterien rekombinant hergestellt und gereinigt (Schritt 3). Eine Analyse von Dau c 1 durch CD-Spektrometrie nach Erhitzen zeigte, dass die meisten Isoallergene zurückfalten können und ihre ursprüngliche Struktur wiedererlangen (Schritt 4 links). Außerdem lösen sie weiterhin die Ausschüttung von allergieinduzierenden Substanzen – sogenannten Mediatoren – aus, beispielsweise von Histaminen (Schritt 4 rechts). Dies weist darauf hin, dass sie weiterhin ein allergenes Potenzial besitzen (Grafik: Thessa Jacob).

Die Identifikation der Liganden ermöglicht nun Rückschlüsse auf die physiologische Funktion dieser PR-10-Proteine in Pflanzen. Es ist bekannt, dass Flavonoide bei der Befruchtung unentbehrlich sind, da sie das Wachstum des Pollenschlauchs anregen. Glykosylierte Quercetine sind zunächst inaktiv, aber Enzyme können ihren Zuckeranteil abspalten und sie dadurch freisetzen. Daher liegt die Annahme nahe, dass die Allergene Bet v 1 und Cor a 1 die glykosylierten Liganden Q3OS bzw. Q3O-(Glc)-Gal speichern und die Freisetzung von Quercetin den Vorgang der Befruchtung auslöst.

Stabilität von PR-10-Proteinen: das Beispiel des Karottenallergens

Doch nicht nur zur Aufklärung der physiologischen Funktion ist es von großem Interesse, den natürlichen Bindungspartner eines Allergens zu kennen. Der gebundene Ligand kann das Allergen stabilisieren – zum Beispiel dadurch, dass er es vor dem Abbau durch Proteasen im Magen-Darm-Trakt oder vor Hitzeeinwirkung schützt. Diese Einflüsse von Liganden auf die Stabilität der Allergene sind deshalb ein weiteres Forschungsthema am Lehrstuhl Biochemie IV-Biopolymere.

Um PR-10-Allergene zu inaktivieren, wird oft empfohlen, das jeweilige Obst und Gemüse vor dem Verzehr zu kochen. Eine kürzlich veröffentlichte Studie weist jedoch nach, dass diese Maßnahme keinen hinreichenden Schutz vor einer allergischen Reaktion auf das Karotten-Allergen Dau c 1 bietet. Sowohl das Proteingemisch des natürlichen Dau c 1, welches direkt aus der Karotte isoliert wurde, als auch einzelne in Bakterien hergestellte Isoallergene wurden Temperaturen bis maximal 95 Grad Celsius ausgesetzt. Sie wurden daraufhin untersucht, wie sich die Proteinstrukturen bei Erhitzen und nach Abkühlen ändern. Dabei stellte sich heraus, dass die natürliche Mischung aus Isoallergenen und fast alle einzeln untersuchten Isoallergene nach einer Abkühlung auf 25 Grad Celsius ihre ursprüngliche Struktur wiedererlangen. Dann sind sie erneut in der Lage, Allergien zu verursachen.

Die Tests zeigen außerdem deutlich, dass die strukturelle Stabilität von Dau c 1 auch vom pH-Wert, also vom Säuregrad der Lösung abhängt. Besonders interessant ist dabei der pH-Wert 3, der sich im Magen nach Nahrungsaufnahme einstellt. Viele Proteine denaturieren bei diesem sauren pH-Wert irreversibel, das heißt ihre Strukturen verändern sich unwiderruf-



■ Abb. 6: Für die Herstellung des Karottenextrakts werden die Karotten im Labor schockgefroren und anschließend gefriergetrocknet, um die Flüssigkeit schonend zu entziehen (Foto: Ralf Weiskopf).

lich in einer Weise, die ihre biologischen Funktionen schwächt oder zerstört. Doch die getesteten Dau c 1 Isoallergene behalten bei pH 3 ihre gefaltete Struktur. Selbst nach Erhitzen bei diesem pH-Wert werden sie nicht denaturiert und können deshalb weiterhin eine allergische Reaktion auslösen. Die Stabilität von Allergenen im Magen-Darm-Trakt ist ein wesentlicher Faktor für die Ausbildung von klinischen Symptomen gegen pflanzliche Nahrungsmittel, da das Darm-assoziierte Immunsystem eine wichtige Rolle bei der Toleranz gegenüber Nahrungsbestandteilen einnimmt. Die außergewöhnliche Stabilität von Dau c 1

könnte der Grund dafür sein, dass es als sensibilisierendes Allergen fungieren und auch systemische, den gesamten Organismus betreffende Reaktionen auslösen kann. Karottenallergiker sollten daher auch auf gekochte Karotten verzichten.

Studien zur Entschlüsselung neuer Isoallergene

Weitere Studien in Bayreuth führten zu dem Ergebnis, dass die Zusammensetzung des natürlichen Dau c 1 aus Karotten und des natürlichen Cor a 1 aus Haselpollen komplexer ist als vermutet. Es konnten mehrere unbekannte Isoallergene nachgewiesen werden. Nachdem es gelungen ist, einige dieser Isoallergene in Bakterien herzustellen, sollen ihre Eigenschaften in weiteren Forschungsarbeiten analysiert werden. Mit Hilfe von Patientenseren konnte bereits gezeigt werden, dass eines der neuen Dau c 1 Isoallergene in der Lage ist, eine allergische Reaktion auszulösen.

Das Wissen über neue Isoallergene und ihr biophysikalisches und immunologisches Verhalten ist der Schlüssel zur Verbesserung der Diagnose von Allergien. Es ermöglicht die Erzeugung von Hypoallergenen, die deutlich schwächere allergische Reaktionen auslösen, aber bei der Hyposensibilisierung dennoch wirksam sind. Dies kann so entscheidend zur personalisierten Immuntherapie von Nahrungsmittelallergien beitragen. Diese Thematik wird in Zukunft sowohl in der Forschung als auch in der medizinischen Anwendung eine große Rolle spielen.

LITERATURTIPPS

T. Jacob et al.: Food Processing does not abolish the allergenicity of the carrot allergen Dau c 1: Influence of pH, temperature and the food Matrix. *Molecular Nutrition & Food Research* (2020). DOI:10.1002/mnfr.202000334.

T. Jacob et al.: Identification of a natural ligand of the hazel allergen Cor a 1. *Scientific Reports* (2019). DOI: 10.1038/s41598-019-44999-2.

C. Seutter von Loetzen et al.: Ligand recognition of the major birch pollen allergen Bet v 1 is isoform dependent. *PLoS One* (2015). DOI:10.1371/journal.pone.0128677.

C. Seutter von Loetzen et al.: Secret of the major birch pollen allergen Bet v 1: identification of the physiological ligand. *Biochemical Journal* (2014). DOI:10.1042/BJ20130413.

AUTOR*INNEN



■ Prof. Dr. Birgitta Wöhr leitet kommissarisch den Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere an der Universität Bayreuth.



■ Thessa Jacob ist wissenschaftliche Mitarbeiterin und Doktorandin am Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere.



■ Julian Hendrich ist wissenschaftlicher Mitarbeiter und Doktorand am Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere.

■ Dirk Schüler
René Uebe
Frank Mickoleit

Mikrobielle Magnete für die Medizin?

Neue Erkenntnisse
zur Herstellung und
Funktionalisierung
bakterieller Magnetosomen

■ Dr. Frank Mickoleit, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Mikrobiologie, bei der Probenahme an einem 100 L-Fermentationssystem (Foto: Christian Wißler).



Bestimmte im Schlamm von Gewässern lebende Bakterien stellen in ihrem Zellinneren besondere magnetische Organellen her, die Magnetosomen. Diese bestehen aus Kristallen des magnetischen Eisenoxids Magnetit (Fe_3O_4), die von einer biologischen Membran aus Lipiden und Proteinen umgeben sind. Die Magnetosomen sind kettenförmig angeordnet und bilden so einen zellulären Kompass, der diesen sogenannten „magnetotaktischen“ Bakterien die Navigation im Erdmagnetfeld ermöglicht (Abb. 1).¹

Die Forschung hat sich in den letzten Jahren nicht allein für die biologischen Funktionen interessiert, die diese Bakterien dazu befähigt, Magnetfelder wahrzunehmen. Zunehmend ist auch die biotechnologische Anwendung der Bakterien und der von ihnen produzierten Organellen in den Mittelpunkt gerückt. Magnetosomen sind nämlich biologische Nanomaterialien mit einer Reihe außergewöhnlicher Eigenschaften. Im Vergleich zu chemisch hergestellten magnetischen Nanopartikeln besitzen sie eine auffällig einheitliche Form und Größe von etwa 40 Nanometern, eine perfekte Kristallstruktur sowie herausragende magnetische Eigenschaften. Diese Charakteristika haben Ideen beflügelt, Magnetosomen als neuartige Biomaterialien für biotechnologische und biomedizinische Anwendungen zu nutzen. So wurden aus den Bakterien gewonnene Magnetosomen bereits erfolgreich als Kontrastmittel in bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT) und dem *Magnetic Particle Imaging* (MPI) getestet. Eine weitere vielversprechende Anwendung der bakteriellen Magnetpartikel ist die Erzeugung von Wärme durch hochfrequente Magnetfelder in Zellen oder Geweben. Dieses Verfahren, die magnetische Hyperthermie, führte bei der thermischen Inaktivierung von Tumoren in Tieren bereits zu vielversprechenden Ergebnissen. In allen diesen Beispielen zeigten die Magnetosomen eine deutlich höhere Wirksamkeit als herkömmliche, chemisch hergestellte magnetische Nanopartikel.²

„Ein flexibles, Baukasten-System“ ermöglicht die genetische Funktionalisierung der Magnetosomen.“

Biotechnologische Herstellung von bakteriellen Magnetosomen

An der Universität Bayreuth erforscht der Lehrstuhl für Mikrobiologie seit langem die Biosynthese und Funktion dieser einzigartigen Strukturen. Gegenwärtig wird, gemeinsam mit Kooperationspartnern innerhalb und außerhalb der Universität, die biotechnische Produktion bakterieller Magnetosomenpartikel untersucht – und damit zugleich ihr Potenzial für maßgeschneiderte biomedizinische Anwendungen. Eines der Haupthindernisse dafür stellte bisher ihre schwierige Herstellung dar: Magnetische Bakterien wachsen im Vergleich zu anderen biotechnologisch genutzten Mikroorganismen relativ langsam. Sie reagieren empfindlich auf Abweichungen von ihren bevorzugten Milieubedingungen. Sowohl für eine optimale Vermehrung als auch für die Biosynthese von Magnetosomen benötigen sie gleichbleibend niedrige Sauerstoffkonzentrationen. Deren exakte Einhaltung erfordert in größerem Maßstab technisch aufwändige Kultivierungsmethoden.

Am Lehrstuhl für Mikrobiologie kommen dafür speziell ausgestattete Bioreaktoren unterschiedlicher Größe zum Einsatz. Hierbei handelt es sich um Fermentoren, in denen alle relevanten Parameter kontinuierlich gemessen und mit hoher Präzision geregelt werden können. In dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt „MagBioFab“ werden mit diesen Fermentoren neue Verfahren entwickelt, welche die Anzucht der anspruchsvollen Magnetbakterien in größerem Maßstab ermöglichen. Aus der engen Zusammenarbeit mit dem Bayreuther Lehrstuhl für Bioprozesstechnik ist kürzlich bereits ein Verfahren für eine prozessgesteuerte Kultivierung in solchen Fermentoren hervorgegangen. In Kombination mit einer optimierten Strategie für die kontinuierliche Fütterung der Bakterien mit Nährstoffen lassen sich damit voraussichtlich Zellausbeuten erzielen, die gegenüber der

LITERATURTIPPS

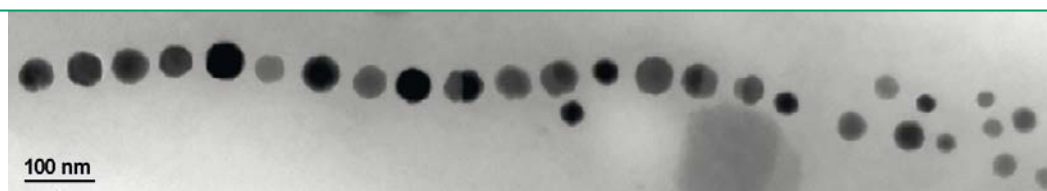
F. Müller et al.: A compass to boost navigation – Cell biology of bacterial magnetotaxis. *Journal of Bacteriology* (2020). DOI: 10.1128/JB.00398-20.

S. Rosenfeldt et al.: Towards standardized purification of bacterial magnetic nanoparticles for future in vivo applications. *Acta Biomaterialia* (2020). DOI: 10.1016/j.actbio.2020.07.042.

F. Mickoleit et al.: A Versatile Toolkit for Controllable and Highly Selective Multifunctionalization of Bacterial Magnetic Nanoparticles. *Small* (2020). DOI: 10.1002/smll.201906922.

