

MEDIZIN

## Xenon im Käfig für die Krebsdiagnose

Im Modellversuch ist es erstmals gelungen, molekulare Vorgänge auf der Ebene einzelner Zellen direkt sichtbar zu machen. Das Verfahren, das Biosensoren mit eingeschlossenem Xenon benutzt, könnte dereinst zur Frühdiagnose von Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen dienen.

Von Leif Schröder

Computer- und Magnetresonanztomografie (CT und MRT) liefern heute schon detaillierte Einblicke in den menschlichen Körper. Insbesondere die MRT geht dabei über die rein anatomische Darstellung hinaus und erlaubt es, auch physiologische Vorgänge wie die Durchblutung oder Gewebeeelastizität bis hin zur Aktivierung einzelner Gehirnareale visuell darzustellen.

Im nächsten Schritt, an dem Wissenschaftler derzeit intensiv arbeiten, geht es nun darum, auch biologische Prozesse auf zellulärer Ebene direkt sichtbar zu machen. Dazu dienen molekulare Marker, die biochemische Veränderungen in einer Weise anzeigen, dass man sie letztlich mit dem Auge beobachten kann. Ziel ist es, Erkrankungen schon im frühestmöglichen Stadium zu erkennen und eine maßgeschneiderte Therapie zu entwickeln. Auch ließe sich so auf biochemischer Ebene äußerst verlässlich verfolgen,

wie der Patient auf die Behandlung anspricht.

Da die MRT räumlich hoch aufgelöste Aufnahmen liefert und mit harmlosen Radiowellen arbeitet, würden die Mediziner sie gerne auch für die molekulare Bildgebung heranziehen. Bisher störte dabei allerdings die sehr geringe Empfindlichkeit dieser Messmethode. Bei der MRT bringt ein Radiopuls Kernspins – eine Art Drall bestimmter Atomkerne, mit dem ein magnetisches Moment verbunden ist – in einem Magnetfeld zum Umklappen, wodurch die Teilchen auf ein höheres Energieniveau angehoben werden. Dann misst ein Detektor die Radiostrahlung, die sie bei der Rückkehr in den Ausgangszustand aussenden.

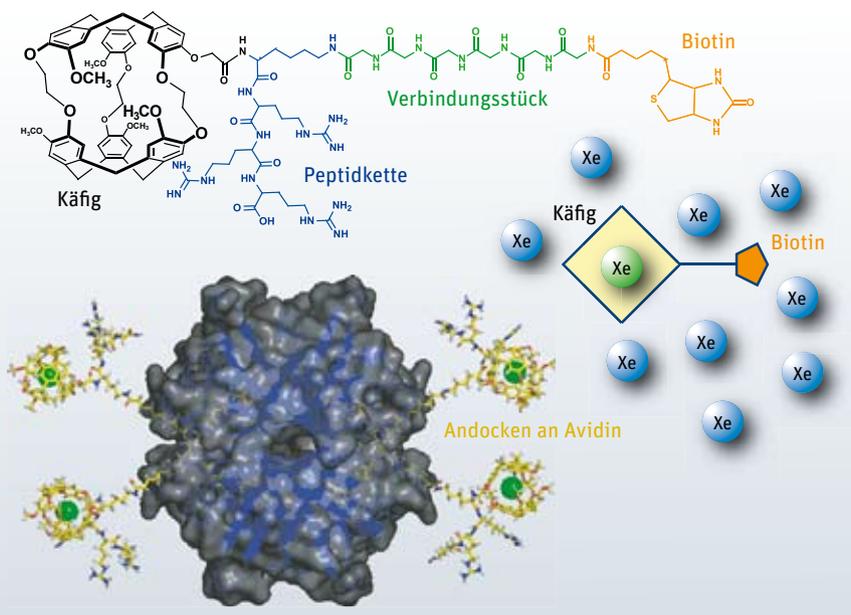
### Problem zu schwacher Signale

Die Intensität dieses Signals hängt stark vom Unterschied in der Anzahl der Spins auf den beiden Niveaus ab. Wegen der sehr geringen Energiedifferenz ist der untere Zustand normalerweise aber kaum

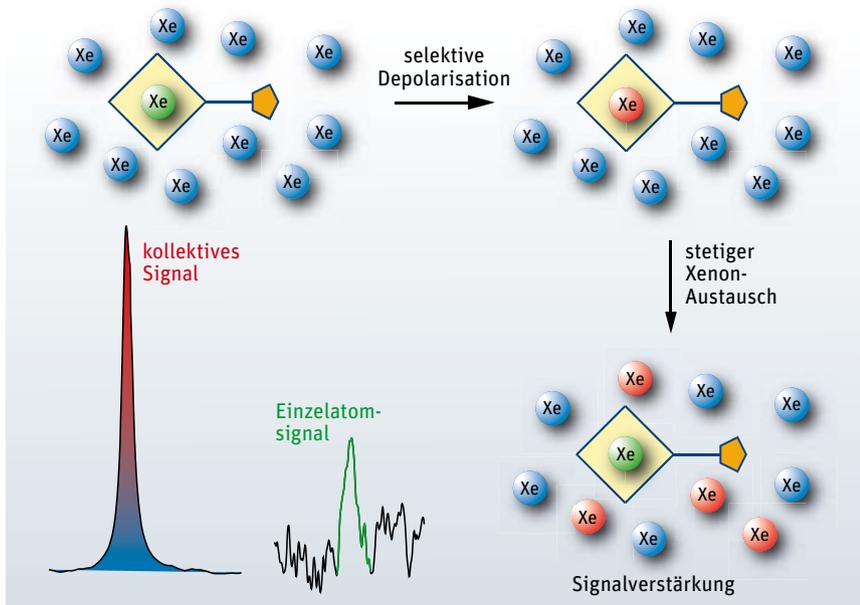
stärker besetzt als der obere. Dadurch trägt bei klinischen MRT-Geräten nur etwa jeder millionste Kern zum Signal bei. Infolgedessen lassen sich ausschließlich Substanzen sichtbar machen, die in hoher Konzentration im Körper vorliegen. Das gilt vor allem für Wasser, die Quelle fast aller klinischen MRT-Bilder. Allerdings kann dieses allgegenwärtige Molekül nur in den seltensten Fällen auch biochemische Veränderungen anzeigen.

Es gibt jedoch Lösungsansätze für das Problem. Viel versprechend erscheint dabei kurioserweise ein Atom, das in biologischen Proben gar nicht vorkommt: Xenon. Das Isotop Xe-129 hat die besondere Eigenschaft, dass sich bei ihm der Unterschied in der Besetzungszahl der beiden Energieniveaus durch Wechselwirkung mit Rubidiumatomen künstlich 10 000-fach steigern lässt – ein Vorgang, der als Hyperpolarisation bezeichnet wird. Die Folge ist ein äußerst starkes Signal, das auch bei geringer Konzentration dieses Elements messbar bleibt. Hyperpolarisierte Edelgase können entweder – was heute schon bei der Magnetresonanztomografie der Lunge mit Helium geschieht – direkt vom Patienten eingeatmet oder in Lipid-Emulsionen gelöst und dann injiziert werden.

