

BULLETIN

MAGAZIN DER EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

MOLEKULARE WELTEN

PARKINSON

Bausteine zur Chemie des Gehirns

β-PEPTIDE

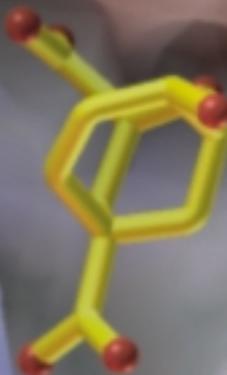
Neue Molekülwelten

BIOKATALYSATOREN NACH MASS

Turbostoffe aus der Chemie des Lebens

MOLEKÜLE SICHTBAR MACHEN

Das Geheimnis der Spinnenseide



ETH

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

IMPRESSUM:

HERAUSGEBERIN: Schulleitung der ETH Zürich

REDAKTION: Lic. phil. I Martina Märki-Koepp (mm)
Redaktionelle Mitarbeit:
Vanja Cucak (vac), En bref
Susanne Seytter, Alumni Aktuell
Corporate Communications der ETH Zürich
ETH Zentrum, 8092 Zürich
Tel. 01.632 42 52 Fax 01.632 35 25

INSERATE: Go! Uni-Werbung, Rosenheimstr. 12
9008 St. Gallen, Tel. 071.244 10 10

GESTALTUNG: inform, Zürich

DRUCK: NZZ Fretz AG, Zürich

AUFLAGE: Erscheint 4mal jährlich
Auflage dieser Ausgabe 29000

TITELBILD: Antikörper-Katalysatoren als künstliche Enzyme:
Die aktive Tasche des katalytischen Antikörpers 1F7.
Donald Hilvert, Organische Chemie, ETH Zürich,
erstellt durch Michael Pique.

Nachdruck mit Quellenangabe erwünscht. Die nächste Ausgabe, Nr. 283, zum Thema
«Hochschule und Industrie» erscheint Ende November 2001.
Bulletin ist auch auf dem WWW abrufbar: <http://www.cc.ethz.ch/bulletin/>

INHALT

7_ZAUBERBERG FÜR CHEMIKER

Neue Hightech-Welt auf dem Höggerberg

Martina Märki

10_WAS ZÜRICH MIT BASEL CHEMISCH VERBINDET

Von Menschen und Molekülen

Stephan Appenzeller

14_CHEMIE UND LIFE SCIENCES

Chemischer Baustein im Kampf gegen Parkinson

François Diederich und Christian Lerner

18_NEUARTIGE PEPTIDE UND PROTEINE

Neue Molekül-Welten mit β -Peptiden

Dieter Seebach und Magnus Rueping

22_MASSGESCHNEIDERTE BIODKATALYSATOREN

Turbostoffe aus der Chemie des Lebens

Donald Hilvert

26_DAS VIRTUELLE LABOR

Moleküle aus dem Computer

Ursula Röthlisberger et al.

30_MOLEKÜLE IN BEWEGUNG

Am Anfang aller chemischen Reaktionen

Martin Quack

36_MOLEKÜLE SICHTBAR MACHEN

Das Geheimnis der Spinnenseide

Beat H. Meier

40_UMWELTFREUNDLICHE CHEMIE

CO₂: Baustein für umweltfreundliche Chemie

Leo Schmid, Michael Schneider, Alfons Baiker

44_ÖKOBILANZ EINES ROTEN BAUMWOLL-T-SHIRTS

Lebenszyklus eines Kleidungsstücks

Maximilian Stroebe, Almut Jödicke,
Martin Scheringer, Konrad Hungerbühler

48_JÜNGSTE BEISPIELE AUS DER SPIN-OFF-KÜCHE

Vielseitige Chemie

Vanja Cucak

52_EN BREF

Ereignisse an der ETH

64_ALUMNI AKTUELL

**WER WEISS,
VIELLEICHT HABEN SIE
GROSSES MIT UNS VOR?**



Kompetenz und Verantwortung

www.hochschulmarketing.bayer.de

MOLEKULARE WELTEN

MARTINA MÄRKI-KOEPF

Vielleicht war das letzte Jahrhundert ein Jahrhundert der Chemie, zumindest prägten die grossen Chemie-Unternehmen die globalen wirtschaftlichen Entwicklungen. Die Zukunft gehört den molekularen Wissenschaften. «Molekülforschung vereint Physik, Biologie, Medizin und Chemie» sagte Nobelpreisträger Professor Ahmed Zewail kürzlich an einem Vortrag in Basel. Dass der soeben erfolgte Umzug der ETH-Chemiker auf den ETH-Standort Hönggerberg diese Disziplinen an der ETH auch in direkte räumliche Nachbarschaft bringen wird, würde er sicher lebhaft begrüessen. Nach Ansicht des Nobelpreisträgers treffen Physik, Biologie und Medizin im Fach Chemie zusammen «denn es sind die Chemiker, die mit den Molekülen umzugehen verstehen».

Zewail wurde 1999 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet, weil es ihm als Erstem gelang, unvorstellbar schnell ablaufende chemische Reaktionen sichtbar zu machen. 1981 gelang den Nobelpreisträgern Binnig und Rohrer die ersten Abbildungen von atomaren Oberflächenstrukturen mit dem Rastertunnel-Mikroskop. Ein alter Traum ist Wirklichkeit geworden: Chemiker können heute einzelne Moleküle und Atome sehen und bearbeiten. Molekulare Welten erschliessen sich auf neue Weise. Natürlich ist in diesem Zusammenhang auch der jüngste Nobelpreisträger der ETH zu erwähnen, Richard Ernst, der 1991 den Nobelpreis «in Anerkennung seines Beitrags zur Entwicklung der auf der Kernresonanz basierenden Spektroskopie-Methode» (NMR = Nuclear Magnetic Resonance) erhielt. Die NMR hat sich als eine der leistungsfähigsten Methoden in Chemie und Medizin durchgesetzt, und ihre Anwendung reicht von der Bestimmung der dreidimensionalen Struktur von Proteinen bis zum Sichtbarmachen der Vorgänge im Gehirn.

Virtuelle Darstellungen und Computer-Modellierung helfen ebenfalls, die dreidimensionale Struktur und Oberfläche von Molekülen besser zu verstehen. Das Verständnis der dreidimensionalen Struktur und der Interaktionen zwischen Biomolekülen spielt eine zentrale Rolle in vielen Bereichen von Life Sciences: zum Beispiel in der Genetik, der Zellbiologie (Funktion von Enzymen, Aufbau von Zellstrukturen) und in der Medizin (Entwicklung neuer Wirkstoffe, Drug Design).

All diese Bereiche befinden sich an der Schnittstelle zwischen Chemie und Biologie, und es ist kein Zufall, wenn viele Beiträge in diesem Bulletin sich ebenfalls an dieser Schnittstelle bewegen. Die Chemie des Lebens zu verstehen und zu nutzen, ist eines der wissenschaftlichen Abenteuer der Gegenwart. Was Menschen mit komplizierten Apparaturen und mitunter unter gefährlichen Bedingungen versuchen, schafft die Natur mühelos: Die Chemie der lebenden Natur vermag dank Biokatalysatoren ohne hohe Temperaturen und Hochdruck-Apparaturen die kompliziertesten Produkte, ja sogar das Leben zu synthetisieren. Kein Wunder, dass die Katalyse ein weiterer Schwerpunkt in der ETH-Forschung ist. Chemische Reaktionen umweltfreundlicher zu gestalten, durch weniger Stoffverbrauch und weniger schädliche Nebenprodukte ist eines der Ziele. Life Sciences und Green Chemistry – auch das sind molekulare Welten von heute.



Martina Märki-Koepf
Redaktorin ETH-Bulletin

Opportunities for Innovators.

***You have innovative ideas,
we have brilliant opportunities.***

Ciba Specialty Chemicals is a global leader in the discovery, manufacturing and marketing of innovative specialty chemicals.

Our specialty chemicals make water cleaner, sunscreens more effective and help plastics last longer. We color the clothes you wear, the cars you drive and the magazines you read.

We offer a world of opportunity for team-oriented, self-motivated, innovative people like you.



For more information about Ciba Specialty Chemicals Inc.,
visit our website at www.cibasc.com/career

ZAUBERBERG FÜR CHEMIKER: NEUE HIGHTECH-WELT AUF DEM HÖNGGERBERG

WAS 1990 MIT EINEM PROJEKTWETTBEWERB STARTETE, IST NUN REALITÄT. DIE ERSTE PHASE DER 3. AUSBAUETAPPE ETH-HÖNGGERBERG IST GEBAUT. IN DEN SOMMERFERIEN REISTEN DIE ETH-CHEMIKERINNEN UND-CHEMIKER NICHT IN FERNE LÄNDER, SONDERN AUF DEN HÖNGGERBERG AM STADTRAND VON ZÜRICH, UM IHRE NEUEN ARBEITSPLÄTZE UND LABORRÄUME ZU BEZIEHEN. DIE ZUKUNFT DER ETH-CHEMIE HAT BEGONNEN.



(mm) Die neue Heimat der ETH-Chemikerinnen und -Chemiker war bis vor kurzem die grösste Hochbaubaustelle der Eidgenossenschaft. Über 30000 Lastwagenladungen mit Aushub für die Baugrube mussten zuerst weggeschaufelt werden, um Grundlage für ein Bauvolumen zu schaffen, das ungefähr 400 Einfamilienhäusern entspricht. Die grösste Hochbaubaustelle der Eidgenossenschaft ist nun auch mit der bisher vermutlich grössten «Züglete» besiedelt worden. Während Wochen wurden, generalstabsmässig ge-

plant, Labor um Labor, Institut nach Institut und hochkomplexe Maschinen und Messgeräte der ETH-Chemie von den alten, stark renovationsbedürftigen Chemiegebäuden im ETH Zentrum auf den Hönggerberg verlegt. Hier werden die ETH-Chemiker in unmittelbarer Nähe zu den bereits auf dem Hönggerberg beheimateten Physikern und später nach Vollendung aller fünf Finger des neuen Gebäudekomplexes auch in direkter Nachbarschaft mit den Werkstoffwissenschaftlern und Biologen forschen und lehren können. Der interdisziplinären Zusammenarbeit sind dann auch räumlich keine Grenzen mehr gesetzt.





MEILENSTEINE DER 3. AUSBAUETAPPE HÖNGGERBERG

1990

Projektwettbewerb für die ersten beiden Phasen der 3. Ausbautappe Hönggerberg.

1991

Das Projekt ELEMENTAR der Architekten Prof. Mario Campi und Franco Pessina wird nach einer Überarbeitung zur Grundlage der 3. Ausbautappe (1. und 2. Phase).

1. Bauphase: Departement Chemie,

2. Bauphase Departement Werkstoffe, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Institut für Mikrobiologie und neue Professuren der Life Science.

1992

Zustimmung der Eidgenössischen Räte zur zivilen Baubotschaft.

1993

Der Kredit von 597 Mio für die erste Phase wird bewilligt (Departement Chemie, Auditoriums- und Dienstleistungsgebäude).

1994

wird die Baubewilligung durch die Behörden der Stadt Zürich erteilt.

9. SEPTEMBER 1996

Offizieller Baubeginn, markiert mit dem ersten Spatenstich durch Bundesrat Kaspar Villiger.

3. MÄRZ 1997

Aushubbeginn: der Aushub für die Baugrube umfasst 280 000 m³, d.h. ca. 30 000 Lastwagenladungen.

4. NOVEMBER 1997

Feierliche Grundsteinlegung durch Bundesrätin Ruth Dreifuss.

DEZEMBER 1998

Der Kredit von 248,8 Mio. für die zweite Phase wird durch das Parlament bewilligt.

4. MÄRZ 1999

Aufrichte für die 1. Phase der 3. Ausbautappe.

13. DEZEMBER 1999

Übergabe des fertig erstellten Dienstleistungsgebäudes an die ETHZ

6. JUNI 2000

Das Dienstleistungsgebäude wird der Öffentlichkeit vorgestellt.

28. FEBRUAR 2001

Übergabe der schlüsselfertigen Gebäude der 1. Phase an die ETHZ

SPÄTSOMMER 2001

Das Departement Chemie mit 750 Arbeitsplätzen samt Labors, Forschungseinrichtungen und Bibliothek wird auf den Hönggerberg verlegt.





Realisiert sind heute mit der 1. Phase der 3. Ausbaustufe Hönggerberg drei Finger des insgesamt fünf Finger umfassenden Projektes ELEMENTAR der Architekten Mario Campi und Franco Pessina, Lugano. Für die 2. Phase erfolgte kürzlich die Auftragsvergabe. Die erste Bauphase für das Departement Chemie umfasst eine Bruttogeschossfläche von 81 200 m² bei einer Hauptnutzfläche von 37 700 m² und einem Rauminhalt von insgesamt 414 100 m³. Sie setzt sich aus einem Auditoriumsgebäude, einem Laborgebäude mit drei Institutstrakten und einem Dienstleistungsgebäude zusammen.

Das Auditoriumsgebäude nimmt die Hörsäle, Kleinauditorien und Seminarräume mit zusammen 1500 Sitzplätzen auf, ergänzt um eine Mensa und eine Cafeteria mit einer Kapazität von 1000 Mittagessen, die Chemiebibliothek sowie weitere zentrale Departementsfunktionen. Das Laborgebäude beherbergt einen Praktikumstrakt mit 600 Studienplätzen im Obergeschoss für den Grundunterricht; das Erdgeschoss ist als offene Loggia ausgebildet. Andererseits ist der Gebäudekomplex in der ersten Bauphase durch drei charakteristische Institutstrakte geprägt, auch «Laborfinger» genannt. Sie beherbergen die Büros für Dozierende und Assistenten, die Doktorandenlabors, Versuchsräume und Werkstätten für die anorganische, organische, physikalische und technische Chemie der gesamten ETH Zürich.