F. Mickoleit et al.: Bacterial Magnetosomes as Novel Platform for the Presentation of Immunostimulatory, Membrane-bound Ligands in Cellular Biotechnology. *Advanced Biosystems* (2020). DOI: 10.1002/adbi.201900231.

■ Abb. 1: Zelle des magnetotaktischen Modellorganismus *M. gryphiswaldense* mit intrazellulären Magnetosomen (links). Diese sind als Kette organisiert (rechts) und bilden eine magnetische Kompassnadel (Elektronenmikroskopische Aufnahme: René Uebe).





■ *Abb. 2: Sophia Tessaro M.Sc., wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Bayreuth, beim Aufbau eines Fermentationssystems zur automatischen Massenkultivierung von Magnetbakterien (Foto: René Uebe).*

konventionellen Anzucht in Kulturflaschen rund 50 Mal höher sind.

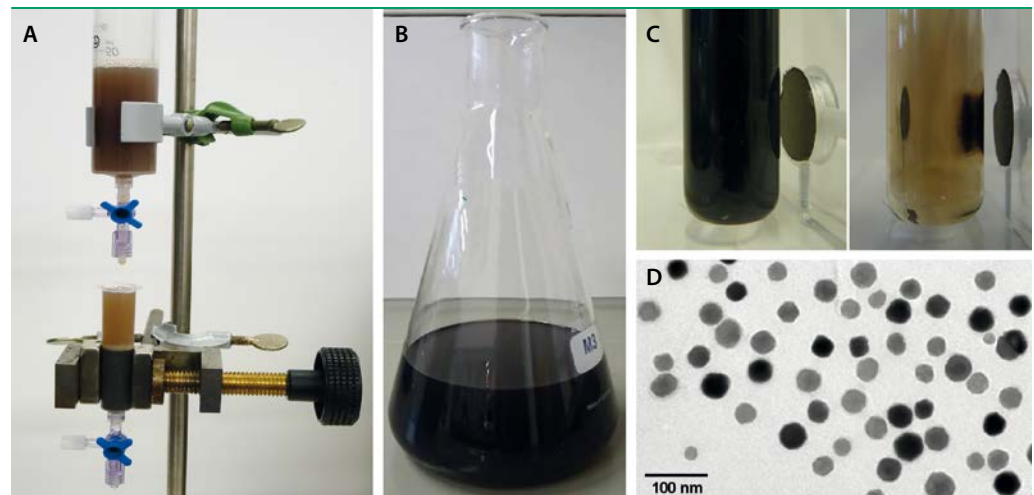
Die Magnetosomenpartikel lassen sich aus den in der mikrobiellen Biomasse enthaltenen Bakterienzellen unter Ausnutzung ihrer magnetischen Eigenschaften von den restlichen Zellbestandteilen abtrennen (Abb. 2). Ein kürzlich in Bayreuth optimiertes und charakterisiertes Separationsverfahren ermöglicht die besonders schonende Gewinnung der membranumhüllten Magnetit-Partikel und bewirkt, dass sie weitgehend frei von Verunreinigungen sind. Wichtige Qualitätskriterien wie die Größe und kolloidale Stabilität der Partikel, ihre Magnetisierung sowie die Unversehrtheit der umgebenden biologischen Membran können dabei in interdisziplinären Verfahren überwacht werden: mit biochemischen und elektronenmikroskopischen Methoden, magnetischen Messungen sowie der Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) (Abb. 3).⁴

Ein genetischer Baukasten zur Erzeugung maßgeschneiderter Nanopartikel

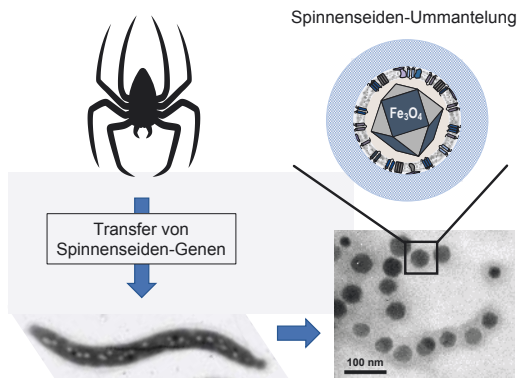
Aus biotechnologischer Sicht erscheint es besonders reizvoll, dass die Biosynthese der Magnetosomen, die durch mehr als 30 Genfunktionen kontrolliert wird, mit Hilfe von Methoden der synthetischen Biologie gezielt gesteuert werden kann. Dies kann nun genutzt werden, um magnetische Nanostrukturen mit maßgeschneiderten Eigenschaften und ganz neuen Funktionalitäten herzustellen. Während genetisch unmodifizierte „Wildtyp“-Bakterien typischerweise nur etwa 15 bis 25 Partikel pro Zelle produzieren, führte das Einbringen zusätzlicher Kopien von Magnetosomen-Genen beispielsweise zu Bakterienstämmen, die bis zu 120 Partikel pro Zelle biomineralisieren. Mit diesen „Überproduzierern“ ließe sich die Ausbeute von Magnetosomen nochmals deutlich erhöhen. Interessanterweise lassen sich mittels genetischer Manipulation auch die Größe der biosynthetisierten Nanopartikel und damit auch deren magnetische Eigenschaften steuern – je nach vorgesehenem Anwendungszweck. Sowohl superparamagnetische als auch ferromagnetische Eigenschaften können somit gezielt eingestellt werden.⁵

Gentechnische Methoden machen es auch möglich, zellfremde bioaktive Moleküle über die Magnetosomen-Membran an die Magnetitkristalle zu koppeln. Dafür lassen sich zum Beispiel genetische Fusionen mit einigen der bakteriellen Proteine nutzen, die in der Magnetosomen-Membran natürlicherweise vorkommen. Darauf basierend wurde in Bayreuth ein flexibles „Baukasten-System“ entwickelt, welches die genetische Funktionalisierung der Magnetosomen ermöglicht.

■ *Abb. 3: Gewinnung von Magnetosomen mittels magnetischer Separation. Durch Anlegen starker magnetischer Felder werden Magnetosomen zunächst in einer Säule an ein magnetisierbares Trägermaterial gebunden. Die übrigen nicht-magnetischen Bestandteile der Zellextrakte passieren dagegen die Säule (A). Die Magnetosomen lösen sich nach Entfernen des magnetischen Feldes wieder vom Trägermaterial ab und lassen sich in hohen Konzentrationen gewinnen (B). Die magnetischen Eigenschaften können dabei mittels eines Magnetfeldes demonstriert werden, indem die Partikel nach relativ kurzer Zeit in unmittelbarer Nähe eines Stabmagneten an der Gefäßwand akkumulieren (C). Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme gereinigter Magnetosomen (D) (Grafik: René Uebe).*

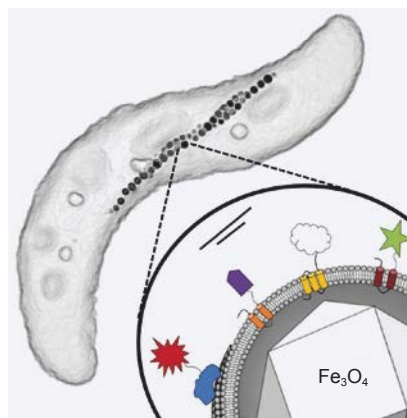


Durch genetische Fusion eines Magnetosomenproteins mit einem Spinnenseide-Protein wurden, in Zusammenarbeit mit dem Forschungsteam von Prof. Dr. Thomas Scheibel am Lehrstuhl für Biomaterialien, mit Hilfe von Bakterien rekombinante Magnetosomen hergestellt, die von einer seidenähnlichen Hülle ummantelt sind. Diese erhöht die Stabilität der Partikel und könnte aufgrund ihrer nicht-immunogenen Eigenschaften möglicherweise auch deren Biokompatibilität in biomedizinischen Anwendungen verbessern (Abb. 4).⁶

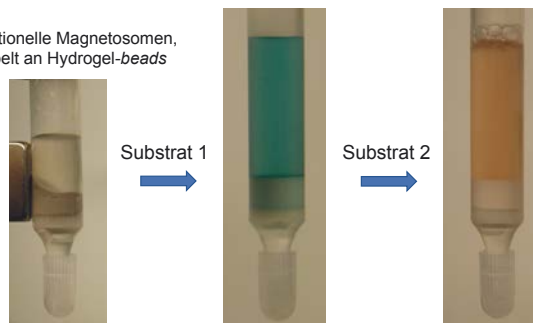


■ Abb. 4: Ummantelung der Magnetosomen-Oberfläche mit Spinnenseide-basierten Proteinen. Zellen von *M. gryphiswaldense* wurden im Vorfeld zur Produktion dieses neuartigen Hybrid-Materials genetisch umprogrammiert. Die isolierten Partikel sind von einer bis zu 15 Nanometer dicken Hülle umgeben, welche die kolloidale Stabilität der Partikel deutlich erhöht (Grafik: Frank Mickleit).

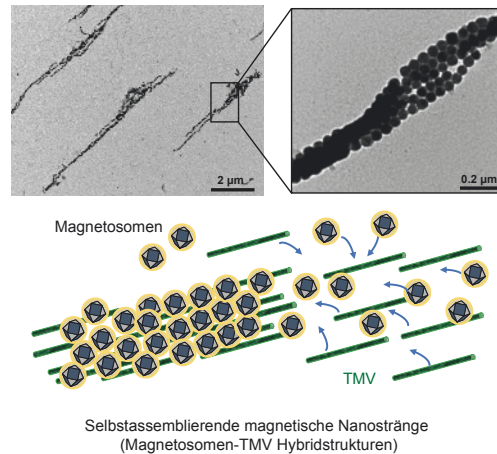
An die Magnetosomen-Oberfläche können auch molekulare Kopplungsgruppen immobilisiert werden, an die weitere Einheiten andocken können. Beispiele hierfür sind das Streptavidin-Biotin-System oder sogenannte „Nanobody“-Antikörperfragmente. Diese machen es möglich, die Magnetosomen mit weiteren biologischen Nanostrukturen zu verknüpfen, zum Beispiel mit Tabak-Mosaik-Viren (TMV). Da-



Multifunktionelle Magnetosomen, gekoppelt an Hydrogel-beads



Erzeugung eines magnetischen Kompositmaterials mit verschiedenen katalytischen Aktivitäten



durch können komplexe magnetische Hybrid-Materialien wie „Nanostrands“ und „Nanowires“ erzeugt werden (Abb. 5).⁷

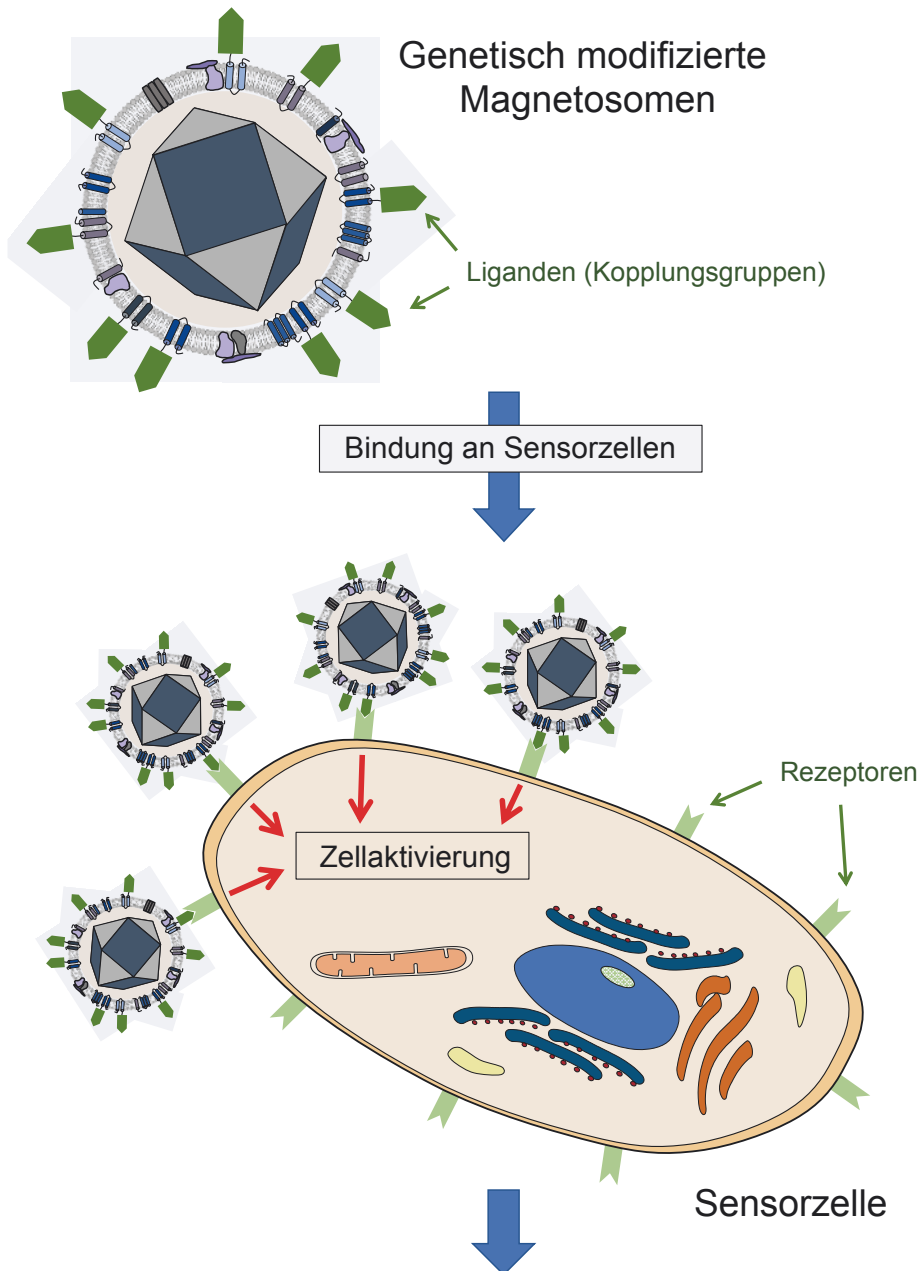
Die genetische Kopplungsmethode ermöglicht nicht nur die Verknüpfung der Magnetosomen mit ganz unterschiedlichen interessanten Biomolekülen. Sie hat überdies den Vorzug, dass auch deren Kopienzahl pro Partikel erheblich variiert werden kann. So ließen sich die magnetischen Bakterien durch das Einschleusen von Genen aus unterschiedlichen Organismen so umprogrammieren, dass sie gleich vier verschiedene fremde Proteine in unterschiedlichen Mengen in ihre Magnetosomen-Membran einbauten. Die genetische Kopplung ermöglichte dabei eine molekulare Präzision und Selektivität, die mit chemischen Kopplungsverfahren unerreichbar ist. Besonders attraktiv ist hierbei wiederum, dass alle relevanten Eigenschaften dieses Hybridmaterials – einschließlich seiner magnetischen Eigenschaften – vollständig im Genom der Bakterienzellen kodiert sind. Sie lassen sich gentechnisch somit leicht modifizieren, austauschen oder erweitern (Abb. 6).⁸