Wie aber lässt sich die molekulare Information auf Xenon übertragen? Eine Forschergruppe um Alexander Pines und David Wemmer von der Universität von Kalifornien in Berkeley und vom Law-



Im Modellversuch ließ sich das Protein in Avidin mit einem Sensor aufspüren, in dem ein molekularer Käfig für Xenon (Xe) mit dem Molekül Biotin verbunden ist, das sich spezifisch an bestimmte Oberflächenstrukturen des Avidins anlagert. Durch diese Anlagerung ändert sich das Magnetresonanz-Signal des eingeschlossenen Xenonkerns.



Die Magnetresonanz von Xenon lässt sich durch »Hyperpolarisation« erheblich steigern. Dennoch ist das Signal eines einzelnen Xenonatoms im Käfig (grün) zu schwach, um sich klar gegen das Hintergrundrauschen abzuheben. Mit dem neuen Hyper-Cest-Verfahren lässt es sich jedoch verstärken. Dabei wird ausgenutzt, dass der Käfig porös ist, weshalb ein stetiger Austausch von Xenonatomen stattfindet. Hebt man nun mit einem Radiopuls gezielt die Hyperpolarisation der Gefängnisbesucher auf, sammeln sich Tausende depolarisierter Xenonatome (rot) in der Umgebung des Käfigs an. Sie bewirken eine gut messbare Schwächung der lokalen Magnetresonanz gegenüber dem Rest der Probe.

rence-Berkeley-Nationallaboratorium, der ich angehöre, sperrt das Atom dazu in einen molekularen Käfig. An diesen ist die eigentliche Sonde gekettet: ein organisches Molekül, das nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip mit einer Zielstruktur wechselwirken kann. In den bisherigen Experimenten ging es uns darum, den Beweis zu liefern, dass die Methode funktioniert. Dabei diente das Molekül Biotin als Sonde zum spezifischen Aufspüren des Proteins Avidin.

Entscheidend ist, dass das vom Xenon ausgehende Signal sehr stark von der molekularen Umgebung beeinflusst wird, obwohl das Edelgas selbst weder eine chemische Bindung mit dem Käfig noch gar mit dem Zielmolekül eingeht. Die Atome in seiner Nachbarschaft schirmen jedoch das Magnetfeld ab. Dadurch beeinflussen sie den Abstand zwischen den beiden Spin-Niveaus und damit die Energie für den Übergang zwischen ihnen. Folglich ändert sich die Frequenz des Radiosignals. Somit können die Forscher nicht nur unterscheiden, ob ein Xenonatom im Käfig eines Sensors sitzt, sondern auch, ob dieser Sensor sich gerade an sein Zielmolekül – in diesem Fall das Avidin – angelagert hat. Prinzipiell lassen sich auf diese Wei-

se maßgeschneiderte Sonden für alle biologisch wichtigen Moleküle herstellen, für die ein Antikörper oder anderer spezifischer Andockpartner bekannt ist.

Die Hyperpolarisation des Xenons allein reicht allerdings noch nicht aus, um die räumliche Verteilung eines bestimmten Moleküls mit der MRT empfindlich genug darzustellen. Weil jeder Käfig nur ein einziges Edelgasatom aufnimmt, bleibt die Konzentration der eingefangenen Teilchen in der biologischen Probe so gering, dass die Aufnahme eines Bildes mehrere Wochen dauern würde. Unser Berkeley-Team hat jedoch einen Trick gefunden, dieses Problem zu umgehen. Paradoxe Weise steigern wir dabei die Empfindlichkeit dadurch, dass wir das Signal gezielt auslöschen.

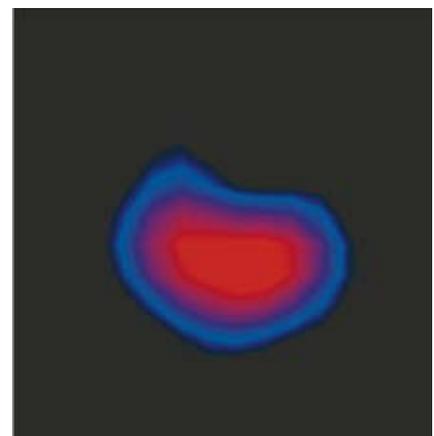
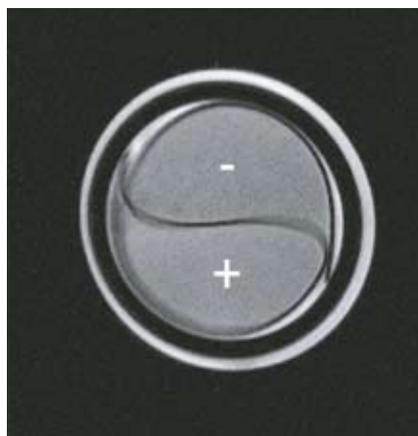
Wie funktioniert das? In der geschilderten Situation befinden sich die allermeisten Xenonatome außerhalb der molekularen Käfige und bleiben damit

nutzlos. Könnte man sie einbeziehen, fiel das Signal deutlich stärker aus. Das haben wir nun geschafft, indem wir ausnutzten, dass der Käfig nicht wirklich dicht ist, sondern jedes Xenonatom nur für kurze Zeit festhält. Nachdem es freigekommen ist, gerät ein anderes ins Gefängnis. So findet ein reger Austausch zwischen innen und außen statt.

### Stempel für Käfigbesucher

Da sich die Anregungsfrequenz für die Kerne im Käfig von der für freies Xenon unterscheidet, lässt sich den kurzzeitig gefangenen Edelgasatomen gleichsam ein Stempel aufdrücken, der erhalten bleibt, nachdem sie wieder entkommen sind. Dies geschieht durch einen Radiopuls, der ihre Polarisation aufhebt und damit bewirkt, dass sie nichts mehr zum MRT-Signal beitragen. Dauert solch ein Puls einige Sekunden an, so sind in dieser Zeit Tausende von Xenonatomen im

In einer herkömmlichen Magnetresonanzaufnahme (links) ist der mit Avidin beschichtete Bereich (+) nicht erkennbar. Dagegen leuchtet er beim Hyper-Cest-Verfahren deutlich auf (farbcodiertes Bild, rechts).





# Als Abonnent haben Sie viele Vorteile

- 1 Sie sparen gegenüber dem Einzelkauf und zahlen pro Heft nur € 6,30 statt € 6,90. Als Schüler, Student oder Azubi zahlen Sie sogar nur € 5,45.
- 2 Sie haben online freien Zugang zu allen Spektrum-Ausgaben seit 1993 mit derzeit über 6000 Artikeln.