In der 2. Phase werden Räume für das Departement Werkstoffe, das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Mikrobiologie und neue Professuren der Life Sciences entstehen mit einer Bruttogeschossfläche von 46 000 m² und einem Bauvolumen von ca. 203 146 m³. Bei einem Baubeginn im Oktober 2001 sollen diese Räumlichkeiten im April 2004 fertiggestellt sein. Bis dahin dürfen die ETH-Chemiker sich als Pioniere in den neuen Räumen fühlen.

MOBIL MIT DEM LABOR DER ZUKUNFT

Die ETH-Chemiker können für ihre Arbeit nicht nur auf ein durchdachtes Raumkonzept, sondern auch auf ein ausgeklügeltes Laborkonzept zählen, das unter dem Namen «Laborvision» bereits international Aufmerksamkeit erregte. Die Forschung der Zukunft ist in jeder Hinsicht flexibel – auch was die Laboreinrichtung betrifft. Dem «Sackmesserprinzip» folgend, können kleinere Änderungen von



den Forschenden selbständig, ohne den Beizug von Haustechnikern oder Handwerkern, vorgenommen werden. Grundeinheit des neuen Labor-ETH-Standards ist die 80 Quadratmeter grosse, eigenständige Laborzelle, bestehend aus einer Schreibzone mit allen notwendigen Features zur Multimedia- und Internet-Kommunikation, für das Molecular-Modelling, die Dokumentenverarbeitung, Projektsteuerung und die Führung des Versuchsjournals, einer Experimentierzone mit Labortisch, Kapelle und Mediensäule sowie einem Technologiearbeitsplatz für computergesteuerte und Apparate-intensive Analyse- und Messmethoden. Gangseitig angegliedert sind Klimakabine, Brutkammer oder Reinraum.

Kernstück des auf vollständiger Modularität aufbauenden Einrichtungskonzeptes ist die sogenannte Mediensäule. Als Weltneuheit sind in ihr alle benötigten Medien wie Gas, Wasser oder Elektrizität in einem einzigen System integriert. Die Säule kann von Hand ausgehängt, anderswo eingehängt oder auf Profilschienen seitlich verschoben werden, ohne dass die Energieversorgung des gesamten Labors abgeschaltet werden muss. Ein hängender Schienenraster dient als Montage- und Auflagegerüst für Zuleitungen und Mobiliar.

Das mobile Labor passt sich optimal den Bedürfnissen der modernen Forschung an: Forschungsteams wachsen und verändern sich je nach Projekt, die Bedürfnisse wandeln sich ständig. Flexibilität und Durchlässigkeit als Konzept – das passt auch im übertragenen Sinn: Durch die unmittelbare Nachbarschaft von Chemie, Physik, Werkstoffen und molekularen Biowissenschaften hat der Hönggerberg bald einmal alle Voraussetzungen, sich zu einem Zentrum der interdisziplinären Zusammenarbeit zu entwickeln.

WAS ZÜRICH MIT BASEL CHEMISCH VERBINDET

VON MENSCHEN UND MOLEKÜLEN

ALS DAS «EIDGENÖSSISCHE POLYTECHNIKUM» IM JAHRE 1855 SEINEN BETRIEB AUFNAHM, WAREN IM FACH «CHEMIE» 13 STUDENTEN EINGESCHRIEBEN, DIE VON ZWEI PROFESSOREN BETREUT WURDEN. DAS STUDIUM DAUERTE GERADE MAL ZWEI JAHRE. WER SICH NACH DER ERFOLGREICHEN DIPLOM-PRÜFUNG WEITER QUALIFIZIEREN UND PROMOVIEREN WOLLTE, MUSSTE DIES AN DER UNI ZÜRICH ODER EINER ANDEREN HOCHSCHULE TUN, DENN DAS POLY BE-SASS NOCH NICHT DAS RECHT, DISSERTATIONEN ABZUNEHMEN. DENKBAR SCHLECHTE VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE WISSENSCHAFTLICHE REPUTATION UND DIE WEITERE ENTWICKLUNG DER «CHEMISCH-TECHNISCHEN SCHULE», WIE DAS DEPARTEMENT CHEMIE IN SEINEN ANFANGSJAHREN HIESS, KÖNNTE MAN MEINEN. ABER ES KAM ANDERS.

Von Stephan Appenzeller

Im Jahr 1856 entdeckte der erst 18jährige William H. Perkin am Royal College of London die Synthese des violetten Farbstoffes «Mauvein» aus einem Destillat des Steinkohleteers. Zwei Jahre später folgt ihm der Lyoner Chemiker Emanuel Verguin mit der Synthetisierung des roten Farbstoffes «Fuchsin». Die beiden Entdeckungen markieren den Anfang des Siegeszugs der industriellen Farbenchemie beziehungsweise, allgemeiner gesprochen, der organisch-chemischen Industrie. Unterstützt von der restriktiven französischen Patentgesetzgebung und dem Fehlen einer solchen in der Schweiz entstanden auch in Basel ab 1859 in schneller Folge mehrere Farbenfabriken.

EIN ERFOLGREICHES GESPANN

Zusammen sollten das Polytechnikum in Zürich – wie die ETH bis 1911 hiess – und die chemische Industrie in Basel in den kommenden Jahrzehnten ein stets erfolgreicherer Gespann bilden. Das Erfolgsrezept lag in der am Polytechnikum schon sehr früh praktizierten Verbindung von theoretischer mit praktischer Ausbildung. Dieses Modell war den technischen Hochschulen in Deutschland (insbesondere Karlsruhe) abgeschaut und äusserte sich sichtbar unter anderem an den grosszügigen Laboreinrichtungen, die es überhaupt erst erlaubten, Theorie und Praxis zu kombinieren. Mit den Laborbauten von 1862 und 1886 war die ETH Zürich lange die einzige Schweizer Hochschule, die ihren Chemiestudierenden praktische Laborübungen bereits im Grundstudium anbieten konnte.

Mit Alexander Pompejus Bolley besetzte das «Poly» ausserdem von Anfang an den Lehrstuhl für technische Chemie mit einem für die Zusammenarbeit mit der Teerfarbenindustrie offenen Gelehrten. Der Lehrstuhl für physikalische Chemie war zwar anfänglich noch mit industriefernen Chemiker besetzt. Dies sollte jedoch bereits 1870 im Rahmen von Neuberufungen ändern. Mit Viktor Meyer und Emil Kopp holte die Schulleitung zwei ausgesprochen industrienaher Chemiker an die Schule. Die Chemie des Polytechnikums war nun ideal auf die Interessen der Basler Teerfarbenindustrie ausgerichtet. Die ETH war damit den kantonalen Universitäten um zwei bis drei Jahrzehnte voraus. Erstaunlich, dass auch die Basler Universität erst Ende der 1880er-Jahre einen ersten industrienahen organischen Chemiker einstellte.



Chemie-Hörsaal von 1917.



Die ETH gehörte zu den Hochschulen, die früher als andere Frauen zum Studium zulassen. Auf dieser Aufnahme von 1896 sitzen in der Mitte zwei der ersten Chemiestudentinnen.

MODESTUDIUM CHEMIE

Die frühe Ausrichtung des Eidgenössischen Polytechnikums auf die Bedürfnisse der Industrie ermöglichte den Basler Fabriken die Neuorientierung ihrer Unternehmenspolitik. Sie gaben die Massenproduktion von Teerfarben unter dem Druck rapide fallender Preise früh auf und spezialisierten sich auf hochwertige Nischenprodukte. Dazu brauchten sie akademisch geschulte Chemiker. Sie erhielten sie grösstenteils vom Polytechnikum.

Motor dieser unternehmerischen Entwicklung war Robert Bindschedler, seit 1873 Direktor von Bindschedler & Busch, der nachmaligen Gesellschaft für Chemische Industrie Basel, Ciba. Bis anhin war die Basler Chemie fest in kaufmännischer Hand. Mit Bindschedler übernahm erstmals ein Akademiker, ein Absolvent des Polytechnikums, einen chemischen Betrieb und betätigte sich – modern gesprochen – als «Wissensmanager». Bindschedler baute den wissenschaftlichen Stab laufend aus und beschäftigte 1880 bereits 20 Chemiker. Nicht verwunderlich, dass dieses Unternehmen ab 1887 (dann schon als Ciba AG) als erstes am Platz Basel in Pharmaprodukte diversifizierte. Übrigens erleichtert durch den Umstand, dass bis 1908 die Pharmazie einen Teil der Abteilung Chemie bildete und die Grenzen zwischen den beiden Ausbildungsgängen viel fließender waren.

Der stetig steigende Bedarf der «Basler Chemischen» liess die Zahl der Chemiestudierenden in kurzer Zeit stark steigen, von 64 im Jahr 1875 auf 122 zehn Jahre später. Um 1900 waren es dann bereits 212 – die Chemie hatte sich zum Modestudium entwickelt. Mehr als jeder fünfte Studierende am Polytechnikum wählte das Fach Chemie! In diesen Zeitraum fielen grosse Ausbaumassnahmen sowie erste Reformen des Studienplanes. 1880 wurde das Chemiestudium von zwei auf drei Jahre verlängert und qualitativ verbessert. 1886 konnte das Poly ein neues Chemiegebäude mit grosszügigen Laborarbeitsplätzen in Betrieb nehmen (der heutige Chemie-Altbau an der Universitätsstrasse). Zwischen 1892 und 1896 vermehrte die Schulleitung die Zahl der Lehrstühle von zwei auf fünf. All diese Massnahmen schoben die Chemie am Polytechnikum international zur Spitzengruppe.

Literatur zum Verhältnis der Basler Chemischen Industrie zu den Chemischen Universitätsinstituten und zur ETH ist dünn gesät.

Das Wichtigste:

Tobias Straumann:
Die Schöpfung im Reagenzglas.
Eine Geschichte der Basler Chemie
(1850–1920),
Basel 1995

Thomas Busset,
Andreas Rosenbusch,
Christian Simon (Hg.):
Chemie in der Schweiz.
Geschichte der Forschung und
der Industrie,
Basel 1997

M. Volkan Kisakürek,
Edgar Heilbronner (Eds.):
Highlights of Chemistry as
Mirrored in Helvetica Chimica Acta,
Basel 1994

ETH 1955–1980, Zürich 1980,
S. 40 sowie S. 195–226.

In meiner Ausführung stützte ich mich weitgehend auf Straumann 1995 und Busset et al. 1997. Straumann, S. 117.



*Leopold Ruzicka
bekam den Nobelpreis
für Chemie 1939.*



*Vladimir Prelog
verfasste das aktuelle
Nomenklaturesystem.*



*Richard Ernst
entwickelte die
Spektroskopie-Methode,
die auf der
Kernresonanz basiert.*



DAS GOLDENE ZEITALTER

1909 erhielt das Polytechnikum – endlich – das Promotionsrecht. Es war ein Chemiker, der noch im gleichen Jahr die erste Promotion am Poly ablegte. Es handelte sich um Jean Piccard, den Zwillingbruder des Ballonfahrers, Tiefseetauchers und ETH-Physikers Auguste Piccard. Auch die erste Ehrendoktorwürde der ETH wurde einem Chemiker verliehen, dem Schulratspräsidenten Robert Gnehm. Die Dominanz der Chemie hielt sich noch Jahrzehnte: Bis 1955 ging rund die Hälfte aller ETH-Dokortitel an Chemikerinnen und Chemiker. Eine eindruckliche Promotionsgeschichte, deren Basis die beschriebenen Ausbaumassnahmen bildeten.

Zufall oder nicht – jedenfalls setzte in dieser Zeit eine berühmte, ununterbrochene Reihe der mit dem Nobelpreis geehrten organischen Chemiker an der ETH Zürich ein: Den Beginn machte Richard Willstätter (ETH 1905–1912), ihm folgten Hermann Staudinger (ETH 1912–1926), Richard Kuhn (ETH 1926–1929), Leopold Ruzicka (ETH 1926–1957), Tadeusz Reichstein (ETH 1930–

1937) und Vladimir Prelog (ETH 1950–1976). Dazu gesellte sich in jüngster Zeit der physikalische Chemiker Richard Ernst (ETH 1976–1999). Vielfältig sind die Forschungsarbeiten, für die sie geehrt wurden. Sie repräsentieren natürlich nur einen verschwindend kleinen Teil aller an der ETH verfolgten Spezialgebiete (vgl. den Kasten).

Die Zeit nach dem zweiten Weltkrieg bis Mitte der 1950er Jahre gilt als die «hohe Zeit» der organischen Chemie. Die chemische Industrie boomte. Nie war die Zahl der Chemie-Studierenden an der ETH höher. Sie erreichte 1947 ein Maximum von 617. Die Abteilung erfuhr 1956 mit dem Institut für Biochemie eine wichtige Erweiterung – unter massgeblicher finanzieller Beteiligung seitens der Basler Chemischen Industrie. Anfang der 60er-Jahre wurde die Biochemie allerdings an der Abteilung Naturwissenschaften, später am Departement Biologie, konzentriert. Das bedeutete jedoch, dass die Abteilung Chemie von diesem stetig gefragteren Lehr- und Forschungsbereich abgeschnitten wurde.