■ Abb. 5: Kopplung isolierter Magnetosomen an Partikel des Tabak-Mosaik-Virus (TMV). Die dabei entstehenden strangartigen Strukturen im Mikrometer-Bereich lassen sich magnetisch ausrichten und bieten eine „Plattform“ für weitere funktionelle Einheiten, zum Beispiel für Enzyme oder Fluorophore. Die TMV-Partikel bilden dabei eine Art Gerüst, das fortlaufend weitere Magnetosomen bindet. So können Hybrid-Stränge mit einer Länge von bis zu zehn Mikrometern gebildet werden (Grafik: Frank Mickleit).

■ Abb. 6: Links oben: Darstellung einer Zelle des magnetischen Bakteriums *M. gryphiswaldense* mit miteinander verketteten Magnetosomen. Links unten: Einzelnes, gentechnisch funktionalisiertes Magnetosom, an dessen spezifischen Membran-Proteinen verschiedene funktionelle Gruppen aus unterschiedlichen Fremdorganismen installiert wurden. Im Einzelnen handelt es sich dabei um ein Cameliden-Antikörper-Fragment, ein grün-fluoreszierendes Protein aus einer Qualle, das Enzym Glukose-Oxidase aus einem Schimmelpilz, das heute bereits als „Zucker-Sensor“ bei Diabetes-Erkrankungen biotechnologisch angewendet wird, sowie ein bakterielles, Farbstoff bildendes Enzym. Rechts: Die isolierten Magnetosomen wurden an Hydrogel-beads gebunden, danach zeigten sich die verschiedenen katalytischen Aktivitäten in der Bildung verschiedenfarbiger Produkte (Grafik: Frank Mickleit / Clarissa Lanzloth).

Ein weiteres Bayreuther Forschungsergebnis, das in Zusammenarbeit mit dem Forschungsteam von Prof. Dr. Ruth Freitag und Dr. Valérie Jérôme am Lehrstuhl für Bioprozesstechnik erzielt wurde, eröffnete vor kurzem interessante Perspektiven für die Biomedizin: So konnte ein humaner Protein-Ligand, der CD40L, nicht nur erfolgreich auf der Magnetosomen-Oberfläche immobilisiert werden, sondern

auch die für seine biologische Aktivität erforderliche multimere Struktur einnehmen. In Zellkultur-Studien stellte sich heraus, dass diese Magnetosomen Sensor-Zellen aktivieren, die als Modell für Immunzellen dienen.⁹ Dies ist ein Indiz dafür, dass sich genetisch modifizierte Magnetosomen auch zur Stimulierung menschlicher Zellen eignen könnten, die Antikörper produzieren (Abb. 7).



Zelluläre Antwort:
 → Aktivierung → Auslösung von Signalkaskaden
 → Freisetzung von Enzymen

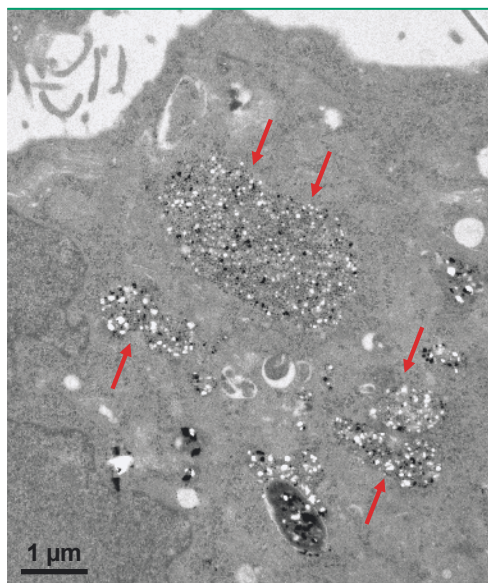
Zukünftiger Einsatz in der Biomedizin und Biotechnologie?

Trotz dieser vielversprechenden Beispiele sind für praxistaugliche Anwendungen von bakteriellen Magnetosomen noch eine Reihe wissenschaftlicher Probleme zu lösen. Eines davon ist die bereits genannte unzureichende Verfügbarkeit, die aus der technisch anspruchsvollen Herstellung von Magnetosomen resultiert. Die jüngsten Fortschritte bei der Entwicklung neuer Verfahren für die Bioproduktion und Aufreinigung stimmen optimistisch, dass ausreichende Mengen für verschiedene Anwendungen zumindest im Pilotmaßstab bald zur Verfügung stehen. Bakterielle Magnetosomen könnten aufgrund ihrer vergleichsweise aufwändigen Produktion gegenüber herkömmlich hergestellten Magnet-Nanopartikeln zunächst vor allem dort konkurrenzfähig sein, wo spezielle Anwendungen nur relativ kleine Mengen, dafür aber hochfunktionalisierte Partikel erfordern. Bakterielle Magnetosomen-Partikel mit einem breiten und flexibel einstellbaren Funktionsspektrum sind daher vor allem in der zellulären Biotechnologie attraktiv und ebenso in verschiedenen spezialisierten biomedizinischen Anwendungen. Neben magnetischen Bildgebungs- und Hyperthermie-Verfahren könnten „theranostische“ Magnetosomenpartikel – die gleichzeitig eine diagnostische und therapeutische Funktion haben – auf dem Gebiet der Tumorerkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Sie könnten zum Beispiel gezielt für das Aufspüren und Zerstören von Krebszellen eingesetzt werden und dabei zugleich als Transportvehikel fungieren,

■ Abb. 7: Stimulierung und Aktivierung von Sensorzellen durch funktionalisierte Magnetosomen. Die Partikel wurden gentechnisch modifiziert, um Liganden (spezielle Kopplungsgruppen) auf der Oberfläche zu präsentieren. Diese ermöglichen eine spezifische Bindung an entsprechende Rezeptoren der Sensorzellen, was eine Aktivierung der Zellen und die Auslösung von Signalkaskaden zur Folge hat. Diese wiederum führen zur Freisetzung von Enzymen, deren Aktivität leicht bestimmt werden kann (Grafik: Frank Mickoleit).

die Wirkstoffe magnetisch an ihren Wirkort dirigieren (Abb. 8).

Für künftige Anwendungen in Zellkulturen oder sogar im menschlichen Organismus müssen allerdings die Toxizität und Immunogenität der bakteriellen Partikel genau erforscht und möglicherweise auch modifiziert werden. Vielversprechend sind Bayreuther Forschungsarbeiten, die in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Jena durchgeführt wurden. Sie deuten auf eine gute Bioverträglichkeit und geringe Toxizität der aufgenommenen Partikel in kultivierten Zellen hin. Interdisziplinäre Kooperationen der Universität Bayreuth bilden somit eine ausgezeichnete Grundlage, um Voraussetzungen für den zukünftigen Einsatz der Magnetosomen in der Biotechnologie und Biomedizin zu ermöglichen.



■ Abb. 8: Zelle einer Krebszell-Linie, die mit Magnetosomen inkubiert wurde. Eine hohe Anzahl an Partikeln wurde dabei aufgenommen und akkumuliert in vesikelartigen Strukturen innerhalb der Zelle. Die Aufnahme der Magnetosomen könnte von Bedeutung sein für den Wirkstoff-Transport in die Zellen, aber auch für therapeutische Ansätze wie die magnetische Hyperthermie (Elektronenmikroskopische Aufnahme: Stefan Geimer, Labor für Elektronenmikroskopie, Univ. Bayreuth).

AUTOREN



■ Prof. Dr. Dirk Schüler ist Inhaber des Lehrstuhls für Mikrobiologie an der Universität Bayreuth.



■ Dr. René Uebe ist Akademischer Rat a.Z. am Lehrstuhl für Mikrobiologie.



■ Dr. Frank Mickoleit ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Mikrobiologie.

- 1 R. Uebe, D. Schüler: Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria. *Nature Reviews Microbiology* (2016), 14, 621-637. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.99. – F. Müller et al.: Journal of Bacteriology (2020), siehe Literaturtipps.
- 2 R. Taukulis et al.: Magnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents - a comprehensive physical and theoretical study. *Magneto hydrodynamics* (2015), 51, 721-747. – A. Kraupner et al.: Bacterial Magnetosomes - Nature's powerful contribution to MPI tracer research. *Nanoscale* (2017). DOI: 10.1039/C7NR01530E.
- 3 C.N. Riese et al.: An automated oxystat fermentation regime for microoxic cultivation of *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *Microbial Cell Factories* (2020). DOI: 10.1186/s12934-020-01469-z.
- 4 Die magnetischen Messungen wurden von Dr. Reinhard Richter am Lehrstuhl für Experimentalphysik XI durchgeführt. Die SAXS-Untersuchungen fanden in Zusammenarbeit mit Jun.-Prof. Dr. Anna Schenk (AG Kolloidale Systeme) und Dr. Sabine Rosenfeldt (Lehrstuhl für Physikalische Chemie I) statt. Die interdisziplinären Kooperationen führten u.a. zu folgenden Veröffentlichungen: Rosenfeldt et al.: Probing the nanostructure and arrangement of bacterial magnetosomes by small-angle x-ray scattering. *Applied and Environmental Microbiology* (2019). DOI: 10.1128/AEM.01513-19. – S. Rosenfeldt et al.: Acta Biomaterialia (2020), siehe Literaturtipps. – F. Mickoleit et al.: Precise assembly of genetically functionalized magnetosomes and tobacco mosaic virus particles generates a magnetic biocomposite. *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2018). DOI: 10.1021/acsami.8b16355.
- 5 A. Lohße et al.: Overproduction of Magnetosomes by Genomic Amplification of Biosynthesis-Related Gene Clusters in a Magnetotactic Bacterium. *Appl. Environ. Microbiol.* (2016), 10(82), 3032-3041, DOI: 10.1128/AEM.03860-15. – A. Lohße et al.: Genetic dissection of the *mamAB* and *mms6* operons reveals a gene set essential for magnetosome biogenesis in *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *J. Bacteriol.* (2014), DOI: 10.1128/JB.01716-14.
- 6 F. Mickoleit et al.: In vivo coating of bacterial magnetic nanoparticles by magnetosome expression of spider silk-inspired peptides. *Biomacromolecules* (2018). DOI: 10.1021/acs.biomac.7b01749.
- 7 F. Mickoleit et al.: Precise assembly of genetically functionalized magnetosomes and tobacco mosaic virus particles generates a magnetic biocomposite. *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2018). DOI: 10.1021/acsami.8b16355.
- 8 F. Mickoleit et al.: Small (2020), siehe Literaturtipps.
- 9 F. Mickoleit et al.: Advanced Biosystems (2020), siehe Literaturtipps.