- 3 Unter [www.spektrum-plus.de](http://www.spektrum-plus.de) finden Sie jeden Monat einen kostenlosen Zusatzartikel, der nicht im Heft erscheint.
- 4 Sie erhalten für Ihre Bestellung ein Dankeschön Ihrer Wahl.
- 5 Sie können die Online-Wissenschaftszeitung »spektrumdirekt« günstiger beziehen.

Zum Bestellen einfach nebenstehende Karte ausfüllen und abschicken

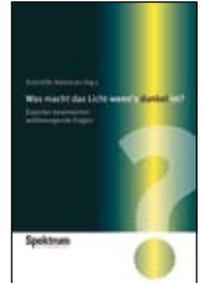
oder per Internet: [www.spektrum.de/abo](http://www.spektrum.de/abo)  
 per Telefon: 06221 9126-743  
 per Fax: 06221 9126-751  
 per E-Mail: [service@spektrum.com](mailto:service@spektrum.com)

## Abonnieren oder verschenken

Wenn Sie **Spektrum der Wissenschaft** selbst abonnieren oder verschenken, bedanken wir uns bei Ihnen mit einem Präsent. Wenn Sie ein Geschenkabo bestellen, verschicken wir das erste Heft zusammen mit einer Grußkarte in Ihrem Namen.

### Buch »Was macht das Licht wenn's dunkel ist?«

Hier beantworten Experten Fragen, die wir schon immer einmal stellen wollten.



## Leser werben Leser

Sie haben uns einen neuen Abonnenten vermittelt? Dann haben Sie sich eine Dankesprämie verdient!



### Universalgutschein BestChoice

Einlösbar bei bis zu 100 Anbietern wie z. B. Amazon, IKEA, Douglas, OBI oder WOM. Umtausch gegen Bargeld ist ausgeschlossen.

## Maßgeschneiderte Wissenschaft



### Spektrum-T-Shirt »Nervenzelle«

Mit Abbildung einer Nervenzelle; schwarz, 100% Baumwolle, wahlweise in XL oder M; € 14,50

▷ Käfig gewesen und depolarisiert worden. Sie sammeln sich in der Umgebung an. Auf einer MRT-Aufnahme erscheint diese Region deshalb dunkler als auf einem vorher angefertigten Bild. Bildet man die Differenz aus beiden Datensätzen, so leuchtet nur die Region mit den vorher »markierten« Atomen auf. Indem wir die Frequenz des Auslöschungspulses so wählten, dass ausschließlich Xenonatome depolarisiert wurden, die in einem Käfig saßen, dessen Biotin-Sonde an ein Avidin gebunden war, konnten wir diese Bindung sichtbar machen.

Nach der erfolgreichen Demonstration der molekularen Bildgebung mit Xenon-Biosensoren im Modellversuch hoffen wir, bald auch erste Anwendungen dieses Hyper-Cest genannten Verfahrens dieses Hyper-Cest genannten Verfahrens (nach englisch *chemical exchange saturation transfer*) mit biomedizinischen Fragestellungen realisieren zu können. So wollen wir mittels eines hyperpolarisierten Xenon-Biosensors Krebszellen aufspüren, die ein charakteristisches Protein auf ihrer Membran tragen.

Vorderhand planen wir die entsprechenden Versuche in Modell-Lösungen.

Langfristiges Ziel aber bleibt ein biomedizinisches Verfahren zur frühzeitigen Diagnose von Tumoren oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Auch wenn der Weg bis dahin noch lang sein dürfte, stimmt uns zuversichtlich, dass die Forschung im Bereich der Magnetresonananz bisher schon viele schwierige Hürden genommen hat.

**Leif Schröder** hat 2003 an der Universität Heidelberg in Physik promoviert und arbeitet derzeit als Emmy-Noether-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Berkeley.

## MOLEKULARBIOLOGIE

# Von wegen Müll!

Von den meisten Forschern bislang als nutzloses Abfallprodukt verkannt, entpuppt sich die nichtcodierende RNA immer mehr als Drahtzieher bei der Genregulation.

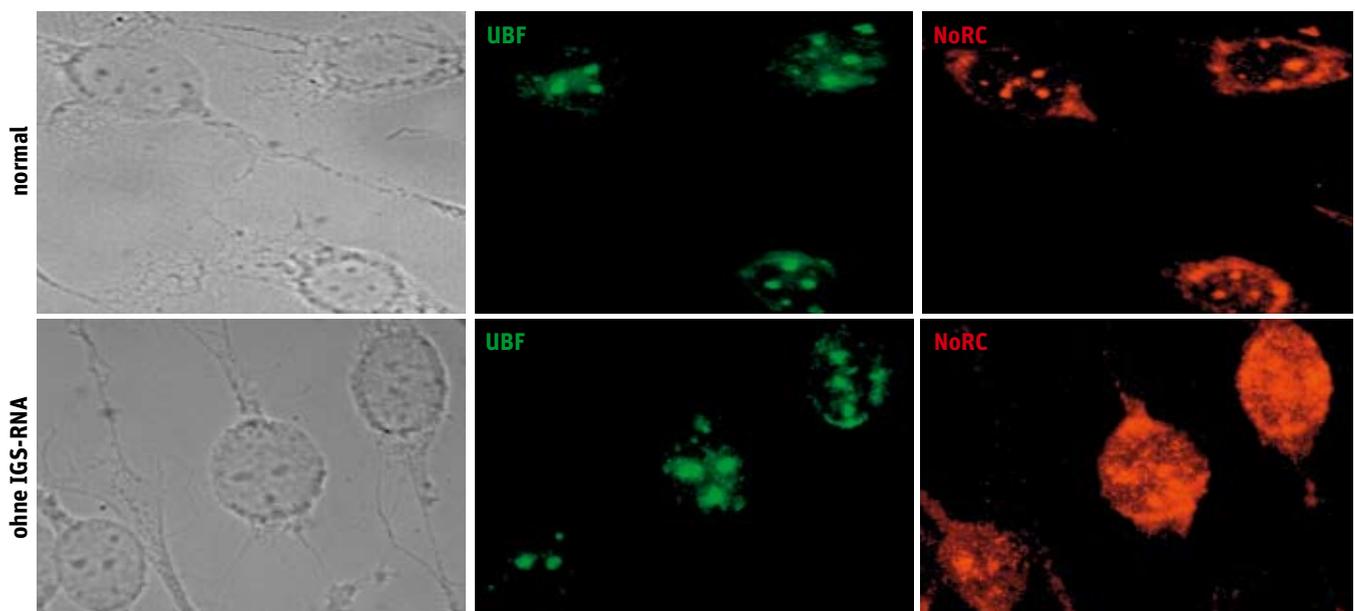
Von Stefanie Reinberger

Über viele Jahrzehnte war die Ribonukleinsäure, die RNA, in den Köpfen der Molekularbiologen nur eines: ein schlichter Handlanger, der als DNA-Blaupause die Übersetzung der Erbinformation in Proteine unterstützt. Kurze RNA-Schnipsel oder Abschriften aus Genomabschnitten, in denen keine Eiweißmoleküle verschlüsselt sind, galten als bloße Abfallprodukte – und das,

obwohl sie nach aktuellen Schätzungen zwischen 50 und 95 Prozent aller Ribonukleinsäuren einer Zelle ausmachen. In den letzten Jahren mehren sich jedoch die Hinweise darauf, dass die nichtcodierende RNA eine wichtige Rolle bei der Genregulation spielt. Zum Beispiel hilft sie entscheidend mit, bei Frauen eines der beiden Geschlechtschromosomen stillzulegen.