ZUNEHMENDE KONKURRENZ

Seither ist die Zahl der Chemie-Studierenden zurückgegangen – auf 212 im vergangenen Jahr. Zwei weitere Gründe können dafür verantwortlich gemacht werden: Einerseits wird vor dem Hintergrund der grossen Chemie-Katastrophen wie Bophal, Seveso und Schweizerhalle oder der Altlastenproblematik in der breiten Öffentlichkeit «die Chemie» viel kritischer beurteilt. Darunter leidet auch das Fach Chemie, an der ETH und weltweit.



*Alltag an der Abteilung
für Chemie in vergangenen
Zeiten: Materialverwalter
Augst (ca.1916).*

*Bildnachweis für alle Bilder:
Bildarchiv ETH-Bibliothek,
Zürich*



Assistent Hartnagel (rechts)
mit Mitarbeiterin im Labor für
technische Chemie (1935).

Verändert hat sich auch das Berufsbild der Industriechemiker. Die Chemiker in den Forschungsabteilungen erhielten zunehmend Konkurrenz eben von BiochemikerInnen und auch MedizinerInnen. Im Management sind es Ökonominnen und JuristInnen, welche die Chemiker weitgehend abgelöst haben. Fusionen und Stellenabbau haben das ihrige dazu beigetragen, dass «die Chemie» einen Imageverlust erlitt und junge StudienanfängerInnen nicht mehr gleich anzieht, wie seinerzeit in den 50er-Jahren. Dabei ist Chemie nach wie vor Grundlage vieler Zukunftsgebiete, von den Materialwissenschaften bis zu den Life Sciences.

MEHR DOKTORIERENDE ALS STUDIERENDE

Ganz im Kontrast zum Rückgang der Studierenden steht die deutliche Zunahme der Doktorandinnen und Doktoranden im gleichen Zeitraum. Waren es 1947 noch 133, so verdoppelte sich diese Zahl seither auf 239. Die ETH zählt heute im Fach Chemie mehr Doktorierende als Studierende, ein grosser Teil davon aus dem Ausland. Ein klares Indiz, dass sich die Gewichte verschoben haben, vom Grundstudium zur Promotion, von der Lehre zur Forschung. Ganz im Sinne der ETH-Strategie, die Graduiertenausbildung zu fördern und eigentliche «Graduate Schools» aufzubauen, für Forschung und Ausbildung auf höchstem Niveau.

DIE NOBEL- PREISTRÄGER- SCHMIEDE

Drei von vier «echten» Nobelpreisen, mit denen die ETH geehrt wurde, gingen an Chemiker. «Echt» in dem Sinne, dass die Geehrten ihre Preise zu Zeiten erhielten, als sie an der ETH forschten und lehrten. Weiteren vier ETH-Chemikern wurde der Nobelpreis erst später verliehen, als sie bereits an anderen Hochschulen tätig waren.

LEOPOLD RUZICKA

(1887–1976, Nobelpreis für Chemie 1939) hat die Strukturen zahlreicher organischer Moleküle beschrieben, so zum Beispiel die vollständige Synthese der Fenchone (Geschmacksverstärker) und des Linalols (Parfumbestandteil). Diese beiden Moleküle sind «Terpene», das heisst Verbindungen aus einer Kette von zehn Kohlenstoffatomen. Ruzicka hat sich auch für Diterpene und Triterpene (2 beziehungsweise 3x10 Kohlenstoffatome) interessiert. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehörten ebenfalls die Sterole, zu denen auch die Sexualhormone gehören. Ruzicka hat Androsteron und Testosteron synthetisiert sowie deren physiologische Effekte untersucht. Der Nobelpreis wurde ihm «in Anerkennung seiner Arbeit über Polymethylene und die Polyterpene» verliehen.

VLADIMIR PRELOG

(1906–1998, Nobelpreis für Chemie 1975) ist der Verfasser des aktuellen Nomenklatursystems der räumlichen Molekularkonfiguration. Ihn faszinierten die chiralen Moleküle. «Chiral» ist vom griechischen Wort für «Hand» abgeleitet. Wie die rechte und die linke Hand existieren diese Moleküle in zwei identischen, aber nicht deckungsgleichen Formen. Er erarbeitete eine Methode, die es ermöglicht, die räumliche Anordnung organischer Moleküle vorherzusagen, bevor diese im Labor synthetisiert werden. Sein Lieblingsgebiet war immer die Stereochemie, das heisst die räumliche Anordnung der Atome in chemischen Verbindungen. Den Nobelpreis erhielt er «in Anerkennung seiner Arbeiten über die Stereochemie der organischen Moleküle und deren Reaktion».

RICHARD ERNST

(geboren 1933, Nobelpreis für Chemie 1991). Die Kernresonanz oder NMR (Nuclear Magnetic Resonance) hat sich in den letzten Jahrzehnten in der Chemie und Medizin als eine der leistungsfähigsten Technologien durchgesetzt. Die Anwendungen sind vielfältig und reichen bis zur Sichtbarmachung weicher Gewebe im menschlichen Körper, wie zum Beispiel dem Gehirn. Ernst entwickelte ein Verfahren, das die Qualität von NMR-Bildern in der Medizin entscheidend verbesserte. Er erhielt den Nobelpreis in Anerkennung seiner Leistungen «zur Entwicklung der auf der Kernresonanz basierenden Spektroskopie-Methode».

Die weiteren mit dem Departement Chemie der ETH in Verbindung gebrachten Nobelpreisträger:

RICHARD WILLSTÄTTER

(1872–1942) lehrte an der ETH von 1905 bis 1912. Er erhielt den Nobelpreis drei Jahre später, 1915, «in Anerkennung seiner Forschung auf dem Gebiet der Pflanzenpigmente, insbesondere für seine Arbeiten über Chlorophyll» – Arbeiten, die er an der ETH begonnen hatte.

HERMANN STAUDINGER

(1881–1965) lehrte an der ETH von 1912 bis 1926. Er erhielt den Nobelpreis 1953 für die «Begründung der makromolekularen Chemie».

RICHARD KUHN

(1900–1967) lehrte an der ETH von 1926 bis 1929. «In Anerkennung seiner Arbeiten über die Vitamine und Karotinoide» wurde ihm 1938 der Nobelpreis verliehen.

TADEUSZ REICHSTEIN

(1897–1996) lehrte an der Abteilung Chemie der ETH von 1930 bis 1937. Im Jahr 1950 wurde ihm der Nobelpreis für Medizin «in Anerkennung der Entdeckung der Strukturen und der biologischen Wirkung der Hormone der Nebennierenrinde» verliehen. Diese Arbeiten gehen auf seine Zeit an der ETH zurück.

Quelle: Die Nobelpreisträger der Schweiz, hrsg. vom ETH-Rat, Zürich 1998.

CHEMISCHER BAUSTEIN IM KAMPF GEGEN PARKINSON

FRANÇOIS DIEDERICH UND CHRISTIAN LERNER

Die Parkinson-Krankheit ist bis heute nicht heilbar. Aber die Symptome können medikamentös gelindert werden. Voraussetzung ist, dass genügend Wirkstoffe ins Hirn gelangen. Damit Medikamente gezielt dort im Körper wirken, wo sie gebraucht werden, entwickelt die Chemie immer passgenauere und selektiv eingreifende Wirkstoffe.

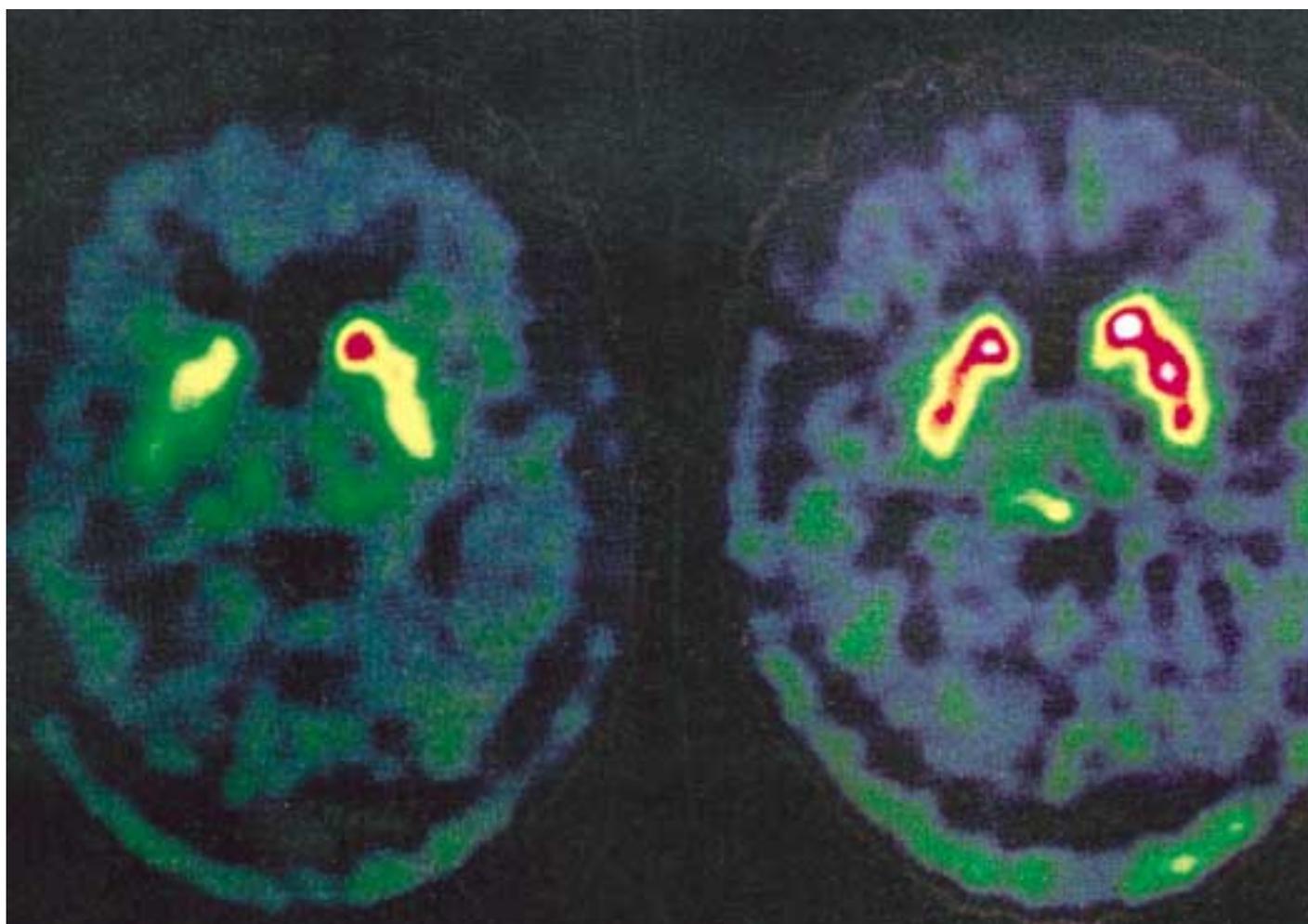


Abb. 1: L-Dopa ist ein wichtiger Wirkstoff in der Behandlung von Parkinson-Patienten. Damit genügend davon ins Hirn gelangt, muss verhindert werden, dass L-Dopa bereits im Körper umgewandelt wird. PET-Abbildungen des Gehirns eines Parkinson-Patienten, dem radioaktiv markiertes L-Dopa intravenös verabreicht wurde. Links: ohne COMT-Hemmstoff. Rechts: nach Verabreichung des COMT-Hemmstoffs Entecapone zeigt sich deutlich eine grössere Anreicherung von L-Dopa in bestimmten Hirnregionen. [Copyright: Zeitschrift «Neurology»]

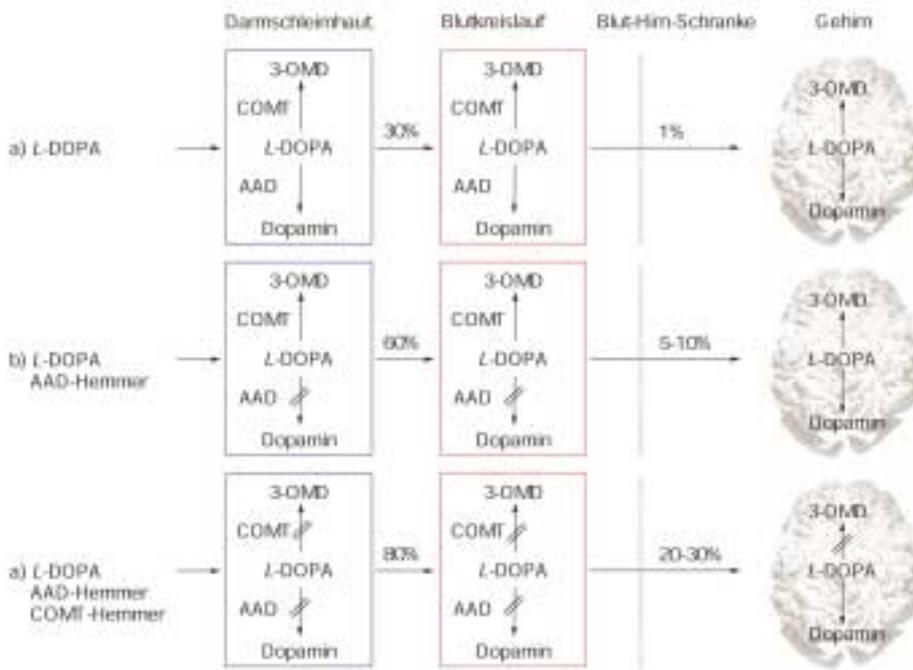


Abb. 2: L-Dopa wird von den Enzymen Aromatische Aminosäure-Decarboxylase (AAD) und Catechol-O-Methyltransferase (COMT) abgebaut bzw. umgewandelt. Werden beide Enzyme gehemmt, gelangen bis zu 30% des Wirkstoffs L-Dopa ins Gehirn.