Den Funktionen nicht- kodierender RNAs auf der Spur

Neue Ansatzpunkte
für biomedizinische
Entwicklungen der Zukunft



Das menschliche Genom, die Gesamtheit aller vererbaren genetischen Informationen, wird im Verlauf des Lebens ständig aktiv abgelesen und in Ribonukleinsäuren (RNAs) kopiert. Aber nur zwei Prozent dieser RNAs, die Boten-RNAs, dienen als Blaupause zum Bau von Proteinen. Sie werden daher als kodierende RNAs bezeichnet. Proteine wiederum sind die essentiellen Bausteine und Signalmoleküle allen Lebens, angefangen vom kleinsten Bakterium bis hin zum Menschen. Dass nur ein kleiner Anteil der beim Kopieren des Genoms erzeugten RNAs kodiert, bedeutet im Umkehrschluss, dass der überwiegende Teil unserer genetischen Information nicht direkt zum Bau von Proteinen herangezogen wird. Diese RNAs sind größtenteils *nicht-kodierende RNAs*.

Regulatorische RNAs

Die allermeisten nicht-kodierenden RNAs haben regulatorische Funktionen. Während die molekulare Wirkweise einiger weniger Klassen dieser RNAs bereits gut erforscht ist, liegen die Funktionen der meisten nicht-kodierenden RNAs für den menschlichen Organismus noch im Dunkeln. Das Forschungsteam von Dr. Claus-D. Kuhn an der Universität Bayreuth kombiniert daher Forschungsansätze, Erkenntnisse und Verfahren aus der Biochemie, Strukturbiochemie und Systembiologie, um diesen mysteriösen RNAs auf die Spur zu kommen.

Das Verständnis der Funktionen regulatorischer, nicht-kodierender RNAs hat schon heute tiefgreifende Auswirkungen auf die Behandlung menschlicher Krankheiten. In Zukunft wird diese Bedeutung für biomedizinische Anwendungen noch wachsen:

- Ein Beispiel ist das erste auf RNA-Interferenz basierende Medikament, das im Jahre 2018 zugelassen wurde (*ONPATTRO*® von *Alynlam*). Seitdem sind weitere RNA-basierte Medikamente entwickelt worden, andere werden voraussichtlich folgen. Allen diesen Medikamenten ist gemeinsam, dass sie in den Zellen einen natürlichen Mechanismus aktivieren, der bewirkt, dass einzelne Boten-RNAs gezielt stillgelegt und nicht in Proteine übersetzt werden.

- Ein anderes Beispiel ist der kürzlich vorgestellte Impfstoff gegen das SARS-CoV-2-Virus, der einen bis zu 90prozentigen Schutz gegen eine Infektion bieten soll. Diesem von *BioNTech* und *Pfizer* entwickelten Impfstoff liegt die Idee zugrunde, dass der Organismus in die Lage versetzt wird, mit Unterstützung von Boten-RNAs Antikörper gegen das Virus zu

produzieren. Weitere Pharmaunternehmen arbeiten mit Nachdruck ebenfalls an derartigen Impfstoffen. Damit aber steigt zugleich das Interesse an der Funktion nicht-kodierender RNAs, insbesondere an ihrem regulierenden Einfluss auf die „kodierenden Geschwister“. Die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der nicht-kodierenden RNAs wird daher in nicht allzu ferner Zukunft die Wirkstoffforschung entscheidend prägen.

Welche Rolle spielen nicht-kodierende RNAs bei der Regeneration?

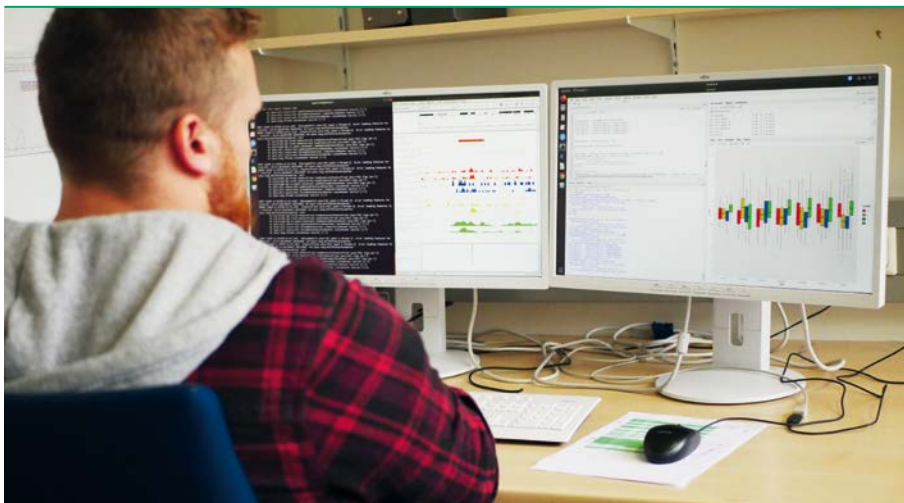
Planarien der Spezies *S. mediterranea* sind im Süßwasser lebende Plattwürmer, die über eine erstaunliche Regenerationsfähigkeit verfügen: Sogar Fragmente eines Wurmes, die nur ein Hundertstel des erwachsenen Organismus ausmachen, können sich zu vollständigen Tieren ausbilden. Der Regenerationsprozess beruht auf einer großen Zahl pluripotenter Stammzellen, die sich im gesamten Körper der Würmer verteilen und sich je nach Bedarf zu Zellen mit spezifischen Organfunktionen ausdifferenzieren können. Das Bayreuther Forschungsteam will diesen Zusammenhängen genauer auf den Grund gehen. Im Mittelpunkt steht dabei eine hochkomplexe Klasse kleiner nicht-kodierender RNAs, die als PIWI-interagierende RNAs – kurz piRNAs – bezeichnet werden. Molekularbiologische und systembiologische Forschungsansätze sollen bei der Klärung der Frage helfen, wie piRNAs zur Regenerationsfähigkeit von Planarien beitragen. Einige grundlegende Erkenntnisse sind aus diesen Untersuchungen bereits hervorgegangen:¹



■ Abb. 1: Vladyslava Gorbovytska M.Sc. bei der Aufreinigung rekombinanter Proteinkomplexe (Foto: Fabienne Lindner).

■ Abb. 2: Fabienne Lindner B.Sc. bei RNA-Interferenz-Experimenten mit Planarien der Spezies *S. mediterranea* (Foto: Vladyslava Gorbovytska).





■ Abb. 3: Andreas Pittroff M.Sc. bei der Auswertung systembiologischer Daten (Foto: Fabienne Lindner).



■ Abb. 4: Planarium (Strudelwurm) der Art Schmidtea mediterranea (Foto: Alejandro Sánchez Alvarado, Wikimedia Commons, CC-BY-SA-2.5).

■ piRNAs in Planarien haben eine zentrale Funktion bei der Kontrolle von Boten-RNAs. Es konnte gezeigt werden, dass piRNAs in den Stammzellen dieser Würmer eine große Zahl von Boten-RNAs abbauen. Dieser Vorgang spricht, in Verbindung mit anderen piRNA-anhängigen Mechanismen, für die Annahme, dass Stammzellen in Planarien ganz entscheidend von kleinen RNAs gesteuert werden.

■ piRNAs sind zudem für die epigenetische Kontrolle „springender Gene“, sogenannter Transposons, wichtig. Hierbei handelt es sich um Gene, die ihre ursprüngliche Position im Genom verlassen und sich an einer anderen Stelle wieder ins Genom einfügen. piRNAs sorgen dafür, dass diese Prozesse in Stammzellen nicht völlig überhandnehmen, sondern eine zielgerichtete Differenzierung der Stammzellen in andere Zelltypen ermöglichen.

Vor kurzem hat die Arbeitsgruppe von Dr. Claus-D. Kuhn herausgefunden, dass piRNAs auch in der äußeren Hautschicht – der Epidermis – von Planarien enthalten sind. Diese Entdeckung ist insofern von großem Interesse, als sie auf einen Zusammenhang zwischen piRNAs und angeborener Immunität verweist. Hier werden weitere Untersuchungen des Bayreuther Teams anknüpfen.

Zellen sind nur dann regenerationsfähig, wenn sie zwei grundlegende Eigenschaften mitbringen: die Fähigkeit zur Zellteilung und zum Zellwachstum (Proliferation) sowie das Potenzial, sich zu Zellen mit speziellen Funktionen weiterzuentwickeln (Plastizität). Beide Eigenschaften sind ursächlich auch an der Entstehung von Krebs beteiligt. Daher müssen Planarien Mechanismen besitzen, um ihr Genom vor Instabilität zu schützen. Dies geschieht unter anderem offenbar dadurch, dass nicht-kodierende RNAs das Ablesen und Kopieren genetischer Information regulieren. Das langfristige Ziel des Bayreuther Teams ist es daher, den Zusammenhang zwischen diesen Mechanismen und der Regenerationskompetenz von Planarien aufzuklären. Dieses Wissen wird dazu beitragen, dass die Forschung der Vision näherkommt, die Regeneration ganzer Organe beim Menschen steuern zu können.

LITERATURTIPPS

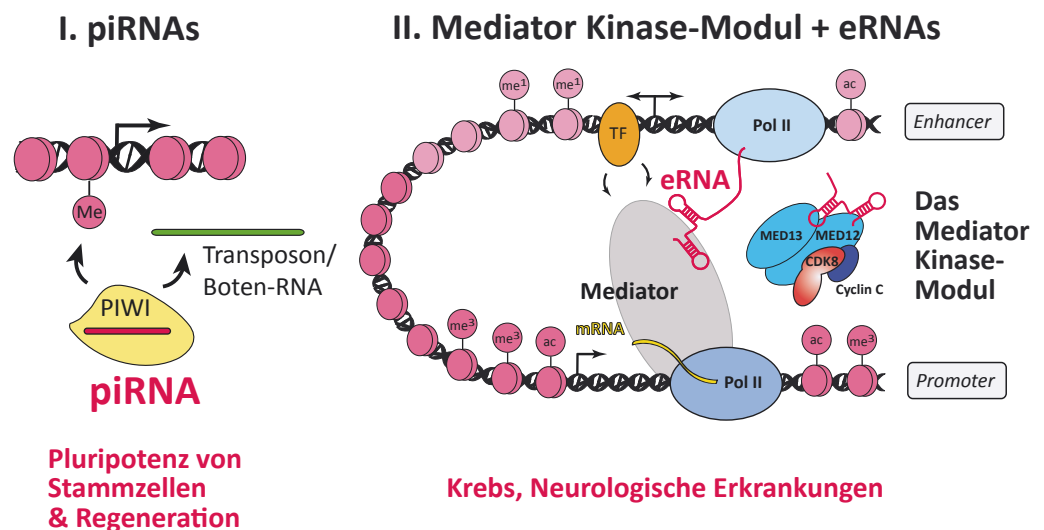
V. I. Kim et al.: Planarians recruit piRNAs for mRNA turnover in adult stem cells. *Genes & Development* (2019), 33, 1575-1590. DOI: 10.1101/gad.322776.118.

F. Klatt et al.: A precisely positioned MED12 activation helix stimulates CDK8 kinase activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America – PNAS* (2020). DOI: 10.1073/pnas.1917635117.

■ Abb. 5: Zwei wichtige Forschungsthemen der Arbeitsgruppe von Dr. Claus-D. Kuhn und ihre biomedizinischen Bezüge: Das erste Projekt (I.) befasst sich mit der Regulation von Boten-RNA und Transposons durch kleine, nicht-kodierende RNAs, die als piRNAs bezeichnet werden (PIWI-interagierende RNAs). Im zweiten Projekt (II.) geht es um die Struktur und Funktion des Mediator-Kinase-Moduls und den Einfluss von Enhancer-RNAs (eRNAs) auf dessen Aktivität. Unter den jeweiligen Themen sind die biomedizinischen Themenbezüge genannt (Grafik: Claus-D. Kuhn).

Neue Erkenntnisse zum menschlichen Onkogen CDK8

Für die Synthese von RNAs auf der Basis des Genoms ist ein großer Molekülkomplex, der in der Forschung als „Mediator“ bezeichnet wird, unentbehrlich. Zu





lichen Mechanismus, den es bei den meisten anderen *Cyclin-Dependent Kinases* nicht gibt. Die Besonderheit liegt darin, dass CDK8 durch MED12 aktiviert wird, ohne zuvor modifiziert worden zu sein. Darüber hinaus konnte das Forschungsteam zeigen, wie MED12 auf CDK8 einwirkt: Es reguliert die Aktivität von CDK8, in dem es an CDK8 bindet und dabei das aktive Zentrum von CDK8 strukturell verändert. Diese Änderung hat entscheidende Folgen für die Beeinflussung von CDK8 durch medizinische Wirkstoffe: Sie führt dazu, dass *ausschließlich* gegen CDK8

■ Abb. 6: Filiz Kuybu B.Sc. bei der Vorbereitung biochemischer Experimente (Foto: Fabienne Lindner).

■ Abb. 7: Nathanael Wittmann B.Sc. bei der Arbeit mit Insektenzellen (Foto: Fabienne Lindner).