Ingrid Grummt, Leiterin der Abteilung Molekularbiologie der Zelle II ▷

Normalerweise binden sich in einer Zelle die beiden Proteine NoRC und UBF an die Kernkörperchen, die in der mikroskopischen Aufnahme (links) als dunkle Punkte zu erkennen sind. Wird jedoch die so genannte IGS-RNA abgefangen, verteilt sich das NoRC – nicht dagegen das UBF – auf den gesamten Zellkern.



CHRISTINE MAKER, DKFZ HEIDELBERG

▷ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, hat gemeinsam mit ihren Mitarbeiterinnen Christine Mayer und Raffaella Santoro jetzt eine weitere bedeutende Kontrollfunktion der Ribonukleinsäure identifiziert. Demnach entscheiden nichtcodierende RNAs darüber, in welchem Umfang eine Zelle überhaupt neue Proteine produzieren kann (*Molecular Cell*, Bd. 22, S. 351).

Ausgangspunkt dieser Entdeckung war jene Ribonukleinsäure, die im Verbund mit einigen Eiweißmolekülen die Ribosomen bildet, an denen die Eiweißsynthese stattfindet. Die genetische Information für diese so genannte rRNA liegt in der rDNA verschlüsselt und findet sich gleich mehrfach im Genom – in annähernd 400 Exemplaren, die fein säuberlich durch nichtcodierende Platzhalter (IGS, nach englisch *Intergenic Spacer*) getrennt sind. Allerdings ist in jeder Zelle immer nur etwa die Hälfte davon aktiv. Der Rest liegt dicht verpackt vor – in Form von so genanntem Heterochromatin, das im Gegensatz zum locker gewickelten Euchromatin nicht abgelesen werden kann.

Zuständig für die Verpackung und Stilllegung der rDNA ist ein Proteinkomplex namens NoRC (*nucleolar remodeling complex*). Bevor er tätig werden kann,

Ein aktives rRNA-Gen wird, beginnend am Promotor 1, von einer RNA-Polymerase abgelesen. Setzt die Polymerase dagegen am Promotor 2 an, entsteht eine so genannte IGS-RNA. Diese sorgt dafür, dass sich das Protein NoRC kurz vor dem Promotor 1 anlagert und das rRNA-Gen inaktiviert, indem es den DNA-Strang in eine kompakte, verknäulte Form bringt.

muss er allerdings seinen Einsatzort finden. Wie gelingt ihm das? Christine Mayer, die schon als Studentin von der RNA fasziniert war und ihr seither ihre Forschungsarbeit widmet, hatte gleich den Verdacht, dass ihr Lieblingsmolekül dabei mitmischt. Im einem ersten, groben Test behandelte sie deshalb Kulturzellen kurzerhand mit einem Enzym, das RNAs zerstört. Das Ergebnis dieses Rundumschlags bestätigte ihre Vermutung: Zuvor an rDNA gebundenes NoRC hatte sich nach der Behandlung abgelöst. Als »Kitt« zwischen beiden musste also eine Ribonukleinsäure fungieren.

### Fahndung nach dem RNA-Kleber

Nun begann für das Team am DKFZ der mühselige Teil der Arbeit: Es galt den RNA-Kleber zu identifizieren und genauer zu charakterisieren. Dafür bedienten sich die Forscherinnen eines erprobten Tricks. Sie benutzten das NoRC-Protein als Angelhaken, um damit den passenden RNA-Bindungspartner aus dem bunten Mischmasch zellulärer RNAs herauszufischen. Doch der Trick versagte. »In der hohen Konzentration, in der Proteine bei solchen Tests eingesetzt werden, verband sich NoRC plötzlich mit jeglicher Form von RNA«, erzählt Mayer. »Mit diesem Ergebnis konnten wir natürlich überhaupt nichts anfangen.«

So schnell gab sich die junge Wissenschaftlerin allerdings nicht geschlagen. Sie setzte die Suche gezielter fort. »Es ist schon lange bekannt, dass rRNA in den Nukleoli, den Kernkörperchen, gebildet wird«, erläutert sie das Vorgehen. »Folglich sollte sich auch die Regulation der rDNA-Aktivität dort abspielen.« Deshalb konzentrierte das Team seine Fahndung auf diesen besonderen Bereich des Zellkerns. Dazu erzeugte es kurze RNA-Abschriften jener Erbsubstanz, die sich dort befindet. In diesem sehr viel kleineren Pool fischte es dann wiederum mit dem NoRC-Angelhaken.

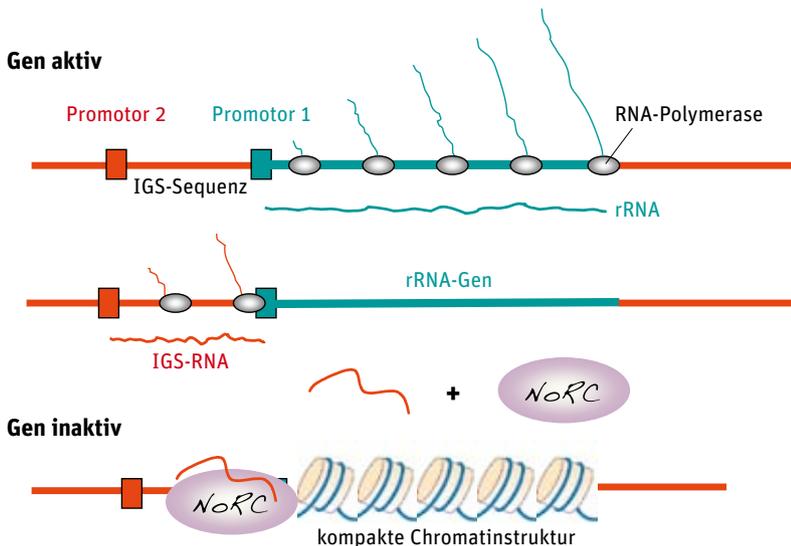
Diesmal hatten die Forscherinnen Erfolg: Von allen Abschriften blieb nur eine haften. Sie stammte noch dazu aus den IGS-Regionen, also den Platzhaltern zwischen den rDNA-Abschnitten. Aber fungierte sie wirklich als Regulator? Um das zu prüfen, schaltete Mayer diesmal gezielt nur diese Ribonukleinsäure aus. Das Ergebnis war überzeugend: In den behandelten Zellkulturen hatten sich wiederum die NoRC-Moleküle vom Erbgut abgelöst. Zugleich lagen sämtliche rDNA-Bereiche in der locker gewickelten, aktiven Form vor, und es wurde doppelt so viel rRNA produziert wie normal. Durch den Mangel an IGS-RNA hatten die bislang verpackten und damit stillgelegten DNA-Abschnitte somit die Arbeit aufgenommen.