Etwa ein Prozent der über Sechzigjährigen ist von der Parkinson-Krankheit betroffen, welche erstmals 1817 von dem Londoner Arzt und Paläontologen Dr. James Parkinson (1755–1824) unter dem Namen Schüttellähmung beschrieben wurde. Symptomatisch äussert sich diese Krankheit durch unwillkürliches Zittern, Muskelverspannung und nicht beeinflussbare Bewegungsstörungen mit Fallneigung. Hinzu kommen als nicht-motorische Störungen Angst, Depression, Schlafstörungen und Schmerzen.

Dopaminumwandlung lenken

Grundlage aller Parkinson-Erkrankungen ist der Mangel an Dopamin. Dopamin ist ein so genannter Botenstoff oder Neurotransmitter; vereinfacht dargestellt übermittelt er Befehle des Nervensystems an die Muskulatur. Dopamin ist in einer Nervenansammlung des Hirnstammes, der *Substantia Nigra*, angereichert. Gegenüber einem gesunden Menschen ist bei Parkinson-Erkrankten in dieser Hirnregion die Konzentration an Dopamin um 90 Prozent gesunken. In der medikamentösen Therapie wird versucht, die verminderte Produktion von Dopamin auszugleichen. Hierzu wird L-Dopa (Abb. 2), eine Vorstufe von Dopamin, verabreicht. Im Körper gelangt L-Dopa über

die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn, wo es in Dopamin umgewandelt wird. Leider kann L-Dopa jedoch bereits im Blutkreislauf, vor Überschreiten der Blut-Hirn-Schranke, in Dopamin umgewandelt werden. Diese Umwandlung (Decarboxylierung von L-Dopa) wird vor allem durch das Enzym AAD («Aromatische Aminosäure-Decarboxylase») katalysiert. Zu hohe Konzentrationen an Dopamin ausserhalb des Gehirns verursachen beim Patienten Übelkeit, Erbrechen und einen hohen Blutdruck. Bei einer auf alleinigem Verabreichen von L-Dopa beruhenden Therapie erreicht nur 1% des Wirkstoffs das Gehirn (Abb. 2). Einen grossen Fortschritt bewirkte die Entwicklung von AAD-Hemmstoffen, welche diese Umwandlung ausserhalb des Gehirns selektiv blockieren. Auch bei Verabreichung eines AAD-Hemmstoffs erreichen immer noch nur 5–10% des verabreichten L-Dopas das Gehirn. Durch das Blockieren der beiden Enzyme COMT und AAD im Körper kann bewirkt werden, dass eine grössere Menge des verabreichten L-Dopas (25–30%) das Gehirn erreicht (Abb. 2). Dies lässt sich auch direkt im Hirn beobachten: Zur Abklärung der Diagnose eines Parkinson-Syndroms und zum Beobachten des Therapieverlaufes kann eine mit radioaktiven Fluor-Isotopen markierte L-Dopa-Lösung in die Vene gespritzt werden. Das markierte L-Dopa wird im Ge-

hirn aufgenommen, in markiertes Dopamin umgewandelt und in der *Substantia Nigra* des Gehirns angereichert. Durch Positronen-Emissions-Tomografie (PET) kann dann die Dopamin-Konzentration visuell dargestellt werden (imaging) (Abb. 1).

Das Enzym COMT ist aber auch im Gehirn wirksam. Falls somit der Hemmstoff die Blut-Hirn-Schranke überwinden und dort die Modifizierung von Dopamin durch COMT bremsen könnte, sollte in Zukunft möglicherweise auch ohne Verabreichung von L-Dopa der Dopaminspiegel gesteigert werden können. Seit Mitte der Siebzigerjahre suchen daher Medizinalchemiker in Industrie und Hochschulen nach wirkungsvollen Inhibitoren für COMT. Heute sind zwei Substanzen zur Behandlung von Parkinson-Patienten bekannt: Tolcapone (Tasmar®, Hoffmann-La Roche) und Entecapone (Comtan®, Orion). Durch gezielte Anwendung dieser Wirkstoffe können die Symptome der Parkinson-Krankheit bereits effektiv behandelt werden. Leider wurden vereinzelt schwere Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Leberversagen, beobachtet. Deswegen bleibt die Entwicklung neuer COMT-Inhibitoren ein wichtiges Thema.

Strukturbasiertes Wirkstoffdesign

Um solche neuen Wirkstoffe zu finden, braucht es ein Zusammenspiel verschiedener Methoden. Im Mittelpunkt der modernen Arzneimittelforschung steht der Begriff der Leitstruktur. Leitstrukturen sind Moleküle, welche bereits eine gewisse biologische Aktivität aufweisen, deren Eigenschaften jedoch einer weitergehenden Optimierung bedürfen, um als Medikament potenziell geeignet zu sein. Die Natur bietet eine riesige, noch kaum erschöpfte Anzahl von Naturstoffen, und mit Hilfe biologischer Tests können darunter Substanzen mit interessanten Wirkstoffeigenschaften gefunden werden. Durch Miniaturisierung und Automatisierung der Testverfahren ist man heute in der Lage, im *High Throughput Screening* sehr viele Verbindungen in kurzer Zeit zu bewerten. In der kombinatorischen Chemie wird versucht, durch Verknüpfen verschiedener Bauteile schnell zu grossen Substanzbibliotheken zum Testen zu gelangen. Auch gibt es neue Ansätze, mit Computerprogrammen vir-

tuelle Bibliotheken zu erzeugen und zu evaluieren. Dank Fortschritten in der Strukturaufklärung von Proteinen mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse oder der Kernresonanzspektroskopie sowie in der Entwicklung leistungsfähiger Computermodelle ist auch ein rationelleres Design von Leitstrukturen möglich geworden. So werden mit Hilfe der Molekülmodellierung (*molecular modeling*) *de novo* kleine organische Moleküle entworfen, welche optimal in die Bindungstasche des Enzyms passen.

Um eine realistische Synthesestrategie für interessante Moleküle zu planen, ist ein breites Repertoire an chemischen Umsetzungen nötig. Im chemischen Laboratorium werden die Substanzen hergestellt und dann mit biologischen Testsystemen auf ihre Hemmstoffwirkung hin bewertet. Durch kristallografische Aufklärung der Struktur von Enzym-Inhibitor-Komplexen kann das verwendete Modell evaluiert und ein neuer Ausgangspunkt für eine weitere Optimierung der Leitstruktur erhalten werden (Abb. 3). Parallel zur Optimierung der Hemmwirkung einer Leitstruktur wird in der modernen Medizinalchemie ebenfalls deren Bioverfügbarkeit getestet und verbessert, damit der Wirkstoff, der zu einem Medikament entwickelt werden soll, im Körper sein Ziel auch erreicht. Neben der Erfindung potenzieller Wirkstoffe gegen teilweise lebensbedrohliche Krankheiten werden durch die strukturbasierte *De-novo*-Entwicklung von Hemmstoffen ebenfalls grundlegende allgemeine Erkenntnisse über die zwi-

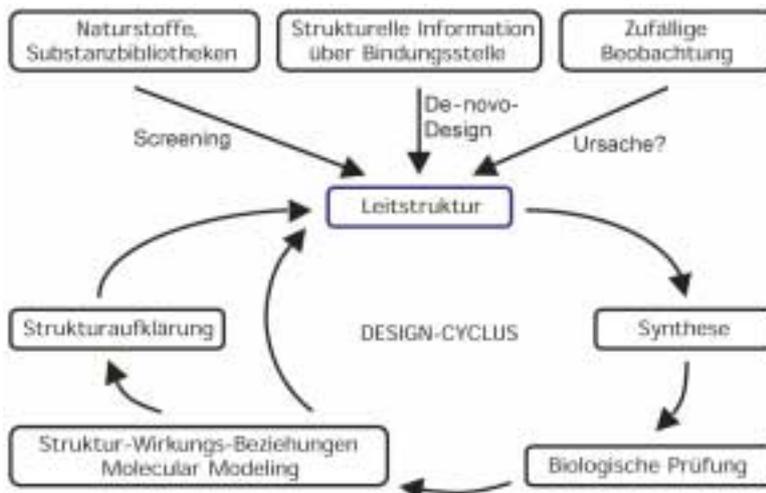


Abb. 3: Der iterative Prozess des strukturbasierten Wirkstoffdesigns: Der Design-Zyklus muss in den meisten Fällen mehrfach durchlaufen werden, bevor eine Struktur in weitere Entwicklungsstufen der Arzneimittelforschung gelangt.

schenmolekularen Wechselwirkungen, die für die Komplexierung an einer Enzymbindungsstelle verantwortlich sind, gewonnen. Mit dem Verständnis zwischenmolekularer Kräfte und der molekularen Erkennung in Biologie und Chemie beschäftigt sich die aufstrebende Disziplin der supramolekularen Chemie. In unserem Arbeitskreis werden in diesem Zusammenhang synthetische Rezeptoren gezielt entwickelt und synthetisiert, welche selektiv bestimmte Naturstoffe (Zucker, Peptide, Nucleoside, Steroide) komplexieren. Motiviert durch das in dieser Forschung gewonnene Verständnis der molekularen Erkennung, haben wir uns mittlerweile medizinalchemischen Projekten zugewandt, in denen wir mit Hilfe des strukturbasierten *De-novo*-

Ansatzes neue Hemmstoffe für die Enzyme COMT (Parkinson), Thrombin (Thrombose, Schlaganfall, Herzinfarkt), Plasmeypsin (Malaria), Nephilysin (Schmerztherapie) und TGT (Bakterienruhr) entwerfen und synthetisieren. Biologische Tests unserer Moleküle werden in Zusammenarbeit mit Forschungslabors aus Industrie und Hochschulen durchgeführt.

Aktuelle Forschung

Der Gruppe von F. Diederich des Laboratoriums für Organische Chemie der ETH Zürich gehören zurzeit 35 Mitarbeiter an. Sie befasst sich mit der Entwicklung synthetischer Rezeptoren zur Erkennung biologischer Substrate, der *De-novo*-Wirkstoffentwicklung basierend auf Proteinstrukturdaten und Molekülmodellierung, der Synthese von Dendrimeren als Modellsysteme für globuläre Proteine, der Entwicklung neuer kohlenstoffreicher Materialien mit interessanten elektronischen und optischen Eigenschaften und der kovalenten Chemie der Fullere.

<http://www.diederich.ethz.ch>
diederich@org.chem.ethz.ch
<http://www.diederich.ethz.ch/lernerclerner@carb.org.chem.ethz.ch>

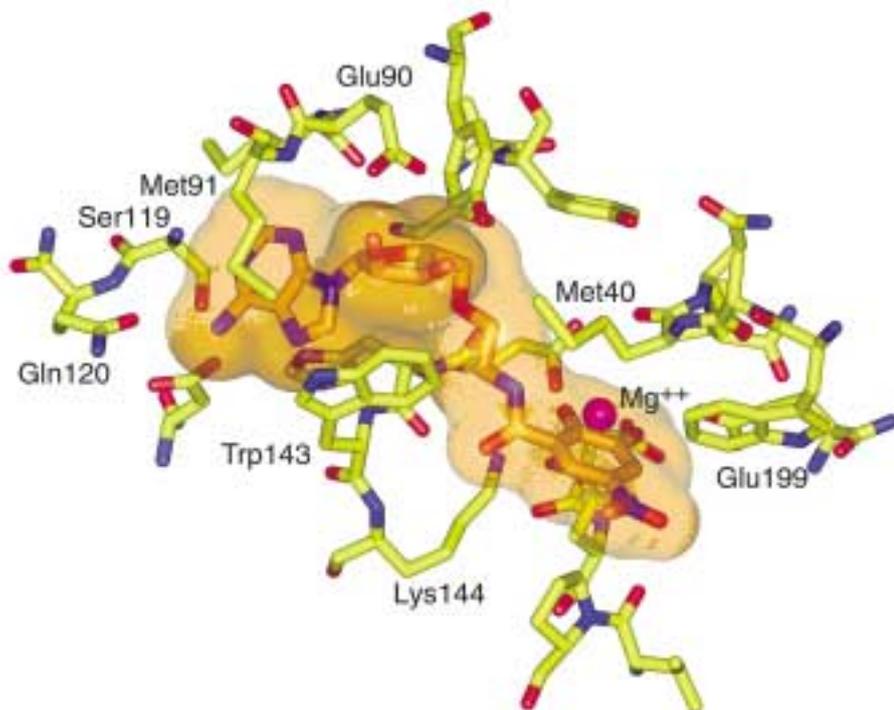


Abb. 4: Computermodell des ersten effektiven Bisubstrat-Hemmers der Catechol-O-Methyltransferase (COMT), welcher zusammen mit einem Magnesium-Ion in der Bindungstasche des Enzyms komplexiert wird.

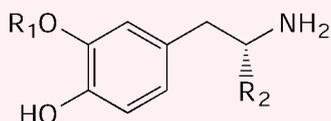
Glossar

Bindungstasche, aktives Zentrum: Bereich eines Enzyms, in welchem das Substrat gebunden wird.

Blut-Hirn-Schranke: Biologische Membranen, welche selektiv nur bestimmte Substanzen des Blutkreislaufes in Hirnzellen passieren lassen.

De-novo-Design: Entwurf von Wirkstoffen, die keinen direkten Bezug zu bekannten Leitstrukturen aufweisen.