„Das Verständnis der Funktionen nicht-kodierender RNAs hat schon heute tiefgreifende Auswirkungen auf die Behandlung menschlicher Krankheiten.“

gerichtete Wirkstoffe nicht mehr an CDK8 binden. Derartige Wirkstoffe sind daher in menschlichen Zellen, in denen CDK8 (fast) immer gebunden an MED12 vorliegt, wirkungslos. Die Bayreuther Studie hat auf diese Weise biochemische Details zur Funktion von CDK8 und dessen Aktivierung zutage gefördert, die für die Entwicklung von Wirkstoffen, die das Onkogen CDK8 im Rahmen einer Tumorbekämpfung beeinflussen sollen, von grundlegender Bedeutung sind. Ganz praktisch gilt: In Zukunft sollte jede gegen CDK8 gerichtete Wirkstoffforschung immer zumindest mit einem Dreierkomplex aus CDK8, Cyclin C und MED12 arbeiten. Nur so ist gewährleistet, dass sich die entwickelten Wirkstoffe in der Humanmedizin zur Behandlung von Krebserkrankungen eignen, die durch eine Fehlfunktion von CDK8 ausgelöst werden.

seinen Bestandteilen gehört ein Kinase-Modul, das in einigen neueren Forschungsarbeiten zur Krebsentstehung in den Blick gerückt ist. Es besteht aus vier Proteineinheiten, drei dieser Einheiten regulieren die Aktivität des vierten Partners, des CDK8 (*Cyclin-Dependent Kinase 8*). CDK8 ist ein wichtiges menschliches Onkogen. Seine Fehlfunktion trägt unter anderem zur Entstehung von Darm-, Brust- und Hautkrebs bei.

Ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten im „Kuhn-Lab“ ist es daher, die Struktur und Funktion des Kinase-Moduls aufzuklären. Kürzlich ist es gelungen, die niedrig aufgelöste Struktur eines Molekülkomplexes zu entschlüsseln, der das Herzstück des Mediator-Kinase-Moduls bildet: Er setzt sich zusammen aus CDK8 und zwei der drei regulatorischen Proteineinheiten, Cyclin C und MED12. Für die Entwicklung von Wirkstoffen ist es wichtig zu wissen, wie CDK8 so beeinflusst werden kann, dass es nicht zu krebs-erzeugenden Fehlfunktionen kommt. Es stellte sich heraus, dass es vor allem die Proteineinheit MED12 ist, die CDK8 aktiviert – und zwar durch einen unüb-

Ausgehend von den bisherigen Ergebnissen will das Team um Dr. Claus-D. Kuhn die Einzelpartikel-Kryo-Elektronenmikroskopie einsetzen, um den Regulationsmechanismus von CDK8 im atomaren Detail aufzuklären. Mit dieser Technologie lassen sich Proteinkomplexe bei nahezu atomarer Auflösung bestimmen. Weitere Forschungsarbeiten werden an die Tatsache anknüpfen, dass in menschlichen Zellen zahlreiche alternative Varianten des Mediator-Kinase-Moduls existieren, deren Funktion bisher völlig unbekannt ist. Die bisher gewonnenen detaillierten Kenntnisse des Mediator-Kinase-Moduls werden dabei helfen, den Einfluss dieser Varianten zu untersuchen und zu verstehen, wie eine derzeit noch rätselhafte Klasse nicht-kodierender RNAs, sogenannte Enhancer-RNAs (eRNAs), Einfluss auf die Aktivität dieses Moduls ausübt.

AUTOR



■ Dr. Claus-D. Kuhn ist Leiter der Nachwuchsforschergruppe „Genregulation durch nicht-kodierende RNA“ im Elitenetzwerk Bayern.

1 I. V. Kim et al.: Planarians recruit piRNAs for mRNA turnover in adult stem cells. *Genes & Development* (2019) 33, 1575-1590. DOI: 10.1101/gad.322776.118. – I. V. Kim et al.: Efficient depletion of ribosomal RNA for RNA sequencing in planarians. *BMC Genomics* (2019), 20, 909- 912. DOI: 1 0.1186/s12864-019-6292-y.

Neue Perspektiven für Biomedizin und Biotechnologie

Weitere Beispiele aus der Bayreuther Grundlagenforschung

■ Modell der DNA-Helix, in der alle Erbinformationen eines Organismus gespeichert sind (sst).

Regulierte Zellteilung: Gesunde Zellen verhindern genetische Defekte

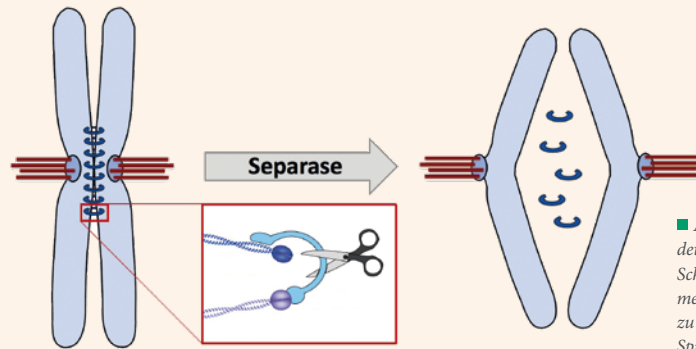
■ Olaf Stemmann
Susanne Hellmuth

Zellteilungen sind für das Wachstum und die Fortpflanzung des Menschen unabdingbar. Bevor sich eine Zelle zu teilen beginnt, verdoppeln sich die auf den Chromosomen gespeicherten Erbinformationen. Anschließend besteht jedes Chromosom aus zwei identischen DNS-Fäden, den Schwester-Chromatiden. Es wird von Kohäsion, einem aus verschiedenen Proteinen bestehenden Ring, fest umschlossen – und so ist das Chromatiden-Paar unzertrennlich. Selbst wenn das Kohäsion in der Vorbereitung auf die Zellteilung von den Armen der Chromosomen entfernt wird, bleiben die Schwester-Chromatiden noch zusammen. Erst nachdem das in der Mitte der Chromosomen verbliebene Kohäsion durch das Enzym Separase zerschnitten wird, erfolgt die Trennung. Dann begeben sich die Chromatiden an die beiden entgegengesetzten Pole des Spindelapparats, wo ihre Erbinformationen die Entstehung der beiden Tochterzellen ermöglichen.

Damit die Tochterzellen keine genetischen Defekte enthalten, ist es entscheidend, dass die Separase zum richtigen Zeitpunkt aktiv wird. Werden die Schwester-Chromatiden zu früh getrennt, ist nicht gewährleistet, dass sie sich gleichmäßig auf die Tochterzellen verteilen. Folglich ist das Risiko hoch, dass die Tochterzellen eine falsche Chromosomenzahl enthalten. Dann sterben sie ab, oder sie können sich zu Tumorzellen weiterentwickeln. Damit es nicht zu solchen genetischen Fehlsteuerungen kommt, bedarf es einer strikten Regulierung der Separase.

Ein „Beschützergeist“ wird entdeckt

Schon länger war das Protein Securin dafür bekannt, dass es die Separase daran hindert, den Kohäsion-Ring zu früh aufzuschneiden. Daher ist bis heute in biochemischen Lehrbüchern zu lesen, die Separase werde *ausschließlich* durch Securin reguliert. Doch diese Annahme stand immer quer zu der Beobachtung, dass die Separase auch dann ordnungsgemäß reguliert bleibt, wenn kein Securin vorhanden ist. Die Gründe hierfür lagen im Dunkeln. Vor kurzem aber ist der Lehrstuhl für Genetik an der Universität Bayreuth, in Zusammenarbeit mit Partnern an der Universität Salamanca in Spanien, auf die Lösung des Rätsels gestoßen. Es stellte sich heraus, dass auch das Protein Shugoshin – der japanische

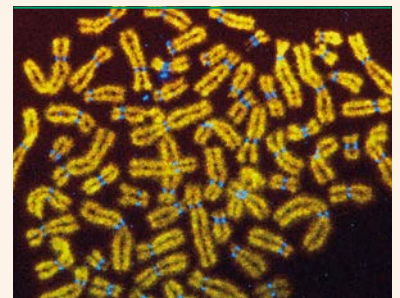


■ Abb. 1: Die Separase zerschneidet die Kohäsion-Ringe, welche die Schwester-Chromatiden zusammenhalten. Diese wandern dann zu den entgegengesetzten Polen des Spindelapparats (Grafik: Olaf Stemmann).

Name bedeutet „Beschützergeist“ – die Separase reguliert. Shugoshin und Securin verhindern beide, dass die Trennung der Schwesterchromatiden zu früh in Gang gesetzt wird. Shugoshin ist sogar allein in der Lage, die Aktivität der Separase in den Zellen des Menschen zu regulieren, ohne auf die parallele Mitwirkung durch Securin angewiesen zu sein. Eine derartige „doppelte Sicherung“ kommt im Zellzyklus durchaus öfters vor: Um sicherzustellen, dass ein lebenswichtiger Vorgang wohlgeordnet abläuft, sorgt die Natur dafür, dass er gleichzeitig auf mehr als nur einem Weg kontrolliert wird. Das macht derartige Prozesse besonders robust, aber auch für die Forschung weniger transparent, weil Störungen nicht gleich offen zutage treten.

Zweifache Kontrolle

Den Bayreuther Genetikern ist noch eine weitere Entdeckung gelungen: Der regulierende Einfluss von Shugoshin und der regulierende Einfluss des Securins werden von derselben „Zentralinstanz“ gesteuert: dem Spindel-Kontrollpunkt (*Spindle Assembly Checkpoint, SAC*). Die in der Forschung gut etablierte Annahme, dass der SAC die Oberhoheit über alle an der Chromosomen-Vererbung beteiligten Abläufe hat, wurde damit erneut bestätigt. Es war bereits bekannt, dass der SAC eine stabilisierende Wirkung auf Securin ausübt und dieses Protein erst dann zum Abbau freigibt, wenn die Separase aktiv werden soll. Nun konnte in Bayreuth gezeigt werden, wie der SAC auf Shugoshin so einwirkt, dass auch dieses Protein verfrühte Aktivitäten der Separase unterdrückt: nämlich mittels einer Assoziation von Shugoshin mit der SAC-Komponente Mad2.



■ Abb. 2: Immunfluoreszenzmikroskopie von Chromosomen mit jeweils zwei Schwester-Chromatiden. Die blauen Punkte markieren die Kinetochore, dies sind die Anheftungsstellen für die Spindelfasern. Zwischen jedem Kinetochor-Paar sitzen die Kohäsion-Ringe, die von Separase geschnitten werden müssen, um die Schwester-Chromatiden zu trennen. Die DNS ist gelb markiert (Bild: Susanne Hellmuth).

LITERATURTIPPS

S. Hellmuth, L. Gómez-H, A. M. Pendás, O. Stemmann: Securin-independent regulation of separase by checkpoint-induced shugoshin-Mad2. *Nature* (2020), 580, 536-541. DOI: 10.1038/s41586-020-2182-3.

S. Hellmuth, O. Stemmann: Separase-triggered apoptosis enforces minimal length of mitosis. *Nature* (2020), 580, 542-547. DOI: 10.1038/s41586-020-2187-y.

■ Abb. 3 und 4: Dr. Susanne Hellmuth beim Laden von Proben zur Auftrennung von Eiweißen (Fotos: Olaf Stemmann).

AUTOR*IN

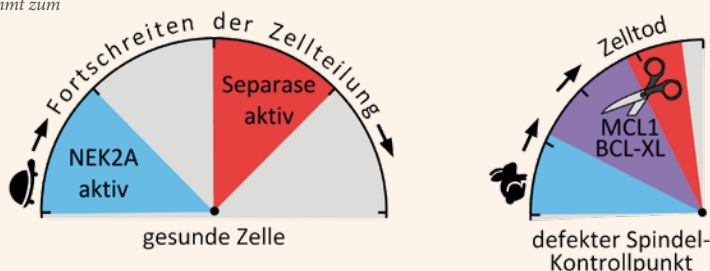


■ Prof. Dr. Olaf Stemmann ist Inhaber des Lehrstuhls für Genetik an der Universität Bayreuth.



■ Dr. Susanne Hellmuth ist Postdoc am Lehrstuhl für Genetik der Universität Bayreuth.

■ Abb. 5: Links: In einer gesunden Zelle wird Separase erst aktiv, wenn NEK2A schon abgebaut ist – MCL1 und BCL-XL werden nicht gespalten. Rechts: In Zellen mit einem defekten Spindel-Kontrollpunkt läuft die Zellteilung schneller ab. Die Aktivitäten von NEK2A und Separase überlappen zeitlich (violetter Bereich) – es kommt zum programmierten Zelltod (Grafik: Olaf Stemmann).