»Damit haben wir einen weiteren wichtigen Beleg dafür gefunden, dass RNA regulierend in die Umsetzung der genetischen Information eingreift«, erklärt Mayer. Zwar sind auch andere Beispiele für eine solche Steuerung durch nichtcodierende Ribonukleinsäuren bekannt, doch das Heidelberger Team hat erstmals einen Einblick in die zu Grunde liegenden Mechanismen gewonnen – auch wenn es sicher noch viele Rätsel zu knacken gibt, bis die Arbeitsweise der IGS-RNA und anderer vermeintlich unnützer Ribonukleinsäuren endgültig geklärt ist.

Die weiteren Untersuchungen versprechen spannend zu werden, denn die DKFZ-Wissenschaftlerin hält es für möglich, dass die RNA bei der Genregulation sogar die Hauptrolle spielt und die Proteine nur für die grundlegende Struktur und Funktion der Zelle zuständig sind. Das würde das molekularbiologische Weltbild auf den Kopf stellen. Die überzeugte RNA-Forscherin Mayer freut sich aber nicht nur auf die Aussicht, vielleicht einen kompletten Wissenschaftszweig zu revolutionieren, wie sie lachend zugibt: »Es verschafft mir auch so etwas wie eine persönliche Genugtuung, mit der Arbeit unseres Teams zeigen zu können, dass die RNA alles andere ist als nur die langweilige Abschrift der DNA.«

Die weiteren Untersuchungen versprechen spannend zu werden, denn die DKFZ-Wissenschaftlerin hält es für möglich, dass die RNA bei der Genregulation sogar die Hauptrolle spielt und die Proteine nur für die grundlegende Struktur und Funktion der Zelle zuständig sind. Das würde das molekularbiologische Weltbild auf den Kopf stellen. Die überzeugte RNA-Forscherin Mayer freut sich aber nicht nur auf die Aussicht, vielleicht einen kompletten Wissenschaftszweig zu revolutionieren, wie sie lachend zugibt: »Es verschafft mir auch so etwas wie eine persönliche Genugtuung, mit der Arbeit unseres Teams zeigen zu können, dass die RNA alles andere ist als nur die langweilige Abschrift der DNA.«

**Stefanie Reinberger** ist promovierte Biologin und freie Wissenschaftsjournalistin in Heidelberg.



# Parfümierte Stinker

Nützlichen Chemikalien, die wegen ihres widerlichen Geruchs kaum eingesetzt wurden, konnten Forscher nun eine angenehme Duftnote verpassen.

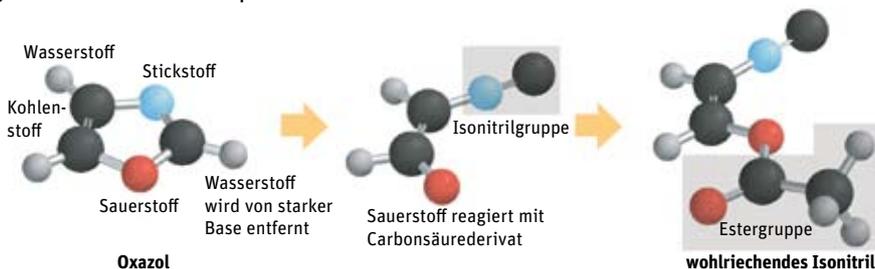
Von Steven Ashley

Was stinkt am schlimmsten? Verdorbenen Fisch? Abgase von Kläranlagen? Schweißfüße? Organische Chemiker kennen eine Klasse von Substanzen, die noch widerlicher riechen: die Isonitrile. Sie enthalten eine über Stickstoff gebundene Cyanogruppe ( $C\equiv N-$ ) und leiten sich von der hochgiftigen Blausäure ab. »Da dreht sich einem augenblicklich der Magen um«, meint Luca Turin, ein sehr bekannter, wenn auch umstrittener Geruchsforscher, den Chandler Burr 2003 in seinem Buch »Emperor of Scent« (etwa »Herr der Düfte«) porträtiert hat.

Hinzu kommt, dass die gebräuchliche Methode zur Herstellung von Isonitrilen mit Phosgen arbeitet, einem berüchtigten Kampfgas (»Grünkreuz«) aus dem Ersten Weltkrieg. Kein Wunder also, wenn viele Forscher diese Verbindungen, die noch dazu wenig stabil sind, scheuen wie der Teufel das Weihwasser. Dabei haben Isonitrile erwiesenermaßen viele nützliche Eigenschaften und taugen insbesondere als Ausgangsstoffe für Arzneimittel und Polymere.

Die Situation könnte sich jedoch bald ändern. Zwei Wissenschaftler an der Universität von Kalifornien in Riverside haben jetzt wohlriechende Isonitrile synthetisiert, die ihren stinkenden Verwandten nicht nur in nichts nachstehen, sondern auch problemlos herstellbar sind. Die Duftnote reiche von Soja, Malz und altem Holz über Kirsch bis Toffee, berichteten der Chemiker Michael C. Pirrung und sein Doktorand Subir Ghorai kürzlich im »Journal of the American Chemical Society« (Bd. 128, S. 11772). »Diese Substanzen sind so vielseitig und leicht zu erzeugen, dass sie meines Erachtens bald viele Anwendungen finden werden«, prophezeit Pirrung.

Warum eignen sich Isonitrile so gut als Ausgangsstoffe für Synthesen? Den Grund erklärt Bruce Ganem von der Cornell-Universität in Ithaca (US-Bun-



desstaat New York) so: »Die Verbindungen sind für organische Chemiker interessant, weil sie drei oder vier weitere funktionelle Gruppen – also Atomverbände mit charakteristischer Reaktivität – zusammenbringen können.« Die meisten anderen Substanzen, die sich für ähnliche Zwecke eignen, verknüpfen nur zwei Reaktionspartner auf einmal.

Die seltene Fähigkeit der Isonitrile ist, wie Ganem betont, besonders in der kombinatorischen Chemie von Vorteil, wo es um die Suche nach neuen Medikamenten geht. Dabei werden mit einfachen, schnellen Verfahren unzählige verschiedene Verbindungen erzeugt – als Ausgleich für die verschwindend geringe Wahrscheinlichkeit, per Zufall einen nützlichen Wirkstoff zu finden. »Die Forscher kombinieren auf systematische Art Varianten diverser Ausgangsstoffe und produzieren so riesige Substanzbibliotheken, die sie dann mit einfachen Screening-Methoden auf ihre Wirksamkeit gegen bestimmte Krankheiten testen«, erläutert Ganem.