L-Dopa, Dopamin, 3-O-Methoxydopa (3-OMD): Der Botenstoff Dopamin, sein künstlich hergestellter Vorläufer L-Dopa und dessen über Katalyse durch das Enzym COMT erhaltenes unerwünschtes Derivat 3-O-Methoxydopa besitzen folgende Strukturformeln:



L-Dopa: $R_1 = H, R_2 = COOH$. Dopamin: $R_1 = R_2 = H$. 3-O-Methoxydopa: $R_1 = CH_3, R_2 = COOH$.

Enzym: Protein, welches eine chemische Reaktion beschleunigt.

High Throughput Screening: Automatisierte biologische Prüfung einer grossen Anzahl chemischer Substanzen in kurzer Zeit.

Inhibitor, Hemmstoff: Substanz, welche eine chemische Reaktion verlangsamt.

Kinase: Enzym, welches die Übertragung von Phosphatgruppen beschleunigt.

Kofaktor: Molekül oder Metall-Ion, das für die Funktion eines Enzyms benötigt wird.

Molekülmodellierung (molecular modeling): Simulation von molekularen Eigenschaften mit Hilfe von Computerprogrammen.

Neurotransmitter, Botenstoff: Moleküle, die zur chemischen Übertragung von Informationen zwischen Nervenzellen dienen.

Positronen-Emissions-Tomografie (PET): Verfahren, mit welchem die Konzentration radioaktiv markierter Substanzen im Körper visuell dargestellt werden kann.

Substantia Nigra: Bereich des Mittelhirns, in welchem Dopamin produziert wird.

Bisubstrat-Hemmer für COMT

Zur Umwandlung von Substraten wie Dopamin oder L-Dopa benötigt die Catechol-O-Methyltransferase Magnesium-Ionen und ein weiteres Substrat, den Kofaktor S-Adenosylmethionin (SAM). In unserer Arbeitsgruppe wird an der Entwicklung von Bisubstrat-Hemmstoffen des Enzyms geforscht. Dabei handelt es sich um Moleküle, bei denen strukturelle Elemente beider Substrate über ein definiertes Brückenelement verbunden sind. Bisubstrat-Inhibitoren sollten durch den kooperativen Effekt der Ansteuerung zweier Bindungsstellen des Proteins eine höhere Selektivität und möglicherweise auch eine höhere Affinität als klassische Monosubstrat-Hemmstoffe aufweisen. Im Rahmen einer Dissertation wurde in Kooperation mit Hoffmann-La Roche (Basel) der erste effektive Bisubstrat-Hemmer für COMT entwickelt. In Abbildung 4 ist das Computermodell des Hemmers in der Bindungstasche von COMT zusammen mit einem Magnesium-Ion gezeigt.

In weiteren Design-Zyklen ist es uns in einem aktuellen Projekt gelungen, durch Optimierung des Brückenelements die Affinität der Leitstruktur erheblich zu steigern. Um das am Computer erzeugte Modell zu beurteilen und unsere Vorhersage einer Bisubstrat-Hemmung zu belegen, wurde von einem Kristallografen bei Hoffmann-La Roche in Basel die dreidimensionale molekulare Struktur eines Komplexes, bestehend aus COMT, Magnesium-Ionen und Hemmstoff mit Hilfe der Röntgen-Kristallstruktur-Analyse aufgelöst. Tatsächlich bindet das Molekül so, wie es durch das Computermodell vorhergesagt wurde. Damit unsere Leitstruktur eine Chance für eine weitergehende pharmazeutische Entwicklung hat, muss gezeigt werden, dass die Substanz in lebendigen Organismen wirkungsvoll und toxikologisch unbedenklich ist.

Ausblick

Trotz grosser Fortschritte in der modernen Medizin gibt es nach wie vor sehr viele unheilbare Krankheiten, von denen Krebs, Aids, Parkinson und Alzheimer nur einige bekannte Beispiele sind. Nach der erfolgreichen Entschlüsselung des menschlichen Genoms und intensiver Forschung in der Bioinformatik ist mit einer Flut von neuen Zielproteinen für die Wirkstoffentwicklung zu rechnen. Durch die nun für den Forscher zur Verfügung stehenden leistungsfähigen, intuitiv bedienbaren Molekülmodellierungssysteme ist ein rationelles Vorgehen bei der Wirkstoffentwicklung möglich geworden. Viele interessante Zielmoleküle, beispielsweise Kinasen, benötigen mehrere Substrate, sodass der für COMT verfolgte Ansatz eines Bisubstrat-Hemmstoffs von grundlegendem Interesse ist.

Prof. Dr. François Diederich

Ordentlicher Professor für Organische Chemie am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich

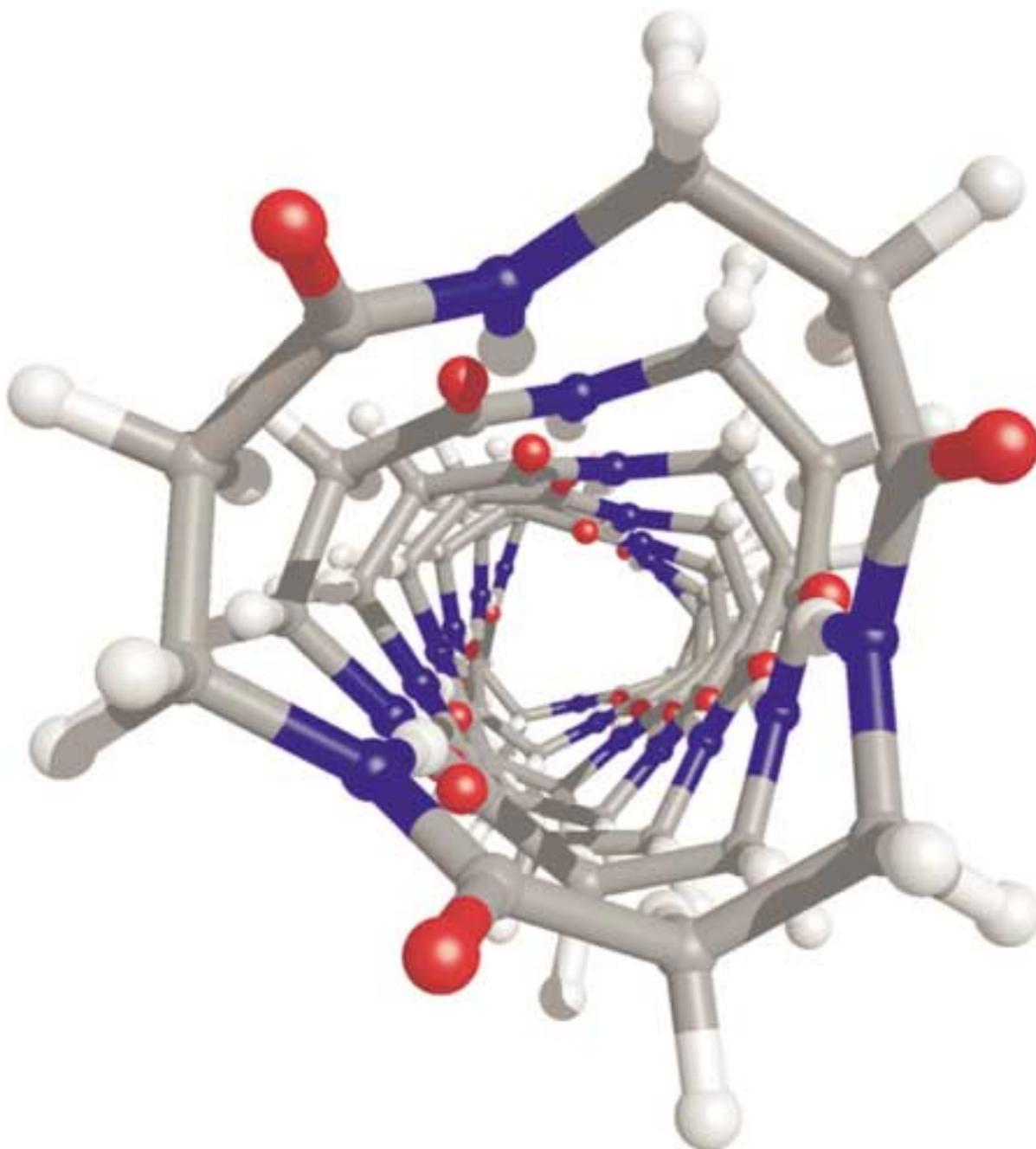
Christian Lerner

Doktorand am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich

NEUE MOLEKÜL-WELTEN MIT β -PEPTIDEN

DIETER SEEBACH UND MAGNUS RUEPING

Kleine Ursache – grosse Wirkung: Am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich wurde in den letzten Jahren eine neuartige Modifikation der natürlichen Eiweissstoffe erfunden. Die neuen Verbindungen (β - und γ -Peptide) unterscheiden sich von den natürlichen Vorbildern, den α -Peptiden oder Proteinen (zentralen Bausteinen aller lebenden Organismen), lediglich dadurch, dass in jeder Aminosäurekomponente der Peptidketten ein zusätzliches Kohlenstoffatom eingebaut ist. Eine völlig neue Welt der Chemie entsteht, die auch medizinisch viel versprechend ist.



Eiweissstoffe sind ein Grundbaustein der Natur. Peptide und Proteine («Eiweissstoffe») werden nach den im Zellkern (DNS; Genom) gespeicherten Anleitungen in zellulären Synthesefabriken (Ribosomen) durch Aneinanderreihen der 20 natürlichen, so genannten proteinogenen Aminosäuren aufgebaut. In Zellen und Organismen sind Proteine die biologischen Katalysatoren («Enzyme»), welche alles Geschehen regulieren; die Antikörper sind Proteine, aber auch Gerüstsubstanzen (Muskeln, Sehnen, Hufe, Haut und Haare) bestehen aus Proteinen. Kurze Ketten aus Aminosäuren haben oft Hormonwirkung (z. B. Insulin oder Somatostatin). Peptide und Proteine unterliegen andauernden Auf- und Abbauprozessen, weshalb sie sich – mit wenigen, speziellen Ausnahmen – nicht als pharmazeutische Wirkstoffe eignen. Nach dem Aufbau der Sequenz falten sich die Peptidketten in ihre endgültige, funktionelle dreidimensionale Anordnung; die Art der Faltung kann gravierende Konsequenzen haben: Eine Umfaltung von einer «harmlosen» in eine «gefährliche» Form eines Proteins wird z. B. nach der heute allgemein akzeptierten Prionentheorie für die Entstehung von BSE (Rind), Scrapy (Schaf) oder Kuru und

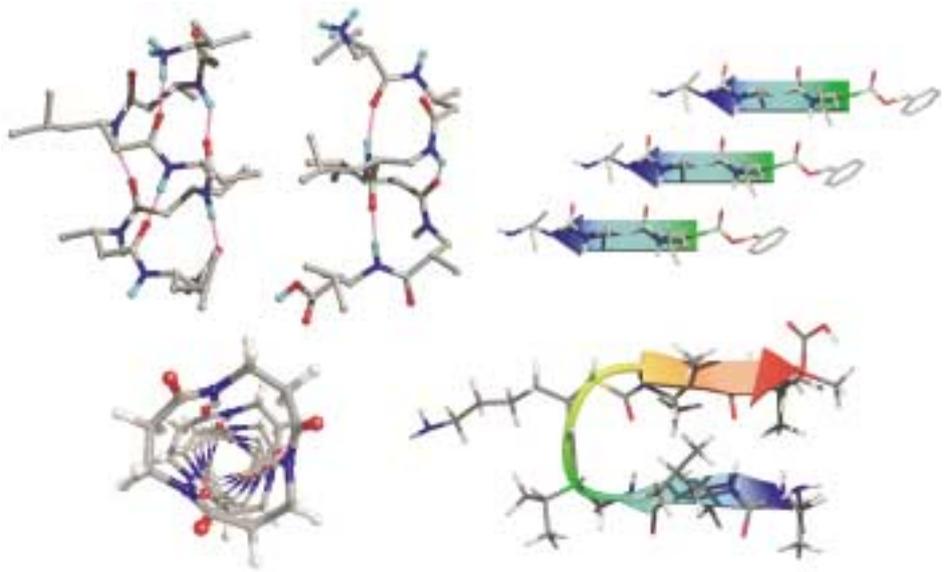


Abb. 1: Einblick in neue Welten: Molekülmodelle von β -Peptid-Strukturen, die in Lösung (kernresonanzspektroskopisch) oder im festen Zustand (durch Röntgen-Beugungsmethoden) nachgewiesen wurden: eine links- und eine rechtsgängige Helix, ein paralleles Faltblatt, eine Schleife mit anti-parallelem Faltblatt und ein Stapel (im Uhrzeigersinn, beginnend oben links).

der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (Mensch) verantwortlich gemacht. Der Faltungsprozess von Peptidketten ist ausserordentlich komplex, und die Zahl der möglichen Formen eines Proteins ist unvorstellbar gross (siehe Legende zu Abbildung 2); daher gelingt es bis jetzt nicht, die endgültige Form von Proteinen vorherzusagen (zu «berechnen»).