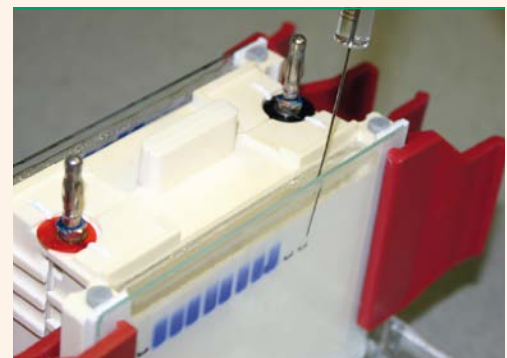


Programmierter Zelltod als Schutz vor krankhaften Entwicklungen

Eine an diese neuen Erkenntnisse anknüpfende Folgestudie ist vor kurzem einem bisher unbekanntem Schutzmechanismus der Zelle auf die Spur gekommen. Angenommen, es kommt trotz der „doppelten Sicherung“ doch zu einem vorschnellen Angriff der Separase auf die Kohäsinsringe der Chromosomen: Dann ist es die Separase selbst, die ihren Fehler wiedergutmachen kann: Sie setzt ein rasches Absterben der sich teilenden Zelle in Gang. Dies gelingt ihr durch die Umfunktionierung der Proteine MCL1 und BCL-XL, die eigentlich die Aufgabe haben, dem Zelltod entgegenzuwirken. Doch die zu früh aktiv gewordene Separase schneidet diese Proteine einfach auf, sodass sie ihre zellschonende Funktion verlieren. Mehr noch, die entstehenden MCL1- und BCL-XL-Fragmente fördern den Zelltod sogar proaktiv.

Ein Notfall-Mechanismus gewährleistet die Eliminierung krankhafter Zellen

Aber wie ist gewährleistet, dass die Separase gesunde Zellen verschont und tatsächlich nur im Falle einer drohenden krankhaften Zellentwicklung auf die Proteine MCL1 und BCL-XL losgeht? Auch diese Frage konnte in der neuen Studie beantwortet werden: Die Separase ist zu diesem Angriff erst dann in der Lage, wenn die beiden Proteine zuvor mit Hilfe von Phosphatgruppen kenntlich gemacht worden sind. Für diese Markierung ist das Enzym NEK2A zuständig. Nun setzt aber schon während der Vorbereitung der Zellteilung ein Abbau dieses Enzyms ein. Noch bevor die Zelle sich zu teilen beginnt, ist das Enzym verschwunden – vorausgesetzt, dass der Spindel-Kontrollpunkt für einen wohlgeordneten Ablauf der Zellteilung sorgt. Wenn die Separase infolgedessen zum richtigen Zeitpunkt aktiv wird, kann sie die Proteine MCL1 und BCL-XL nicht identifizieren und aufschneiden. Ist der Spindel-Kontrollpunkt jedoch defekt, beschleunigt sich der Prozess der Zellteilung: Noch während NEK2A in der Zelle vorhanden ist, wird die Separase aktiv. Jetzt erkennt sie die beiden Proteine, und der programmierte Zelltod wird eingeleitet.



Dieses Zusammenspiel der Enzyme Separase und NEK2A lässt sich in der Terminologie der Genetik passend als „Minimal Duration of Early Mitosis Checkpoint“, kurz „DMC“, bezeichnen. Es handelt sich um einen Selbstschutz-Mechanismus für den Notfall, dass ein defekter Spindel-Kontrollpunkt die Gefahr krankhafter Zellentwicklungen heraufbeschworen hat.

Ein neuer Ansatz für die Therapie von Krebserkrankungen

Die neuen Forschungsergebnisse bieten hochinteressante Anknüpfungspunkte für neue Krebstherapien. Schon seit längerer Zeit hat man beobachtet, dass MCL1 und BCL-XL in Krebszellen oftmals in besonders großer Zahl produziert werden. In diesen Fällen aber schützen die beiden Eiweiße die falschen Zellen vor dem Absterben. Deshalb könnte ein vielversprechender Ansatz der Krebsbekämpfung jetzt darin bestehen, in erkrankten Zellen das von der Separase abhängige Zerschneiden und damit die Umfunktionierung von MCL1 und BCL-XL gezielt zu fördern. Dieser Spur wird der Lehrstuhl für Genetik in Kooperation mit anderen Forschungsgruppen, beispielsweise aus der klinischen Onkologie und der Wirkstoff-Forschung, weiter nachgehen. Möglicherweise wird es auf diesem Weg gelingen, Krebszellen mit Hilfe von Eiweißen zu zerstören, die von gesunden Zellen erfolgreich für den eigenen Selbstschutz eingesetzt werden.

Bakterielle Genexpression: Ein neuer Ansatz für die Entwicklung antibiotischer Wirkstoffe

■ Stefan H. Knauer

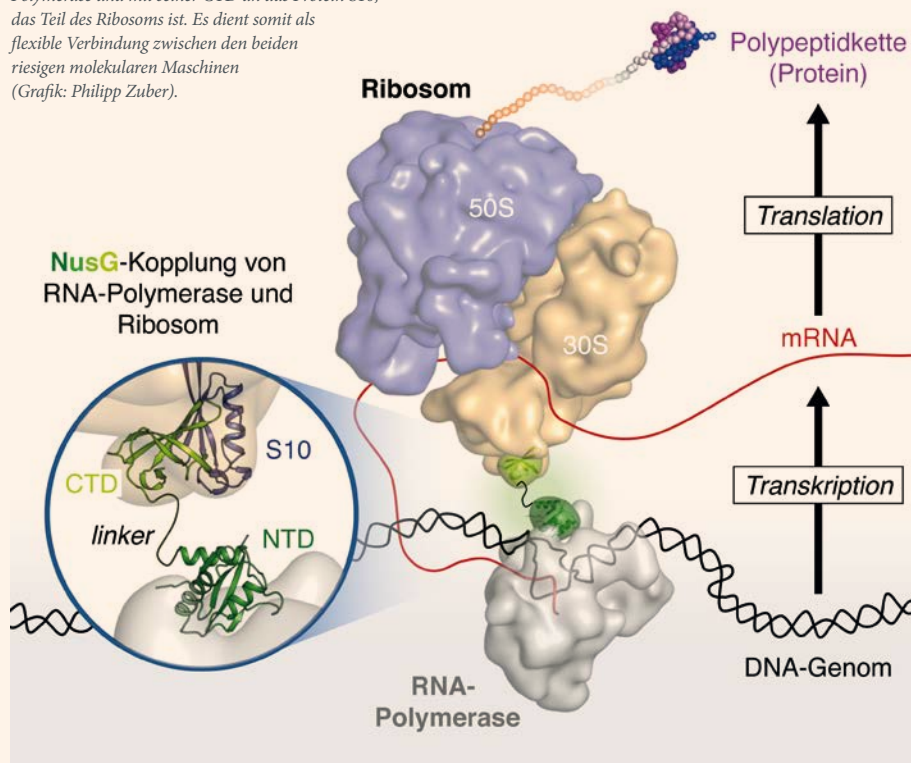
In allen Lebewesen ist die Genexpression ein zweistufiger Prozess: Zunächst werden die in der DNA gespeicherten Erbinformationen als Vorlage genutzt, um auf dieser Basis Ribonukleinsäuren (RNA) zu synthetisieren. Dadurch werden die Erbinformationen in eine für die Zelle unmittelbar verwertbare Form gebracht. Für diesen Vorgang, die Transkription, ist die RNA-Polymerase zuständig. Eine bestimmte Sorte von RNAs, die Boten-RNAs (messenger-RNAs), enthalten molekulare Baupläne. Diese werden vom Ribosom erkannt und im Prozess der Translation für die Herstellung entsprechender Proteine genutzt. Bei Menschen und Tieren sind diese beiden Abschnitte der Genexpression räumlich und biochemisch klar getrennt. In den Zellen von Bakterien sind sie hingegen, wie man schon seit mehr als 50 Jahren weiß, aneinander gekoppelt.

Bereits vor zehn Jahren hatte eine Bayreuther Forschungsgruppe unter der Leitung von Prof. Dr. Paul Rösch erste Indizien dafür gefunden, dass die Kopplung durch das Protein NusG verursacht sein könnte. Doch erst jetzt gelang es der Arbeitsgruppe von Dr. Stefan H. Knauer in Zusammenarbeit mit Partnern an der Columbia University in New York, den ersten, direkten strukturellen Beweis zu liefern. NusG besteht aus zwei flexibel verbundenen Bereichen: einer aminoterminalen Domäne (NTD) und einer carboxyterminalen Domäne (CTD). Die CTD bindet an das Ribosom, die NTD an die RNA-Polymerase. Auf diese Weise bildet NusG eine flexible Brücke zwischen den zentralen Maschinen der Genexpression, ähnlich einer beweglichen Kupplung zwischen Eisenbahnwaggons. Diese Verbindung bewirkt, dass Transkription und Translation zeitlich aufeinander abgestimmt sind. Experimente mit hochauflösender magnetischer Kernresonanz-Spektroskopie (NMR), die am Nordbayerischen NMR-Zentrum der Universität Bayreuth durchgeführt wurden, haben diese Zusammenhänge eindeutig sichtbar gemacht.

Für die Entwicklung antibiotischer Wirkstoffe ergibt sich daraus ein neuartiger Ansatzpunkt. Würde es gelingen, den molekularen Brückenbau zu verhindern, könnte die bakterielle Proteinsynthese und damit auch die Vermehrung von Bakterien empfindlich gestört werden – und zwar ohne dass der menschliche Organismus dadurch beeinträchtigt wird. Erste diesbezügliche Forschungsarbeiten des Teams von Dr. Stefan H. Knauer, in Kooperation mit einer Arbeitsgruppe an der University of Edinburgh, haben sich als vielversprechend erwiesen.

Der Nachweis für die zentrale Rolle von NusG bei der bakteriellen Proteinbiosynthese ist aus einer Kombination strukturbiochemischer, biochemischer und molekularbiologischer Verfahren hervorgegangen. Diese interdisziplinäre Herangehensweise, wie sie für die Universität Bayreuth charakteristisch ist, wird hier für die künftige Suche nach effizienten Wirkstoffen bestimmend sein.

■ *Abb. 1: NusG-vermittelte Kopplung von Transkription und Translation. Das kleine Protein NusG besteht aus zwei Bereichen, einer NTD und einer CTD, die über einen flexiblen „linker“ miteinander verbunden sind. NusG bindet mit seiner NTD an die RNA-Polymerase und mit seiner CTD an das Protein S10, das Teil des Ribosoms ist. Es dient somit als flexible Verbindung zwischen den beiden riesigen molekularen Maschinen (Grafik: Philipp Zuber).*



AUTOR



■ Dr. Stefan H. Knauer ist Habilitand am Lehrstuhl Biochemie IV - Biopolymere an der Universität Bayreuth.

LITERATURTIPP

Robert S. Washburn et al.: *Escherichia coli* NusG links the lead ribosome with the transcription elongation complex. *iScience* (2020), 23 (8). DOI: 10.1016/j.isci.2020.101352.

■ Andreas Möglich

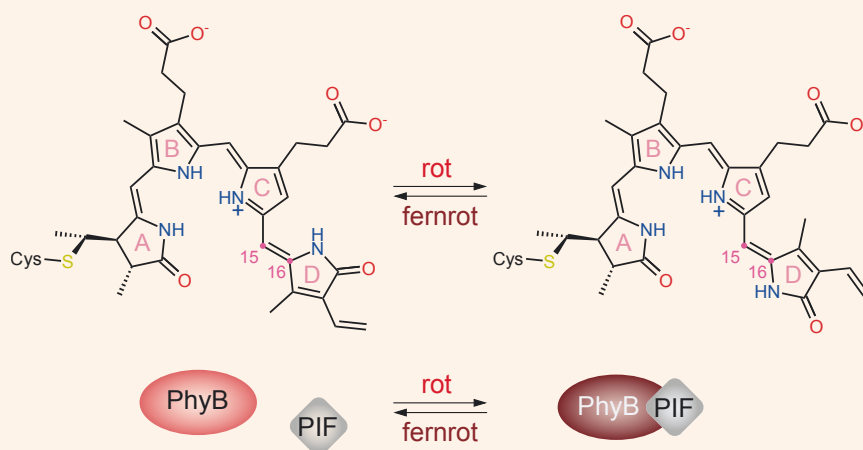
Lichtabhängige molekulare Schalter zur Steuerung zellulärer Prozesse

■ Abb. 1: Blühende Acker-Schmalwand (*Arabidopsis thaliana*) auf einer natürlichen Wiese (sst).

Wie zahlreiche andere Organismen auch, haben Pflanzen die Fähigkeit, lebenswichtige Funktionen den jeweiligen Lichtverhältnissen anzupassen. Sensorische Photorezeptoren, die das Sonnenlicht absorbieren und in chemische Signale umwandeln, spielen dabei eine zentrale Rolle. Hierzu zählen auch die Phytochrome, die als Rezeptoren für rotes und fernrotes Licht fungieren. Sie modulieren in Pflanzen biochemische Prozesse, die beispielsweise an Genexpression, Stoffwechsel, Wachstum und dem Zeitpunkt der Blüte wesentlich beteiligt sind. Um die Zusammenhänge zwischen der Lichteinstrahlung und den biochemischen Prozessen in der Pflanze zu verstehen, ist es wichtig, die Wechselwirkungen der Phytochrome mit ihren molekularen Interaktionspartnern genau zu kennen. Denn es sind just diese Interaktionen, die sich lichtabhängig verändern und den nachgelagerten physiologischen Antworten zugrunde liegen.