## Nützliche Eintopf-Reaktionen

Ideal für diesen Zweck wäre ein Verfahren, bei dem sich in einem Zug mehrere Ausgangsstoffe zu einem Produkt vereinigen, ohne dass irgendwelcher Abfall entsteht. Isonitrile ermöglichen solche Eintopf-Reaktionen: In ihrer Gegenwart braucht man nur die Ausgangssubstanzen zusammenzukippen, und schon laufen wie von Geisterhand die erforderlichen Reaktionen in der richtigen Reihenfolge ab. »Wie bei fallenden Dominosteinen«, sagt Ganem, »setzt das Isonitril zuerst eine funktionelle Gruppe in Komponente A frei, die daraufhin mit Komponente B reagiert, wo sie die nächste funktionelle

Bei einem neuen Verfahren zur Synthese wohlriechender Isonitrile wird zunächst mit einer starken Base ein Proton von einer zyklischen organischen Verbindung namens Oxazol entfernt. Dabei öffnet sich der Ring zu einem linearen Molekül, das am einen Ende eine Isonitrilgruppe und am anderen ein negativ geladenes Sauerstoffatom enthält. Dieses bildet mit einem Carbonsäurederivat eine Estergruppe, der das so erzeugte Isonitril womöglich seinen angenehmen Duft verdankt.

Gruppe ins Spiel bringt, und so weiter. Genau im richtigen Moment kommt so jeder Baustein an die Reihe.«

Isonitrile ermöglichen insbesondere zwei wohlbekannte organische Umsetzungen: die Passerini- und die Ugi-Reaktion. Beide liefern peptidartige Moleküle mit Bindungen, die denen von Eiweißstoffen gleichen. Die Reaktionsprodukte können folglich vielfach die Funktionen natürlicher Peptide nachahmen.

Pirrung und Ghorai sind auf die wohlriechenden Isonitrile gestoßen, als sie nach einer Alternative zur Herstellung der herkömmlichen Stinker mit Phosgen suchten. Dabei kamen sie auf die Idee, es mit Oxazol oder Benzoxazol zu versuchen – zwei Substanzen, die erst neuerdings leicht zugänglich sind. Es handelt sich um zyklische Verbindungen – genauer: Heteroaromaten – mit einem Stickstoff- und einem Sauerstoffatom innerhalb eines Fünfrings. Am Kohlenstoffatom dazwischen sitzt ein Wasserstoff, der sich viel einfacher als die anderen entfernen lässt. Allerdings braucht man dafür sehr starke organische Basen, wie sie die frühen Isonitril-Forscher noch nicht kannten. Beim Entfernen des Wasserstoff-

▷ atoms öffnet sich der Ring zu einem gestreckten Molekül, das am einen Ende die gewünschte Cyano- und am anderen eine alkoholische Gruppe trägt. Letztere bildet mit Carbonsäuren einen Ester.

»Nachdem mein Doktorand auf diese Weise mehrere Isonitrile hergestellt hatte, fragte ich ihn, wie sie denn röchen«, erinnert sich Pirrung. »Als er nichts Negatives zu berichten wusste, war meine Neugier geweckt.« Die beiden Forscher stellten also weitere Isonitrile mit der neuen Methode her und ließen deren Geruch von einem Ad-hoc-Gremi-

um aus Pirrungs Studenten bewerten. Das Ergebnis war eine breite Palette von durchweg relativ angenehmen Düften.

Es liegt nahe, den Grund dafür in der Estergruppe zu vermuten, dem charakteristischen Element einer Stoffklasse, die Früchten und Blumen ihren angenehmen Geschmack oder Duft verleiht. Dagegen spricht allerdings, dass ein schon früher entdecktes Isonitril mit Estergruppe so übel riecht wie alle anderen herkömmlichen Vertreter dieser Substanzgruppe. Die Frage nach der Ursache des angenehmen Dufts bleibt also vor-

erst offen. »Dass man Isonitrile parfümieren kann, hat mich vom Stuhl gehauen«, bekennt Ganem. »Dieser Trick sollte uns eine Latte von nützlichen Reaktionspartnern für die kombinatorische Chemie bescheren, die nicht nur die Fantasie der Pharmaforscher beflügeln dürfte.« Nach Jahrzehnten auf dem geruchlichen Abstellgleis könnten Isonitrile also endlich ihr enormes Potenzial als Werkzeuge in der organischen Chemie entfalten.

Steven Ashley ist Redakteur bei Scientific American.

## QUANTENPHYSIK

🔊 Diesen Artikel können Sie als Audiodatei beziehen; siehe [www.spektrum.de/audio](http://www.spektrum.de/audio)

# Bose-Einstein-Kondensat bei Zimmertemperatur

Der exotische quantenmechanische Zustand, in dem die Atome eines Gases zu einer Art Superatom verschmolzen sind, ließ sich bisher nur bei extrem tiefen Temperaturen erzeugen. Mit so genannten Quasiteilchen ist der Übergang jetzt erstmals auch ohne Kühlung gelungen.

Von Jürgen Brück

Im Physikunterricht in der Schule lernt man, dass Materie in der Regel einen von drei Aggregatzuständen annimmt: fest, flüssig oder gasförmig. Für den Alltagsgebrauch reicht das sicherlich. Wissenschaftler unterscheiden allerdings etliche weitere Materiezustände. Dazu zählt etwa das Plasma, ein Gemisch aus positiven Atomrümpfen und negativen Elektronen.

### Makroskopische Quantenobjekte

Die Schulphysik lehrt ferner, dass die Teilchen eines Gases idealerweise nur durch elastische Stöße miteinander wechselwirken. Sie verhalten sich dabei, grob betrachtet, wie punktförmige Billardkugeln, die aufeinanderprallen und dann in unterschiedliche Richtungen wieder auseinanderfliegen. In der Realität kommen zwar zusätzliche Faktoren ins Spiel – so die endliche Ausdehnung der Moleküle und ihre gegenseitige Anziehung. Das ändert jedoch nichts daran, dass sich die Atome in einem typischen Gas bei normalen Temperaturverhältnis-

sen individuell verhalten und nicht etwa im Formationsflug umherschwirren.

Es gibt freilich eine bemerkenswerte Ausnahme. Schon 1924 gelangten Satyendra Nath Bose und Albert Einstein zu der theoretischen Erkenntnis, dass gewisse Teilchen unter bestimmten Umständen ihre Eigenständigkeit verlieren können. Oberhalb einer kritischen Dichte sollten sie, wenn ihre Energie übereinstimmt, einen gemeinsamen Quantenzustand annehmen. Damit werden sie ununterscheidbar und verhalten sich wie ein einziges Superatom.