Eine «verrückte» Idee

Vor einigen Jahren stellten wir uns die Frage, was passiert, wenn man in jedem Aminosäure-Baustein eines Peptids bzw. Proteins ein zusätzliches Kohlenstoffatom in Form einer CH_2 -Gruppe einbaut, das heisst von den natürlichen α -Peptiden zu den unnatürlichen β -Peptiden übergeht, oder gar durch Einfügen von zwei solcher CH_2 -Gruppen zu γ -Peptiden gelangt, siehe Abbildung 3. In der Chemie nennt man Verbindungen, welche sich durch derartige Einschubung von CH_2 -Gruppen voneinander unterscheiden, *Homologe*. Für den Synthesechemiker ist die Homologisierung der natürlichen α -Aminosäuren nach Lehrbuchmethoden kein Problem, und der weitere chemische Aufbau zu entsprechenden homologisierten Peptiden und Proteinen erfolgt nach den etablierten Techniken der Peptidsynthese (in Lösung oder auf der Festphase, von Hand oder maschinell). Man kann sich – im Nachhinein – nur wundern, dass nicht jemand schon vor Jahren, ja vor Jahrzehnten solche Peptid-Analoga hergestellt und ihre Eigenschaften studiert hat! Wahrscheinlich hat das folgenden Grund:

Protein-Fachleute, die bis heute ihre Mühe haben, die natürlichen Proteinstrukturen und den Faltungsmechanismus zu verstehen oder gar vorherzusagen, waren einhellig der Meinung, dass die Homologisierung der Aminosäuren in Peptiden und Proteinen zu Chaos führen würde, erhöht doch die Einfügung eines zusätzlichen Kohlenstoffatoms und damit einer neuen, «frei» drehbaren Bin-

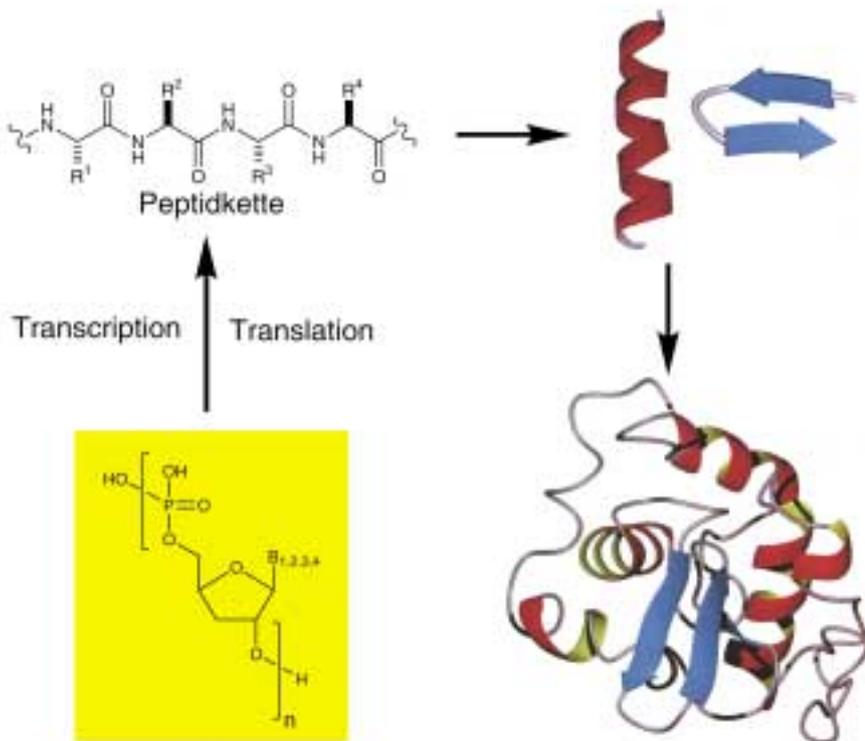


Abb. 2: Vielfalt der natürlichen Proteinwelt: Nach dem Bauplan der DNS («Erbsubstanz») werden die 20 ($R^1, R^2, R^3 \dots$ verschieden) proteinogenen α -Aminosäuren (NH neben C=O) zu Peptiden (kurze Ketten) bzw. Proteinen (lange Ketten) aneinander gereiht. Schon bei einer Kette aus zehn Aminosäuren (10mer) gibt es 20^{10} ($= 10^{13}$ oder zehn Trillionen) mögliche verschiedene Sequenzen. Die Ketten falten sich zur «endgültigen» Struktur, wobei es von jedem 10mer wiederum eine Milliarde ($= 10^9$) verschiedene mögliche räumliche Anordnungen gibt. Die Tertiärstruktur der gefalteten Proteine besteht aus Helices, Faltblättern, Schleifen, ungeordneten Aminosäure-Sequenzen und Disulfid-Brücken. Mehrere Proteine können sich zu grösseren Gebilden zusammenlagern. Durch so genannte postribosomale Modifikationen wie die Anlagerung von Oligosacchariden («Zucker») oder die Phosphatierung wird die Funktion von Proteinen häufig erst ermöglicht.

derung pro Baustein die schon in den natürlichen Derivaten astronomisch grosse Zahl möglicher räumlicher Anordnungen um weitere Zehnerpotenzen! Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass sich unvoreingenommene Aussenseiter wie wir an diese Fragestellung herangewagt haben. Die Bearbeitung dieses Projektes an der ETH hat die Tür zu einer ganz neuen Peptidwelt geöffnet, was seit 1996 zu fast 60 Veröffentlichungen aus unserer Gruppe führte.

Überraschungen auf Schritt und Tritt

Die Untersuchung der neuen Verbindungen lieferte eine Überraschung nach der anderen:

- Im Gegensatz zu den natürlichen Vorbildern können β -Peptide in Lösung schon ab Kettenlängen von vier Bausteinen wohl definierte, inzwischen leicht vorhersagbare – und vorausberechenbare – Sekundärstrukturen annehmen: zwei schraubenförmige (Helix), eine geschichtete (Faltblatt), eine röhrenartige (Stapel) und eine haarnadelähnliche (Schleife) Anordnung sind in Abbildung 1 gezeigt.
- Die Helices von β -Peptiden sind viel stabiler als ihre natürlichen Vorbilder: Beim Erwärmen von Lösungen oder beim Versuch der «Denaturierung» mit Harnstoff entfalten sie sich nicht. Es gibt zwar mehr unterschiedliche dreidimensionale Anordnungen (Sekundärstrukturen) in der β -Welt als in der α -Welt, aber statt Chaos herrscht mehr Ordnung!
- Abstände, Schraubenrichtung, Ganghöhe und Dipol-Momente von α - und β -peptidischen Gebilden sind so verschieden, dass sie sich nicht gegenseitig «erkennen» können.
- Eine Erkennung, das heisst hier Bindung aneinander, ist zum Beispiel eine Voraussetzung für die Spaltung von Peptidketten durch Enzyme (Peptidasen, Proteasen), die ja selbst Proteine, bestehend aus α -peptidischen Ketten, sind. Konsequenz: β - und γ -Peptide sind absolut stabil gegen Peptidasen; eingeschleust in Organismen «überleben» sie für lange Zeit.
- Selbst Organismen im Erdreich, die man als «Alleskönner» bezeichnen kann, haben Mühe mit den β -Peptiden: Während aus ihnen isolierte Peptidasen den β -Peptiden nichts anhaben

konnten, gelingt es den Ensembles von Mikroorganismen aus Bodenproben, aus Abwasser-Reinigungsanlagen oder aus einem Komposthaufen, nach einer gewissen Anlaufzeit auf einfachen β -Peptiden als einziger Kohlenstoffquelle zu wachsen. Bisher konnte kein einzelner Mikroorganismus identifiziert werden, welcher sich von einem β -Peptid ernähren könnte, sondern es scheint einer Kolonie verschiedener Mikroorganismen zu bedürfen, der vielleicht auch Hefen angehören («Symbiose»). In einer Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von H.-P. Kohler (EAWAG, Dübendorf) versuchen wir zurzeit, die Biologie und die Chemie dieses Abbaus aufzuklären. Aufgrund der mit Peptidasen erhaltenen Ergebnisse müssen wir vermuten, dass die Bio-Abbaubarkeit der β -Peptide nicht durch einfache Peptidspaltung, sondern nach einem anderen Mechanismus erfolgt (z. B. oxidativ oder durch Eliminierung). Es besteht nach unserem bisherigen Wissen aber keine Gefahr, dass mit den β -Peptiden unnatürliche Substanzen in die Welt gesetzt werden, welche aus unserer Biosphäre nicht mehr verschwinden würden!

Mit β -Peptiden die Natur überlisten

Trotz der grossen Unterschiede zwischen der Welt der α -Peptide und jener der β -Peptide und trotz der fehlenden Wechselwirkung im Falle der Peptidspalten-Enzyme kann man die physiologische Wirkung gewisser α -Peptide durch β -Peptide nachahmen (engl. *mimic*). Dies ist immer dann möglich, wenn Interaktionen zwischen Peptiden und Proteinen («Rezeptoren») nicht primär durch Bindung («Erkennung») zwischen den Rückgratstrukturen (Helix, Faltblatt) zu Stande kommen, sondern hauptsächlich durch spezifische Wechselwirkungen mit Seitenketten am Peptid, die positiv oder negativ geladen, hydrophil (wasserliebend) oder hydrophob (wasserscheu) sein können. Dies kann man mit der Analogie vom Schlüssel und Schlüsseloch erläutern: Nur der Bart des Schlüssels ist wichtig dafür, dass das Schloss geöffnet werden kann, nicht der Griff, welcher eckig, rund oder oval sein kann (Abbildung 4, oben). Ähnlich ist die Situation zum Beispiel bei der Wirkung von Peptidhormonen, die gewöhnlich aus kürzeren Peptidketten bestehen und an Rezepto-

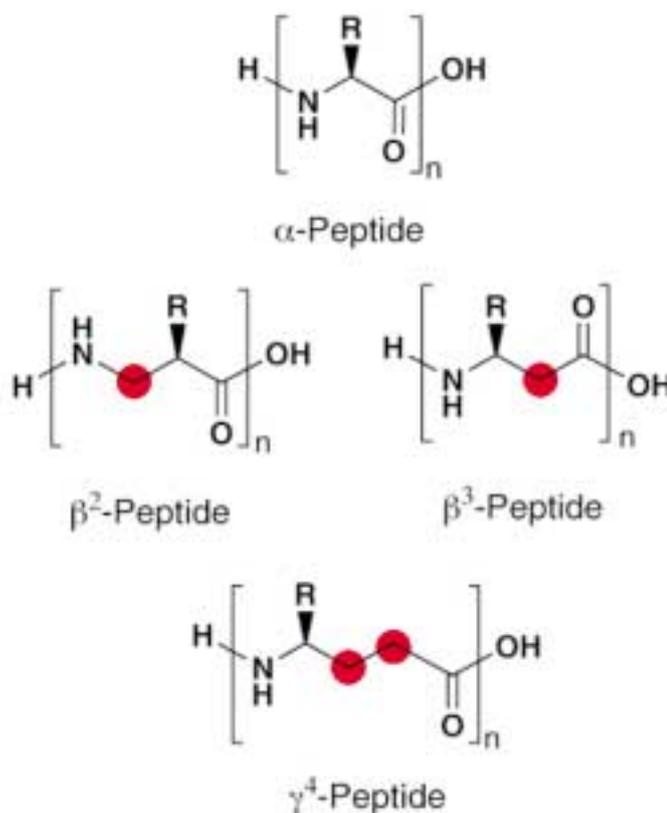


Abb. 3: Vergleich der Strukturformeln von α -Peptiden (und Proteinen) mit denen von β - und γ -Peptiden, welche sich durch Einschieben einer bzw. zweier CH_2 -Gruppen («Homologisierung») in jeden Aminosäure-Baustein ergeben. Die hochgestellten Zahlen (β^2 , β^3 , γ^4) geben an, in welcher Position der entsprechenden Aminosäure die Seitenkette R steht. Das Suffix n gibt an, wie viele Bausteine die Peptidkette enthält.

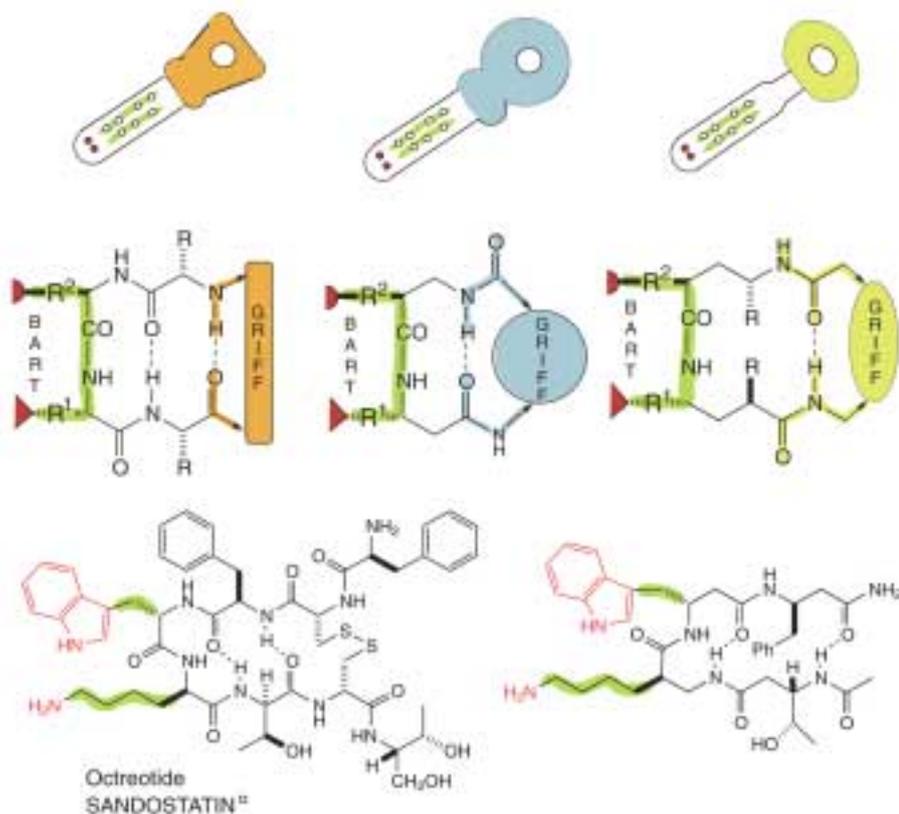


Abb. 4: Nachahmung von α -Peptiden durch β - und γ -Peptide. Wie Schlüssel mit verschiedenen Griffen, aber identischem Bart dieselbe Tür öffnen (oben), so können α -, β - und γ -peptidische Schleifen trotz verschiedener Rückgrate (Mitte) an dasselbe Rezeptorprotein andocken, also physiologisch die gleiche Wirksamkeit besitzen. Beispiel: die starke Bindung eines einfachen β -Tetra-peptids (Formel unten rechts) an einen der Somatostatin-Rezeptoren, an welche auch das α -peptidische Sandostatin (unten links) bindet. Somatostatin ist ein Säugetier-Peptidhormon, welches wichtige Körperfunktionen reguliert (vgl. zum Beispiel auch das Insulin).