Bayreuther Team hat, in Kooperation mit Bayreuther Experimentalphysikern unter der Leitung von Prof. Dr. Jürgen Köhler, am Beispiel der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* vor kurzem im Detail beschrieben, wie diese „Strukturschaltung“ die Wechselwirkungen der Phytochrome mit ihren Interaktionspartnern verändert. Diese beinhalten insbesondere die *Phytochrome-Interacting Factors (PIF)*, die in verschiedenen Varianten vorliegen. Während zuvor bekannt war, dass unter Rotlicht eine viel engere Bindung zwischen Phytochromen und PIFs besteht als unter Fernrotlicht oder im Dunkeln, konnten jetzt erstmals quantitative Informationen zur Stärke dieser Interaktion und zur Geschwindigkeit ihrer Ausbildung gewonnen werden.¹ Die gänzlich neuen Erkenntnisse tragen nicht nur zum wissenschaftlichen Verständnis essentieller lichtabhängiger Steuerung in Pflanzen bei, sondern befördern auch innovative Anwendungen pflanzlicher Phytochrome in der Biotechnologie.



■ Abb. 2: Phytochrome reagieren mit einer Änderung molekularer Strukturen auf den Wechsel zwischen Rotlicht und Fernrotlicht. Im Zustand Pfr (links) können sie fernrotes, im Zustand Pr (rechts) rotes Licht absorbieren (Grafik: D. Golonka et al. in: *Communications Biology* (2019), siehe Literaturtipp).

Genau hier setzen interdisziplinäre Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Möglich am Lehrstuhl Biochemie II – Photobiochemie an. Schon seit Jahrzehnten ist bekannt, dass pflanzliche Phytochrome auf den Wechsel zwischen Rotlicht und Fernrotlicht reagieren, indem die in ihnen enthaltenen Pigmente ihre molekularen Strukturen ändern. Im Dunkeln weisen sie den Zustand Pr auf und sind somit in der Lage, Rotlicht zu absorbieren. Unter Rotlicht wandelt sich Pr in den Zustand Pfr, der fernrotes Licht detektieren kann. Die Phytochrome agieren daher wie lichtgesteuerte Schalter, die zwischen zwei Strukturen hin- und herwechseln. Das

Entdeckung und Anwendung eines neuartigen Blaulicht-Rezeptors

Als weiteren Schwerpunkt untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Möglich die auf Blaulicht ansprechenden Photorezeptoren der *Light-Oxygen-Voltage (LOV)*-Familie, die in Pflanzen, Bakterien und Pilzen vorkommen. Nicht zuletzt unter Verwendung solcher LOV-Rezeptoren gelang es bereits vor einigen Jahren, über Lichtsignale auf DNA-Ebene die Transkription der Erbinformation – und folglich auch die von RNA-Molekülen bewirkte Proteinsynthese – zu verändern. Dieses Verfahren ist ein Teil der Optogenetik und in der Molekular- und Zellbiologie mittlerweile fest etabliert.² Das Bayreuther Forschungsteam hat, in Kooperation mit Partnern an der Universität Bonn, den neuartigen LOV-Rezeptor PAL entdeckt und me-

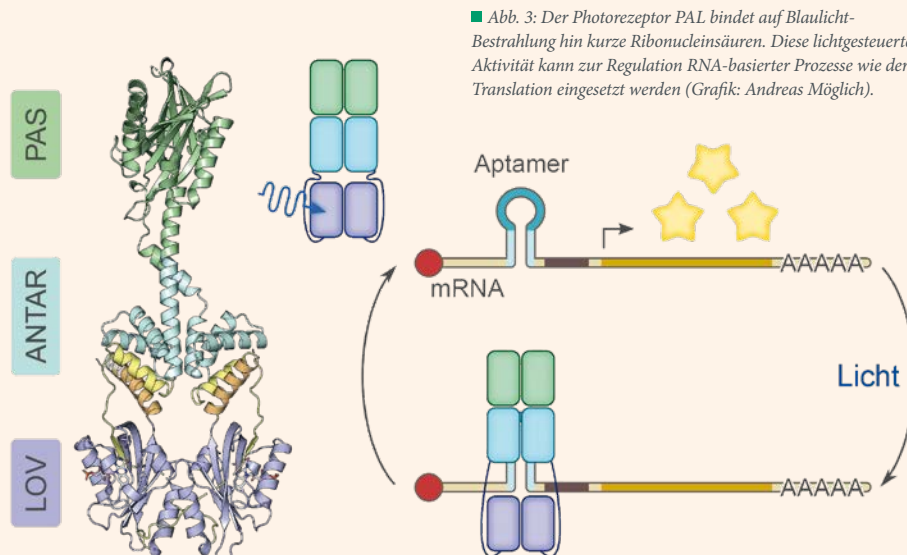
chanistisch charakterisiert. Mithilfe von PAL lassen sich erstmals Interaktionen und Funktion diverser RNA-Moleküle spezifisch durch Licht steuern. Diese Entdeckung erschließt gänzlich neue Anwendungsfelder und begründet somit den Bereich der Oporibogenetik, welche die genetisch vermittelte, lichtregulierte Kontrolle RNA-abhängiger Prozesse untersucht.

Der Ausgangspunkt der Forschungsarbeiten lag jedoch fernab solcher optoribogenetischer Anwendungen. Am Anfang stand vielmehr das Bestreben, in der Natur vorkommende LOV-Rezeptoren in ihrer mechanistischen Vielfalt zu untersuchen. Diesem Zweck dienten bioinformatische Recherchen in großen internationalen Sequenz-Datenbanken, die zu einer vielversprechenden Entdeckung führten: Bakterien der Spezies *Nakamurella multipartita* enthalten ein Protein mit einer auffälligen dreigliedrigen Architektur: Drei verschiedene Abschnitte – sogenannte Domänen namens „PAS“, „ANTAR“ und „LOV“ – sind darin in einer ungewöhnlichen Reihenfolge hintereinander geschaltet. Die LOV-Photosensor-Domäne reagiert auf blaues Licht und leitet die Signale an die ANTAR-Domäne weiter. Und hier kommt es zur entscheidenden Strukturänderung: RNA-Moleküle werden durch die ANTAR-Domäne gebunden und sind dadurch unzugänglich. Erst wenn die Blaulicht-Bestrahlung endet und die ANTAR-Domäne wieder in ihre normale Struktur zurückfällt, werden die RNA-Moleküle „befreit“ und können ihre biologische Funktion ausüben. Weiterführende Untersuchungen erbrachten molekulare Einblicke in diesen zuvor unbekanntem Regulationsmechanismus.

Der Wechsel zwischen einer Aktivierung und Deaktivierung von RNA wurde zunächst an RNA-Aptameren – dies sind kurze strukturierte RNA-Moleküle – nachgewiesen. Die RNA-Aptamere nehmen eine haarnadelähnliche Struktur an und dringen in die unter Blaulicht geöffnete Struktur der ANTAR-Domäne ein, sodass sie hier gebunden werden. Diesen Mechanismus kann man sich zunutze machen, um sowohl in Bakterien als auch Säugerzellen direkt auf RNA-Ebene die Genexpression durch Licht zu steuern. Damit war ein Lichtschalter gefunden, der es ermöglicht, Funktionen verschiedenster RNA-Moleküle gezielt ein- und auszuschalten.³

Ein Lichtschalter für den kontrollierten RNA-Abbau

In eukaryotischen Zellen sorgen regulatorische RNAs dafür, dass Boten-RNA-Moleküle gezielt abge-



■ Abb. 3: Der Photorezeptor PAL bindet auf Blaulicht-Bestrahlung hin kurze Ribonucleinsäuren. Diese lichtgesteuerte Aktivität kann zur Regulation RNA-basierter Prozesse wie der Translation eingesetzt werden (Grafik: Andreas Möglich).

baut werden, wenn sie für die Proteinsynthese nicht länger benötigt werden. Dieser Abbau setzt sich genau dann in Gang, wenn die Boten RNAs durch die regulatorische RNA erkannt und gebunden werden. In einer erneuten Kooperation mit Partnern aus Bonn gelang es der Arbeitsgruppe Photobiochemie kürzlich, diesen Mechanismus mit Licht gezielt zu steuern. Die Funktion des Lichtschalters übernimmt wiederum der LOV-Rezeptor PAL, welcher angepasste regulatorische RNAs unter Blaulicht bindet und dadurch in ihrer Funktion hemmt.

Damit bietet sich jetzt die Möglichkeit, den Abbau von Boten-RNAs durch einen molekularen Lichtschalter entweder zu verhindern oder in Gang zu setzen. Denn unter Blaulicht öffnet das PAL seine Tasche und fängt auf diese Weise die regulatorische RNA ein. Diese kann ihre Funktion nicht mehr erfüllen, die Boten-RNAs werden nicht erkannt und bleiben somit erhalten. Wird jedoch das Blaulicht ausgeschaltet, fällt PAL in seine ursprüngliche Struktur zurück und setzt die gefangene regulatorische RNA frei. Nun kann die Zerstörung der Boten-RNAs beginnen. Mit Hilfe dieses Mechanismus wird die Forschung neue Erkenntnisse darüber gewinnen können, wo und wann ein Protein in einer Zelle genau benötigt wird. An Proteinen, die bei der Regulation des Zellzyklus und der Zellteilung eine wichtige Rolle spielen, wurde der Lichtschalter bereits erfolgreich getestet. So eröffnen sich neue Chancen für die Erforschung dynamischer Prozesse in lebenden Zellen und Organismen. Eine besondere Stärke dieses optoribogenetischen Ansatzes besteht in seiner Vielseitigkeit, die eine einfache Anpassung an nahezu beliebige regulatorische RNAs ermöglicht.

LITERATURTIPPS

D. Golonka et al.: Deconstructing and repurposing the light-regulated interplay between *Arabidopsis* phytochromes and interacting factors. *Communications Biology* (2019), 2. DOI: 10.1038/s42003-019-0687-9.

A. Weber et al.: A blue light receptor that mediates RNA binding and translational regulation. *Nature Chemical Biology* (2019), 15, 1085–1092. DOI: 10.1038/s41589-019-0346-y.

S. Pilsl et al.: Optoribogenetic control of regulatory RNA molecules, *Nature Communications* (2020), 11, DOI: 10.1038/s41467-020-18673-5.

E. Multamäki et al.: Illuminating a Phytochrome Paradigm – a Light-Activated Phosphatase in Two-Component Signaling Uncovered, *bioRxiv* (2020), DOI:10.1101/2020.06.26.173310.

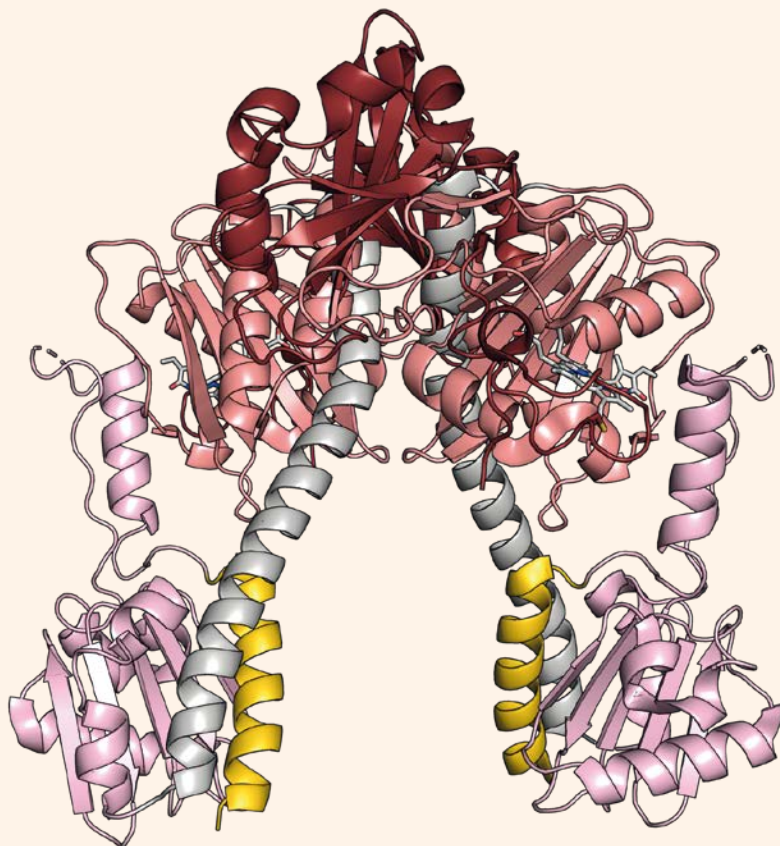
AUTOR



■ Prof. Dr. Andreas Möglich ist Inhaber des Lehrstuhls Biochemie II - Photobiochemie an der Universität Bayreuth.