Die Idee eines solchen Phasenübergangs faszinierte die Physiker von Beginn an; denn als makroskopisches Gebilde böte das Bose-Einstein-Kondensat ganz neue Möglichkeiten, die Quantennatur der Materie, die sonst nur an winzigen submikroskopischen Objekten zu Tage tritt, experimentell zu erforschen. Doch seine Herstellung erwies sich als extrem kompliziert und aufwändig. Damit sich genügend Atome im gleichen Energieniveau sammeln, muss das Gas nämlich bis fast auf den absoluten Nullpunkt heruntergekühlt werden. Erst im



UNIVERSITÄT KAISERSLAUTERN

Beim Experiment zur Erzeugung eines Bose-Einstein-Kondensats aus Magnonen justiert Alexander Serga von der Universität Kaiserslautern einen Laserstrahl, der auf die Probe gerichtet ist. Diese befindet sich zwischen den Spulen eines Elektromagneten und erscheint als kleiner schwarzer, horizontaler Streifen im Fokus des Laserstrahls. Die drei Zuleitungen übertragen Mikrowellen, die zur Erzeugung und Überprüfung des Bose-Einstein-Kondensats notwendig sind.

Jahr 1995 gelang das Eric A. Cornell und Carl Wieman an der Universität von Colorado in Boulder. Die beiden Forscher schufen als Erste ein gasförmiges Bose-Einstein-Kondensat – wofür sie 2001 den Physik-Nobelpreis erhielten.

Damit stand nun zwar ein makroskopisches Quantenobjekt zur Verfügung. Doch behinderten die nötigen extrem tiefen Temperaturen das Arbeiten damit. Deshalb bleibt es ein lohnendes Ziel, andere physikalische Systeme zu finden, bei denen die Bose-Einstein-Kondensation keine so starke Kühlung erfordert. Ein solches System haben Physiker um Ser-

gej Demokritov von der Universität Münster und Burkard Hillebrands von der Universität Kaiserslautern nun entdeckt (*Nature*, Bd. 443, S. 430).

Ermöglicht wurde der Erfolg durch den Übergang von echten Gasparkeln zu so genannten Quasiteilchen. Dabei handelt es sich um elementare Anregungen in Festkörpern. Das können zum Beispiel Schallwellen sein. Die Quanten solcher Gitterschwingungen bezeichnen die Physiker analog zu den Photonen, den Lichtquanten, als Phononen. Entsprechend treten in magnetischen Materialien magnetische Wellen auf. In ferromagnetischem Eisen zum Beispiel, aus dem die üblichen Stabmagnete bestehen, sind die magnetischen Momente (Spins) der Eisenatome parallel ausgerichtet. Die kleinstmögliche wellenförmige Störung dieser Anordnung – also ein Spinwellenquantum – wird Magnon genannt.

### La Ola mit Elektronen

Nun gilt in der Quantenwelt der so genannte Welle-Teilchen-Dualismus. Er besagt, dass quantenmechanische Objekte gleichzeitig Teilchen- und Wellennatur haben. Deshalb lassen sich Spinwellen auch als Teilchen auffassen, die typische Partikeleigenschaften wie Impuls oder Energie aufweisen.

Im Ferromagneten bilden diese Quasiteilchen eine Art verdünntes Gas, das sich im Prinzip gleichfalls zur Bose-Einstein-Kondensation bringen lassen sollte. Die Voraussetzungen dafür sind sogar besonders günstig. Die einzige Möglichkeit, um bei normalen Gasen zu erreichen, dass die Atome in genügender Zahl ein und denselben Energiezustand besetzen, besteht darin, sie auf das energetisch tiefste Niveau zu zwingen. Das aber erfordert, sie bis fast auf den absoluten Temperatur-Nullpunkt abzukühlen. In einem Ferromagneten dagegen kann man durch Einstrahlen von Mikrowellen einer bestimmten Frequenz zusätzliche Magnonen erzeugen, die auch bei Zimmertemperatur zunächst einmal alle im tiefsten Energieniveau vorliegen. Steigt dessen Besetzungsdichte über einen kritischen Schwellenwert, vereinigen sich die Quasiteilchen zum Bose-Einstein-Kondensat.

Genau diese Strategie haben die Arbeitsgruppen von Demokritov und Hillebrands verfolgt. Als Ferromagneten verwendeten sie Filme aus dem künstlichen Halbedelstein Yttrium-Eisen-Granat, der auch in der Hochfrequenztechnik ein- ▷



Fachhochschule Nordwestschweiz  
Hochschule für Life Sciences

Die Fachhochschule Nordwestschweiz FHNW umfasst acht Hochschulen mit über 6.000 Studierenden in den Kantonen Aargau, Basel-Landschaft, Basel-Stadt und Solothurn. Die Hochschule für Life Sciences ist international und regional ausgerichtet. Sie generiert Innovationen und Wissen und richtet sich nach gegenwärtigen und zukünftigen Märkten. Am Institut für Medizinaltechnologie ist zum nächstmöglichen Termin folgende Stelle mit Arbeitsort Muttenz zu besetzen:

## Professur im Bereich Intelligente Implantate (100%) Feinwerktechnik / Mikrosystemtechnik

### Ihre Aufgaben

In einem interdisziplinären Team bearbeiten Sie Problemstellungen in den Bereichen medizinische Mikrosystemtechnik MEMS oder Implantatdesign. Dabei setzen Sie eigene Forschungsschwerpunkte und bauen diese aus. Sie akquirieren Gelder für Projekte in der angewandten Forschung und Entwicklung, die Sie dann in Zusammenarbeit mit Industrie und Forschungsinstitutionen durchführen. Ferner helfen Sie beim Aufbau und der Durchführung der Studiengänge mit und werden auf dem Gebiet der Lehre ausgewählte Themen angemessen vertreten.

### Ihr Profil

Sie verfügen über einen relevanten Studienabschluss mit Promotion und können sowohl eine internationale akademische Laufbahn als auch mehrjährige F&E-Erfahrung in der Industrie vorweisen, vorzugsweise im Bereich der Konstruktion medizintechnischer Systeme und Implantate und in der Anwendung biokompatibler bzw. bioaktiver Materialien. Zudem haben Sie in der Vergangenheit bereits klinische Studien begleitet und können auf Grund Ihrer Kontakte in die Medizin neue Ideen und Lösungen für medizinische Fragestellungen generieren. Erfahrung in der Lehrtätigkeit an einer Hochschule ist von Vorteil, ebenso ein Faible für das Management von Forschungsvorhaben. Wegen der internationalen Ausrichtung der Fachhochschule ist die Beherrschung von Fremdsprachen, insbesondere Englisch, in Wort und Schrift unerlässlich.