ren (grössere, oft membrangebundene Proteine) binden, wodurch gewisse Prozesse in der Zelle bzw. im Organismus ein- und ausgeschaltet werden. Hierbei spielt häufig eine Schleifenstruktur (engl. *turn*) des Peptids die entscheidende Rolle: An der Schleife sitzen zwei Seitenketten R mit funktionellen Gruppen, in einer genau definierten Geometrie angeordnet (vgl. «Bart» des Schlüssels). Es gelingt nun, natürliche α -peptidische Schleifen durch β - oder γ -peptidische Schleifen nachzuahmen, und zwar so, dass die eigentlichen Schleifengeometrien der Segmente – CHR¹-NH-CO-CHR² – praktisch deckungsgleich sind («Schlüsselbart»), während die daran gebundenen weiteren Peptidketten unterschiedlich gebaut sind («Griff des Schlüssels»); siehe Abbildung 4, Mitte. Ein Beispiel ist die Nachahmung des natürlichen Peptidhormons Somatostatin (14 Aminosäuren) bzw. des α -peptidischen Wirkstoffes Sandostatin® (8 Aminosäuren) von Novartis durch ein einfaches β -Tetrapeptid (Abbildung 4, unten). Das α -Peptid Sandostatin®, ein äusserst erfolgreicher Wirkstoff gegen gewisse

Wachstumsstörungen und gegen Tumore im Verdauungstrakt, muss jedoch wegen des Abbaus im Körper in kurzen Intervallen gespritzt oder unter Verwendung spezieller galenischer Tricks verabreicht werden. Für ein β -Peptid (Formel in Abbildung 4, rechts unten) wäre das nicht nötig, weil es gegen Peptid spaltende Enzyme stabil ist!

Forschung ist planbar, nicht aber ihre Ergebnisse

Die β - und γ -Peptide zeigen eine grössere Vielfalt von Strukturen, aber entgegen den Erwartungen sind diese leichter vorhersagbar als jene der α -Peptide. Inzwischen sind wir auf dem Weg, immer grössere β -Peptide aufzubauen, d. h. wir tasten uns in eine Welt der β -Proteine vor, wo es enzymatische Aktivität und andere, nur den komplexeren Strukturen zugehörige Eigenschaften zu entdecken gibt.

Die Geschichte der Entdeckung der β -Peptidwelt ist ein Paradebeispiel dafür, dass man wichtige Ergebnisse der For-

schung nicht planen, nicht vorhersehen oder vorhersagen kann! Deshalb darf man den Forschern auch nicht Vorwürfe machen, wenn sie etwas potenziell Gefährliches oder für Missbrauch Anfälliges finden – man müsste das Suchen, die Neugierde, die Freude am Unbekannten, die Faszination an der Erkenntnis, ganz einfach das Entdecken verbieten.

So haben die Ergebnisse unserer Forschung, nicht ein Plan, uns von mikrobiellen Speichermaterialien, die wir als Ausgangsstoffe für die Organische Synthese verwendeten, zu Ionenkanälen durch Zellwände zu Peptid-Analoga, zu Peptidasen und zu Untersuchungen über Antibiotika und die Cholesterinaufnahme im Darm geführt.

Forschungsinformationen:

Unsere Gruppe beschäftigt sich mit der Herstellung und Strukturuntersuchung von β -Peptiden und Oligohydroxybuttersäure-Derivaten sowie der Entwicklung von neuen Synthesemethoden.

<http://infosee.ethz.ch/seebach/research.html>

Prof. Dr. Dieter Seebach

Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich

Dipl. Chem. Magnus Rueping

Doktorand am Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich

TURBOSTOFFE AUS DER CHEMIE DES LEBENS

DONALD HILVERT

Die Chemie des Lebens beruht auf Katalyse. Alle komplexen biochemischen Reaktionsabläufe in der Zelle, inklusive der Replikation der Erbinformation (DNA), müssen enorm beschleunigt werden, wenn ein Organismus gedeihen soll. Die bemerkenswerten Katalysatoren, welche dies ermöglichen, sind die Enzyme. Massgeschneiderte Enzyme für neue Anwendungen zu entwickeln heisst, grundlegendste Lebensprozesse zu verstehen und nachzuahmen.

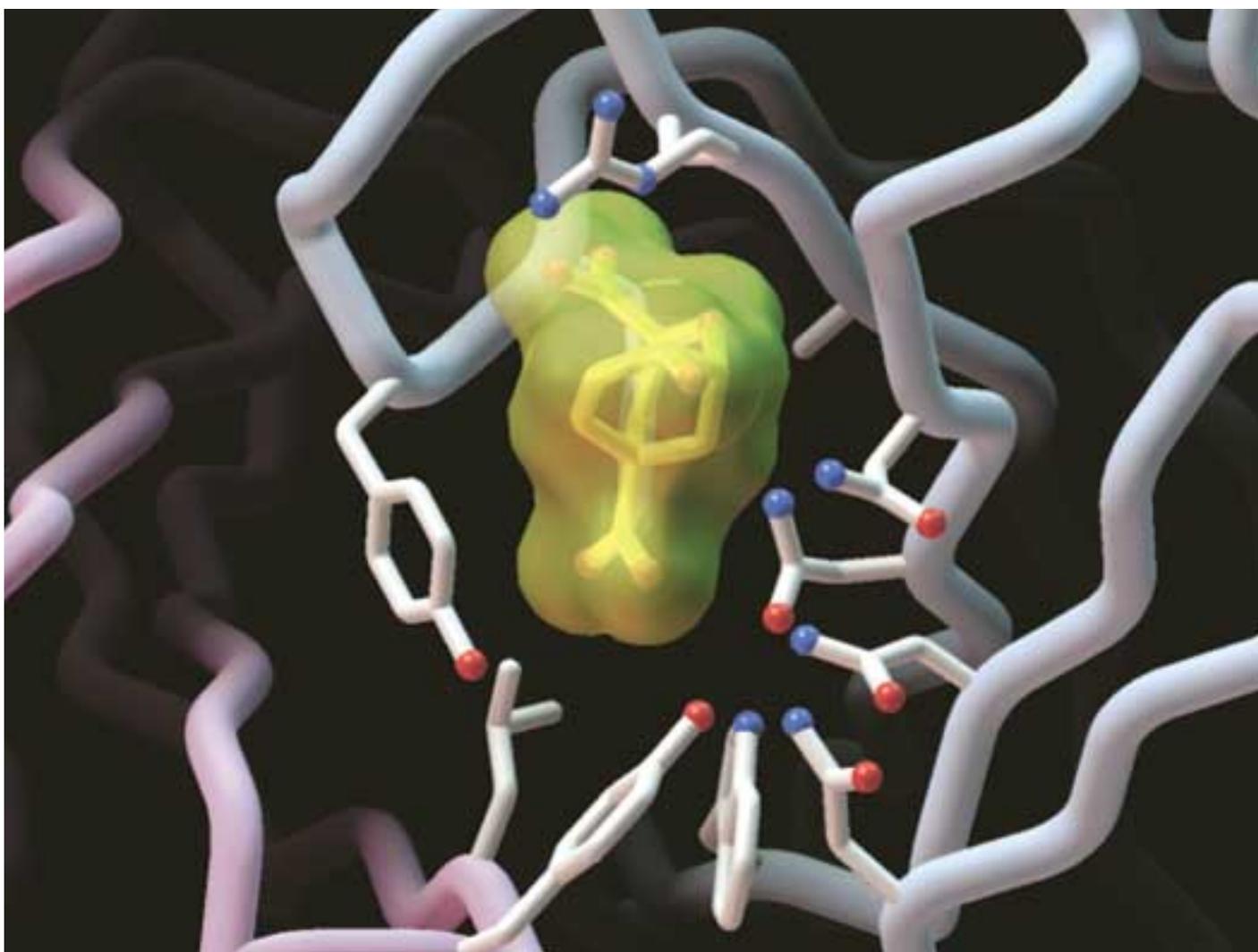


Abb. 2: Die aktive Tasche des katalytischen Antikörpers 1F7, der unter Verwendung des Übergangszustands-Analogons aus Abbildung 1 (als gelbes Stabmodell mit einer molekularen Oberfläche gezeichnet) erzeugt wurde. Der Antikörper nutzt die Seitenketten vieler verschiedener Aminosäuren aus, um das Analogon spezifisch zu erkennen. (Bilderstellung: Michael Pique)

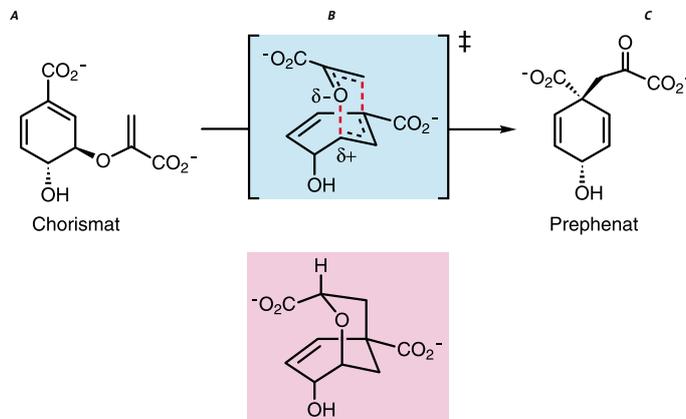


Abb. 1: Die Umlagerung von Chorismat zu Prephenat. Die Reaktion geht über einen kompakten Übergangszustand (blaues Kästchen) vorstatten, indem eine C-O-Bindung und eine C-C-Bindung fast gleichzeitig gebrochen bzw. gebildet werden (gestrichelte rote Linien). Konformationell eingeschränkte Verbindungen (rosa Kästchen), welche den Übergangszustand imitieren, sind wirkungsvolle Inhibitoren für Chorismatmutase-Enzyme und wurden auch für die Herstellung von katalytischen Antikörpern erfolgreich eingesetzt.

Enzyme erhöhen die Geschwindigkeit von Reaktionen oft um viele Zehnerpotenzen. Sie sind auch hoch spezifisch, das heisst fähig, ihre passenden Substrate unter allen anderen Substanzen in der Zelle zu finden und sie selektiv in Produkte umzuwandeln, ohne unerwünschte Nebenprodukte zu bilden. Das alles erreichen sie unter sehr milden Reaktionsbedingungen, in wässriger Lösung bei Temperaturen, die normalen Lebensvorgängen entsprechen.

Wegen ihrer Eigenschaften finden Enzyme auch ausserhalb der Zelle breite Anwendung. Die Revolution in der Molekularbiologie, die wir heute erleben, wäre ohne Enzyme, welche die DNA gezielt schneiden und neu zusammensetzen, unvorstellbar. In der Medizin werden Herzinfarktpatienten Enzyme wie Streptokinase verabreicht, um Blutgerinnsel aufzulösen. In der Industrie wird Invertzucker tonnenweise durch einen enzymatischen Prozess produziert, um unserem Hang nach Süssigkeiten nachzukommen.

Grosse Herausforderung

In der Tat gibt es tausende von nützlichen Enzymen in der Natur. Aber natürliche Enzyme sind nicht immer für praktische Anwendungen geeignet. Deswegen wären allgemeine Strategien für die Herstellung von neuen Biokatalysatoren mit massgeschneiderten Eigenschaften von grossem Interesse.

Das Design von Enzymen stellt jedoch eine enorme Herausforderung dar. Enzyme sind grosse und komplexe Gebilde. Sie bestehen aus Aminosäuren, die mit-

einander in langen Ketten verknüpft sind. Diese Polypeptide knäulen sich und bilden dadurch kompakte tertiäre Strukturen, die für die Aktivität des Enzyms verantwortlich sind. Leider sind die detaillierten Regeln nicht bekannt, die die korrekte Faltung eines Proteins bestimmen, und wir können nicht vorhersehen, ob von uns designte Peptidsequenzen auch wirklich funktionstüchtige Strukturen einnehmen werden, die sich für die Erkennung von anderen Molekülen oder für die Katalyse eignen.

Obwohl wir noch nicht in der Lage sind, völlig neue Proteine zu gestalten, macht es das Immunsystem tagtäglich. Wenn wir von Bakterien oder Viren infiziert werden, produziert unser Immunsystem als Antwort darauf eine Vielfalt von Proteinen, die so genannten Antikörper, welche den Eindringling mit hoher Selektivität und Affinität binden und ihn damit für den Abbau identifizieren. Eine der viel versprechendsten Strategien, um enzymartige Moleküle zu entwickeln, nutzt die programmierbaren Prozesse des Immunsystems aus, durch die Antikörper erzeugt und optimiert werden.