Von der Grundlagenforschung zu möglichen Therapien für neurodegenerative Erkrankungen

Ein zentrales Leitmotiv der Forschung in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Möglich ist die Verknüpfung von Grundlagenforschung und biotechnologischer Anwendung. Sie tritt besonders klar im Rahmen einer Kooperation mit Arbeitsgruppen aus Helsinki und Jyväskylä zutage, die sich der Untersuchung eines bakteriellen Phytochroms annimmt. In kurz vor der Veröffentlichung stehenden Arbeiten, die unter anderem durch das Humboldt-Zentrum der Universität Bayreuth gefördert werden, gelang die genaue Charakterisierung der biochemischen Funktion dieses Phytochroms, die seit mehr als 20 Jahren unbekannt war. Mittelbar sind diese Erkenntnisse geeignet zum Bau neuartiger lichtregulierter Werkzeuge für die Biotechnologie.



■ Abb. 4: Beispiel für einen Phytochrom-Photorezeptor (Grafik: Andreas Möglich).

Ein weiteres Beispiel stellt das europäische Verbundprojekt NEUROPA dar, das seit Beginn 2020 läuft. Das Bayreuther Forschungsteam ist daran maßgeblich beteiligt. In diesem Projekt sollen bakterielle Phytochrome mittels Laserstrahlung gezielt aktiviert werden, sodass es möglich ist, Einblicke in neurodegenerative Erkrankungen zu erhalten. Zu diesem Zweck wollen die an NEUROPA beteiligten Forschungsgruppen neuartige Phytochrom-Photorezeptoren entwickeln und in die dem Krankheitsbild zugrundeliegenden Zellen in der Großhirnrinde einbringen. Kompakte Laser mit Wellenlängen im Mikrometerbereich können dann genutzt werden, um durch die Schädeldecke hindurch die Phytochrome zu aktivieren und nachgelagerte Prozesse auszulösen.

Das multidisziplinäre NEUROPA-Team bringt Arbeitsgruppen aus Bayreuth, Barcelona, Birmingham, Oulu, Paris und Szeged zusammen. Die Europäische Union fördert die Forschungsarbeiten als ein FET-Open-Projekt (*Future and Emerging Technologies*). Mit ihren Kompetenzen in der Optogenetik, der Photonik und der Neurologie wollen die Forschungspartner schonende Ansätze zur Kontrolle von Nerven-Netzwerken im Gehirn entwickeln. Perspektivisch könnten diese Technologien im Kontext neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer oder Chorea Huntington eingesetzt werden, um deren molekulare Ursachen besser zu ergründen und sie in Zukunft eventuell auch zu therapieren.



■ Abb. 5: Anregung von Phytochromen durch Rotlicht (Foto: Christian Wißler).

- 1 D. Golonka et al.: The Association Kinetics Encode the Light Dependence of *Arabidopsis* Phytochrome B Interactions. *Journal of Molecular Biology* (2020) DOI: 10.1016/j.jmb.2020.06.001. – D. Golonka et al. in *Communications Biology* (2019), siehe Literaturtipps.
- 2 A. Losi et al.: Blue-Light Receptors for Optogenetics, *Chemical Reviews* (2018), DOI:10.1021/acs.chemrev.8b00163.
- 3 Dies konnte in bereits veröffentlichten sowie in laufenden Arbeiten bereits gezeigt werden. Vgl. u.a. A. Weber et al. in *Nature Chemical Biology* (2019), siehe Literaturtipps.

Von der Vision zur Innovation: Neues EU-Projekt zu künstlichen Motorproteinen

■ Birte Höcker

Motorproteine haben in den Zellen von Pflanzen, Tieren und Menschen lebenswichtige Funktionen. Sie sind in der Lage, chemische Energie effizienter in Bewegungsenergie umzuwandeln als vom Menschen geschaffene Verbrennungsmotoren. Diese Energie nutzen sie für die eigene Fortbewegung innerhalb lebender Zellen oder für den Transport molekularer Substanzen an ihren Zielort. Zahlreiche biochemische und biophysikalische Studien haben sich mit diesen Prozessen bereits auseinandergesetzt, und dennoch sind deren Details auch heute noch weitgehend unbekannt. Ein neues Projekt, das den Funktionsweisen von Motorproteinen nun auf den Grund gehen will, ist vor kurzem vom Europäischen Forschungsrat mit einem ERC Synergy Grant ausgezeichnet worden. In den kommenden sechs Jahren werden Prof. Dr. Birte Höcker an der Universität Bayreuth, Prof. Dr. Heiner Linke an der Universität Lund und Prof. Dr. Paul Curmi an der University of New South Wales mit neuesten Forschungstechnologien einen grundlegend neuen Anlauf unternehmen, um zu einem genauen wissenschaftlichen Verständnis von Motorproteinen zu gelangen. Von zentraler Bedeutung ist dabei die kombinierte Expertise auf Gebieten der Struktur- und Molekularbiologie, des biochemischen Proteindesigns und der Einzelmolekülphysik.

Maßgeblich für die Forschungsarbeiten wird das Credo des US-amerikanischen Physik-Nobelpreisträgers Richard Feynman sein: „Was ich nicht herstellen

kann, verstehe ich nicht.“ Der Fokus richtet sich daher auf die Konstruktion neuer molekularer Maschinen – und zwar aus Protein-Teilen, die nicht aus anderen Motorproteinen bekannt sind. Das Design und die Erprobung verschiedener modularer Baupläne soll direkte Einblicke in die Funktionsweise natürlicher Motorproteine ermöglichen. Zunächst geht es dabei um den Bau eines „Clocked Walkers“, eines Motorproteins, das sich – von außen gesteuert – präzise in einer definierten Richtung fortbewegen kann. Parallel dazu will das Forschungsteam aber noch einen entscheidenden Schritt weitergehen: Die gemeinsame Vision ist der Entwurf und Bau eines autonomen Motorproteins, das imstande ist, die Fortbewegungen eigenständig zu steuern. Es handelt sich hier um einen sogenannten „Autonomous Walker“, der nicht der ständigen Kontrolle durch externe Signale bedarf. Sollte der Bau eines solchen molekularen Roboters gelingen, wäre dies ein herausragender Erfolg für die synthetische Biologie und die noch junge Disziplin des Nanoengineering. An dieses – zurzeit noch ferne – Ziel knüpft der Kurzname „ArtMotor“ des Vorhabens an. Er steht für „Artificial Motor Proteins“ („künstliche Motorproteine“).

Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung werden voraussichtlich Anknüpfungspunkte für weitreichende biotechnologische Innovationen enthalten. Um ein autonomes Motorprotein bauen zu können, ist es erforderlich, komplexe molekulare Prozesse verstehen und handhaben zu können, die in der Proteinforschung unter dem Begriff der „Allosterie“ zusammengefasst werden. Falls es gelingt, allosterische Vorgänge systematisch zu beeinflussen oder sogar zu konstruieren, werden manche Visionen, die heute noch utopisch scheinen, in greifbare Nähe rücken – beispielsweise Hochleistungscomputer auf der Basis biochemischer Prozesse oder Nano-Maschinen, die Medikamente gezielt an ihren Wirkort transportieren.

LITERATURTIPP

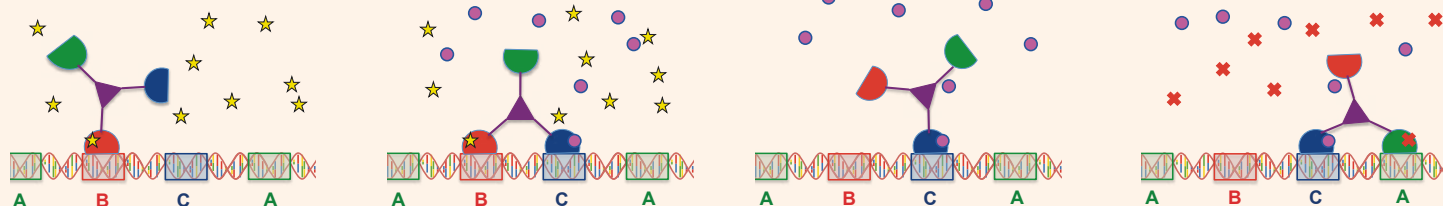
H. Linke, B. Höcker, K. Furuta, N.C. Forde, P.M.G. Curmi: Synthetic biology approaches to dissecting linear motor protein function: towards the design and synthesis of artificial autonomous protein walkers. *Biophysical reviews* (2020), 12, 1041-1054. DOI: 10.1007/s12551-020-00717-1.

AUTORIN



■ Prof. Dr. Birte Höcker ist Inhaberin des Lehrstuhls Biochemie III - Proteindesign an der Universität Bayreuth.

■ Abb. 1: Modell eines „Clocked Walker“ (Quelle: H. Linke et al., siehe Literaturtipp).



Pindar
(um 520-445 v. Chr.)



VOM DELPHIN
DEN IN DES WELLENLOSEN MEERES TIEFE
VON FLÖTEN
**τον μεν ακυμονος
εν ποντου
πελαγει
αυλων
εκυησεν
ερατον μελος**
BEWEGT HAT LIEBENSWÜRDIG
DER GESANG
Der Gesang der Natur, in der Witterung der Musen,
wenn über Blüthen die Wolken, wie Floken,
hängen und über dem Schnees von kalten Blumen.
Um diese Zeit geht jedes Wesen seinen Ton in seine Treue, so die Note eines
in sich selbst zusammenhängt. Nur der Unterschied der Arten macht dann
die Trennung in der Natur, daß also alles mehr Gesang und reine Stimme ist,
als Accent des Bedürfnisses oder auf der anderen Seite Sprache. Es ist das
wellenlose Meer, wo der bewegliche Fisch die Pfeife der Tritonen, das Echo
des Wachstums in den waichen Pflanzen des Wassers fühlt.
PINDAR
HÖLDERLIN

Antike Dichtkunst, romantische Poesie, typografische Ästhetik

Es waren vor allem Herder und Goethe, die im 18. Jahrhundert das Interesse an der Dichtkunst des um 520 v. Chr. geborenen, in der Antike hochgeschätzten griechischen Lyrikers Pindar weckten. Besonders starken Einfluss übten seine Oden auf die Hymnendichtung Friedrich Hölderlins aus, der die griechischen Texte des antiken Vorbilds intensiv studierte. Hierzu zählen auch neun Fragmente Pindars, die Hölderlin im Jahr 1804 in der Absicht übersetzte, die schwierigen, stellenweise dunklen Verse wort- und syntaxgetreu nachzubilden. Jede Übersetzung schloss er mit einer kurzen Interpretation ab, in die er eigene poetische Gedanken hineinlegte.

Die Übersetzungen inspirierten den für seine typografischen Werke international bekannten Künstler Josua Reichart zu einer ungewöhnlichen Installation: In drei Schautafeln hat er Hölderlins Übersetzungen dreier Fragmente mit den Zeilen der griechischen Originale überlagert – ähnlich einem Palimpsest, nur dass es hier die historisch älteren, auf die Glasoberfläche gedruckten Verse Pindars sind, die den farbkraftigen Vordergrund bilden. Seit dem Jahr 2000 befinden sich diese Tafeln im Foyerbereich der Fakultät für Ingenieurwissenschaften der Universität Bayreuth.

Das Unendliche
**ποτερον δικας τειχος
υψον η οκολιας
οπισθεν αναβας
το ερειπον ουτω
περιφραζας
διαβιω
διχα μοι
νοος ατρεκειαν
ειπειν**
Ob ich des Rechtes Mauer
Die Höhe oder Kränze der
Ersteig' und so mich selbst
Und hinter mich als
Mich lebe, darüber
Ab ich die Höhe mit gleichem
Gemüth, genau es zu sagen.
Ein Gemüth sollte kein
nicht größer werden, als Schwanken und des
Sich zwischen Rechts und Klugheit löst sich
den Zusammenhang aufzulösen, der nicht ihnen selbst,
sondern durch drittes Ineinanderwerden muß,
wodurch die beiden in Zusammenhangen,
darum hab' ich ein zweideutige Gemüth.
PINDAR
HÖLDERLIN

das alter
**ος αν δικαιως και οσιως
τον βιον διαγαγη
γλυκεια οι καρδιαν
ατιταλλοισα
απροτροφος
ξυναορει ελπις
α μαλιστα θνατων
πολυστροφον
γνωμαν
κυβερνα**
wer recht und heilig
das leben zubringt,
süß ihm das herz ernährend,
lang leben machend,
begleitet die hoffnung, die
am meisten sterblichen
die vielgewandte meinung regieret.
Eines der schönsten Bilder des Lebens, wie schuldlose Sitze das lebendige Herz erhält,
woraus die Hoffnung kommt; die der Einfalt dann auch eine Blüthe giebt, mit ihren
männigfaltigen Versuchen und den Sinn gewandt und so lang Leben macht, mit
ihrer eitlenen Weite.
PINDAR
HÖLDERLIN

Friedrich Hölderlin
(1770-1843)



Pindar: Nachbildung einer Büste aus dem 5. Jhdt. v. Chr., wikimedia commons, Jastrov, public domain
Hölderlin: Gemälde von Franz Carl Humer, wikimedia commons, zeno.org, public domain
Fotos der Tafeln: Claudia Meier