### Ihre Bewerbung

Nähere Auskünfte erteilt Ihnen gerne  
Prof. Dr. Erik Schkommodau, Institutsleiter,  
Tel. +41 (0)61 467 42 46, E-Mail: erik.schkommodau@fhnw.ch.

Ihre Bewerbung senden Sie bitte bis zum 10.04.2007 an  
Heiner Christ, Leiter Personaladministration, FHNW,  
Gründenstrasse 40, CH-4132 Muttenz.

[www.fhnw.ch](http://www.fhnw.ch)

▷ gesetzt wird. Er ist bekannt dafür, dass sich mit Mikrowellen leicht Magnonen darin anregen lassen. In diesem Material erzeugten die Forscher mittels einer kleinen Antenne, die an einen Mikrowellengenerator angeschlossen war, große Mengen solcher Magnonen. Durch so genannte Brillouin-Streuung verfolgten sie zugleich deren Dichte im energetischen Grundzustand. Diese lag, wie sich zeigte, ab einer bestimmten Intensität der Mikrowellenstrahlung über dem kritischen Wert, bei dem die Magnonen der Theorie zufolge zu einem Bose-Einstein-Kondensat verschmelzen sollten.

### Internationale Ehrung

Um festzustellen, ob dies tatsächlich geschah, schalteten die Forscher den Mikrowellengenerator aus und verfolgten die Besetzungsdichte des niedrigsten Energieniveaus der Magnonen weiter. Normalerweise leert sich dieses Niveau durch Stöße zwischen den einzelnen Quasiteilchen sehr schnell. Nicht so, wenn in dem Experiment die Intensität der Mikrowellen derart gesteigert wurde, dass die Anzahl der Magnonen im energetisch tiefsten Zustand laut Theorie für die Bose-Einstein-Kondensation ausreichen sollte. In diesem Fall nahm die Besetzungsdichte des niedrigsten Energieniveaus nach dem Abschalten des Mikrowellengenerators nur relativ langsam ab. Die beiden Forscher werten dies als klares Indiz dafür, dass tatsächlich ein Bose-Einstein-Kondensat entstanden war, das sich durch eine besondere Stabilität auszeichnete, weil keine Stoßvorgänge darin stattfinden.

»Uns gelang es mit Glück, einen neuen experimentellen Zugang zu dem faszinierenden Gebiet von korrelierten Phänomenen in Festkörpern zu finden«, resümiert Hillebrands das Ergebnis der Versuche. »Nun stehen weiterführende Experimente an, zum Beispiel die Suche nach neuen gebundenen Magnonenzuständen, die analog zu Cooper-Paaren in der Supraleitung existieren könnten.«

Welche Bedeutung die Arbeit der Physiker aus Münster und Kaiserslautern hat, drückt sich auch in einer Ehrung aus: Vom Onlineportal »Physicsweb« des internationalen Institute of Physics mit Hauptsitz in London wurde sie zu einer der zwölf besten im letzten Jahr erklärt.

**Jürgen Brück** hat sich als freier Journalist in Bonn auf Physik, Kosmologie und Nanotechnologie spezialisiert.

## Springers Einwüfe

### Kinderkrippen und »Rabenmütter«

Haben berufstätige Frauen gestörte Kinder?

*Lady Madonna  
Children at your feet  
Wonder how you manage  
To make ends meet  
Lennon/McCartney*

**SEIT EINE CHRISTDEMOKRATISCHE FAMILIENMINISTERIN** die Einrichtung von Kinderkrippen forciert, ist der schon seit Langem schwelende Streit um die richtige Familienpolitik mit neuer Heftigkeit entbrannt. Das Für und Wider um das Wohl des Kindes spaltet Kirchen und Parteien; es hat Züge eines veritablen Kulturkampfes angenommen. Da beide Seiten sich auf die Wissenschaft berufen – hier wie dort werden Befunde aus Hirnforschung und Psychologie ins Treffen geführt –, droht das klassische Expertendilemma. Die einen rufen hü, die anderen hott. Da fragt sich der teilnehmende Beobachter: Wer hat nun Recht?

Unstrittig ist, dass das Neugeborene im ersten Lebensjahr am besten bei der Mutter aufgehoben bleibt. Doch bei der Zeit danach scheiden sich die Geister. Die einen meinen, auch in den Folgejahren entwickle sich das Kind nur im ununterbrochenen Kontakt mit der Mutter optimal; die anderen verweisen auf entwicklungspsychologische Indizien für das Entstehen sozialer Neugier – und die werde am besten in Krabbelgruppen gestellt.

Dabei ist zu bedenken, dass das typische Kleinkind heute längst nicht mehr in einer kinderreichen ländlichen Großfamilie aufwächst, sondern oft als Einzelkind in städtischen Kleinfamilien mit zwei berufstätigen Eltern (wie meine Tochter) oder gar nur mit einer allein erziehenden Mutter (wie meine Enkelin). Da kompensiert die Kinderkrippe ein soziales Defizit, das mit der Modernisierung – und Atomisierung – der Gesellschaft notwendig einhergeht und übrigens analog auch beim Problem der Altenpflege auftritt: Was die traditionelle Familie einst von selbst geleistet hat, müssen heute soziale Dienste übernehmen.

**DENNOCH STEHT DIE PRINZIPIELLE FRAGE:** Sollte das Kleinkind lieber möglichst daheim bei der rund um die Uhr verfügbaren Mutter bleiben? Schaden Berufstätigkeit der Mutter und Kinderkrippe seiner Entwicklung?

Die wohl gründlichste Studie zum Thema hat in den USA das National Institute on Child Development (NICHD) angestellt, das mehrere tausend Kinder von Geburt an beobachtete. Das Ergebnis: Fremdbetreuung – selbst wenn sie zu wünschen übrig lässt! – stört weder die Mutter-Kind-Bindung noch die kindliche Entwicklung merklich. Freilich gilt der NICHD-Studie zufolge auch: Das Kindeswohl hängt in jedem Fall entscheidend von der Qualität der Mutter-Kind-Beziehung ab, von mütterlicher Zuwendung und Sensibilität. Ist die Mutter gestresst und chronisch abgelenkt und obendrein die Krippenbetreuung schlecht, so leidet das Kind.

Aber bedingt Berufstätigkeit nicht gerade das typische Profil der gestressten »Rabenmütter«, die keine Zeit fürs Kind aufbringt, wodurch es weniger gesund heranwächst und später sogar eher zu kriminellem Verhalten neigt? Auch das wird von einer 2006 publizierten Langzeitstudie verneint, die Adele E. Gottfried und Allen W. Gottfried von der California State University durchführten (*American Behavioral Scientist*, Bd. 49, S. 1310). Als positiven Nebeneffekt weiblicher Berufstätigkeit erwähnen die Forscher, dass sich der Vater stärker an der Kinderbetreuung beteilige, was seine Bindung an das Kind dauerhaft verstärke. Das kann ich aus eigener Erfahrung nur bestätigen.



Michael Springer