Katalytische Antikörper

Antikörper und Enzyme sind in vieler Hinsicht sehr ähnlich. Insbesondere die selektive Bindung von Antigenen bzw. Substrat haben sie gemeinsam. Röntgenkristallografische Untersuchungen haben gezeigt, dass ihre Bindungstaschen in jedem Fall chemisch und geometrisch komplementär zu dem zugehörigen Liganden sind. Um eine vor hundert Jahren von Emil Fischer formulierte Metapher

anzuwenden, passt der Ligand zum Protein wie der Schlüssel zum Schloss. Allerdings katalysieren Antikörper normalerweise keine Reaktionen, während Enzyme dabei äusserst effizient sind.

Chemische Reaktionen verlaufen über hochenergetische, kurzlebige Übergangszustände, die Strukturen irgendwo zwischen den Ausgangs- und Endzuständen haben. Je unstabiler der Übergangszustand, desto langsamer läuft die Reaktion ab. Enzyme beschleunigen Reaktionen, indem sie diesen hochenergetischen Zustand spezifisch binden und ihn gegenüber dem Ausgangszustand stabilisieren. Antikörper hingegen verwandeln die von ihnen gebundenen Moleküle nicht, weil ihre Bindungstaschen für Ausgangs- statt Übergangszustände massgeschneidert sind.

Um Antikörper mit katalytischen Eigenschaften zu erzeugen, müsste man also stabile Moleküle, die wie Übergangszustände aussehen, als Antigene verwenden. Diese Strategie wurde bereits 1969 von Bill Jencks formuliert, aber erst in den späten 80er-Jahren zum ersten Mal verwirklicht. Seitdem wurden viele verschiedene chemische Umwandlungen hochselektiv mit Antikörpern katalysiert, unter anderem Reaktionen wie Diels-Alder-Zykloadditionen, die selten oder nie in biochemischen Systemen vorkommen.

Die Erzeugung von Antikörpern, die die Umwandlung von Chorismat in Prephenat katalysieren, illustriert die zu Grunde liegende Strategie. Diese Umsetzung ist eine Schlüsselreaktion für die Biosynthese von den aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin in Pflanzen und niederen Organismen. Sie verläuft

über einen Übergangszustand mit ses-selähnlicher Geometrie, in dem gleichzeitig eine C-O-Bindung gebrochen und eine C-C-Bindung gebildet werden (Abbildung 1). Konformationell eingeschränkte Verbindungen, die die Struktur dieses Übergangszustandes nachahmen, sind gute Inhibitoren für natürliche Chorismatmutase-Enzyme (Abbildung 1). Sie haben sich auch für die Produktion von Chorismatmutase-Antikörpern bewährt. Die damit hervorgerufenen Antikörper beschleunigen die Umwandlung von Chorismat in Prephenat um Faktoren von 10^2 bis 10^4 . Die katalysierten Reaktionen sind auch sehr selektiv: Nur das in der Natur vorkommende Isomer des Chorismats, nicht dessen Spiegelbild, wird vom Katalysator erkannt und umgesetzt.

Spektroskopische und kristallografische Untersuchungen zeigen, dass die erzeugte Antikörper-Bindungsstelle dem Design durch das Übergangszustands-Analogon exakt entspricht (Abbildung 2). Das aktive Zentrum ist in seiner Form und Ladung nur zu einem Isomer des Antigens komplementär, was die bevorzugte Bindung des entsprechenden Substrat-Isomers in einer für die darauffolgende Reaktion vorteilhaften Konformation gut erklärt. Eine Kombination von Wasserstoffbrücken und eine Reihe von günstigen hydrophoben und elektrostatischen Wechselwirkungen werden verwendet, um den Liganden zu erkennen. Der Antikörper zeigt auch starke mechanistische Parallelen zu natürlichen Chorismatmutase-Enzymen, obwohl er weniger spezifische Wechselwirkungen ausnutzt, um das flexible Substrat in einer reaktiven Konformation zu fixieren, und eine schlechtere elektrostatische Komplementarität zum Übergangszustand aufzeigt.

Antikörper-Katalysatoren sind immer noch relativ primitiv, verglichen mit den hoch evolvierten natürlichen Enzymen. Weil man aber ihre Selektivität und ihren Wirkungsmechanismus durch die Struktur des Übergangszustands-Analogons vorprogrammieren kann, sind sie dennoch wertvolle Werkzeuge, um den Ursprung und die Evolution der biologischen Katalyse zu erforschen. Vom praktischen Standpunkt aus gesehen eignen sich diese Katalysatoren insbesondere für chemische Umwandlungen, welche mit existierenden Mitteln nicht selektiv durchführbar sind oder für welche natürliche Enzyme fehlen.

Escherichia coli KA12

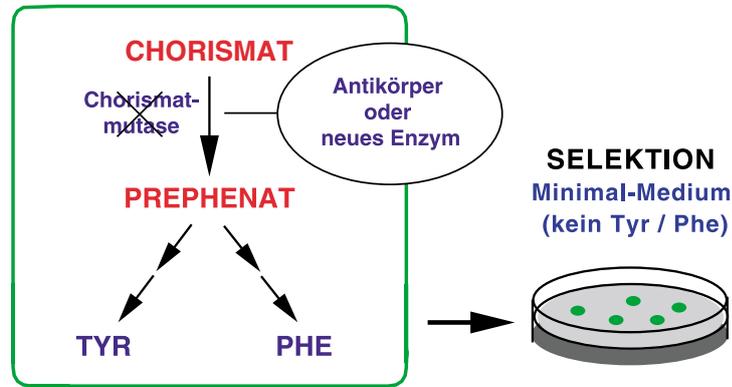


Abb. 3: Ein Selektionssystem für Chorismatmutase-Aktivität. E.-coli-Zellen ohne endogene Chorismatmutase sind in Abwesenheit von Tyrosin (Tyr) und Phenylalanin (Phe) unfähig zu wachsen. Neu eingeführte Gene, welche für Proteine mit Chorismatmutase-Aktivität kodieren, werden auf Grund ihrer Fähigkeit, den genetischen Defekt aufzuheben und damit den Zellen das Wachstum zu gestatten, selektioniert.

Evolutionäre Strategien

Die Natur hat das Problem der Gestaltung von Proteinen durch den langsamen und kontinuierlichen Prozess der darwinistischen Evolution gelöst. Aus primitiven Vorläufern wurden alle natürlichen Enzyme über Jahrmillionen durch rekursive Zyklen von Mutation, Selektion und Vervielfältigung optimiert. Analoge Strategien können auch im Laboratorium eingesetzt werden, um Proteinkatalysatoren zu erzeugen und zu charakterisieren.

Die grundsätzliche Herausforderung bei der Implementierung evolutionärer Technologien im Labor ist die Verknüpfung der interessierenden makromolekularen Eigenschaften – des Phänotyps – mit der dafür kodierenden genetischen Information – dem Genotyp. Prinzipiell kommt jeder Stoffwechselprozess, wie z. B. die schon erwähnte Umwandlung von Chorismat in Prephenat, für diese Strategie in Betracht. Hefe- und *Escherichia-coli*-Stämme, denen die Chorismatmutase-funktion fehlt, können wegen des fehlenden Enzyms nicht ohne Zugabe von Tyrosin und Phenylalanin zum Nährmedium wachsen (Abbildung 3). Der Fehler im Stoffwechsel lässt sich beheben, indem man in die betroffenen Zellen das Gen einer funktionstüchtigen Chorismatmutase einführt. Dies kann das natürliche Enzym, eine Mutante davon oder sogar ein unverwandtes Polypeptid sein. Nur wenn das Protein die Umwandlung von Chorismat in Prephenat katalysieren kann, können die Zellen selbstständig eigenes Tyrosin und Phenylalanin herstellen und demzufolge ohne die Zugabe dieser Aminosäuren zum Medium wachsen. Falls das Protein die Umlagerung

nicht beschleunigt, ist eine Zellvermehrung absolut unmöglich. Mit diesem einfachen System könnten mehr als zehn Milliarden ($>10^{10}$!) verschiedener Moleküle gleichzeitig und schnell auf katalytische Wirkung untersucht werden.

Wir haben dieses Selektionssystem angewendet, um die Eigenschaften natürlicher Chorismatmutase-Enzyme zu sondieren und die bescheidene Aktivität des Chorismatmutase-Antikörpers zu optimieren. Durch Einsatz von Zufallsmutagenese und genetischer Selektion *in vivo* haben wir z. B. zeigen können, dass ein strategisch positioniertes Kation für eine hohe Chorismatmutase-Aktivität essenziell ist, vermutlich weil es eine sich im Übergangszustand der Chorismat-Umwandlung entwickelnde negative Ladung elektrostatisch stabilisiert. Auf diese Weise haben wir auch die Rolle des in der Röntgenstruktur nicht aufgelösten C-terminalen Teils einer Chorismatmutase aufgeklärt, die chemischen Einschränkungen untersucht, welche für Segmente gelten, die Sekundärstrukturelemente verbinden, und die minimale funktionelle Untereinheit des Chorismatmutase-Antikörpers identifiziert. Da eine erschöpfende Analyse von Proteinbibliotheken mit 10^{10} unterschiedlichen Mitgliedern möglich ist, liefern solche Evolutionsexperimente statistisch wertvolle Einsichten in komplexe und oftmals subtile Wechselwirkungen, die die Proteinfaltung, die Struktur und den katalytischen Mechanismus beeinflussen.

Selektionsmethoden eignen sich auch für Proteindesign und für den Umbau von existierenden Enzymen, wie die topologische Umwandlung eines Chorismatmutase-Homodimers in ein Monomer unter Erhalt der enzymatischen

Aktivität zeigt (Abbildung 4). Durch das Einfügen einer flexiblen Peptidschleife in die lange Helix, die sich über die gesamte Länge des Dimers erstreckt, konnte man die zwei ineinander verschlungenen Peptidketten entwirren und ein monomeres, katalytisch aktives 4-Helixbündel produzieren. Der geringe Anteil erfolgreicher Schleifensequenzen (0,05%) mit der Fähigkeit, ein gut handhabbares, monomeres Protein auszuformen, unterstreicht dabei in dramatischer Weise die Vorteile der Selektionsmethode. In diesem Experiment hätte die individuelle Musterung von tausend bis zehntausend Proteinen, um eine Variante mit der gewünschten Aktivität und Topologie zu finden, einen immensen Aufwand erfordert. Ein weiterer Vorteil der genetischen Selektion ist die gleichzeitige Minimierung der mit Fehlfaltung, Aggregation oder Toxizität von Proteinen einhergehenden Probleme. Diese letztere Eigenschaft von Selektionsstrategien *in vivo* dürfte für die Produktion von stabilen und einfach herzustellenden Biokatalysatoren zur kommerziellen Nutzung besonders wertvoll sein.

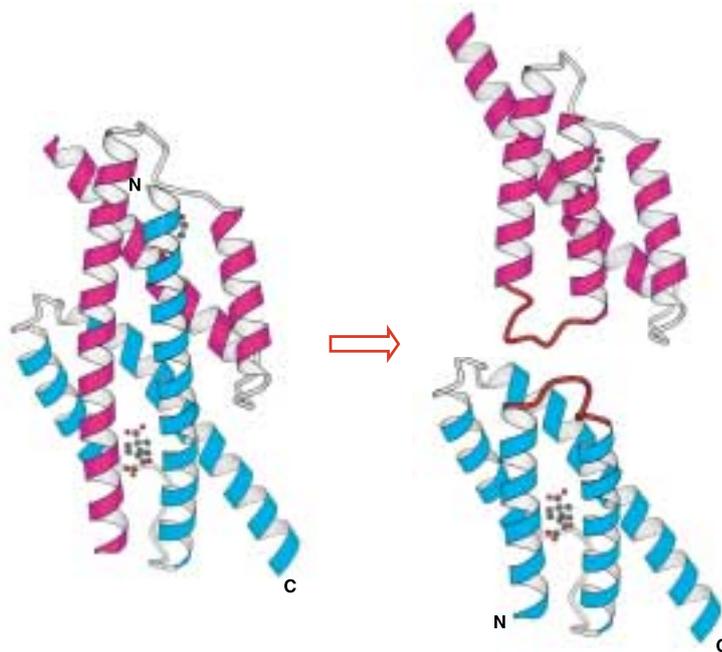


Abb. 4: Topologische Verwandlung eines dimeren Chorismatmutase-Enzyms in ein Monomer. Das Einfügen einer flexiblen Schleife in die Helix, die das Dimer durchspannt, erlaubt es der N-terminalen Hälfte der Helix, sich auf sich selbst zurückzuklappen, dadurch das andere Polypeptid zu ersetzen und so einen funktionellen Katalysator mit 4-Helixbündelstruktur zu bilden.

Perspektive

Biokatalyse, wie heutzutage viele der interessantesten wissenschaftlichen Gebiete, braucht eine integrierte, multidisziplinäre experimentelle Strategie. Durch kreatives Kombinieren der chemischen Synthese, Enzymologie, Immunologie, Molekularbiologie und Genetik können wir hoffen, neue Einsichten in die Wirkungsweise und Evolution von Enzymen zu erringen. Wenn die chemischen Eigenschaften dieser wichtigen Makromoleküle genauso gut verstanden sind wie schon die Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen bei niedermolekularen Verbindungen, wird die Entwicklung massgeschneiderter Biokatalysatoren Routine sein. Neue Anwendungen in der Medizin und Industrie dürften wohl in kurzem Abstand folgen.

Glossar:

Enzym: Ein Eiweiss, das chemische Reaktionen katalysiert.

Ligand: Allgemeiner Begriff für ein kleines Molekül, welches an ein Enzym oder einen Rezeptor bindet.

Inhibitor: Hemmstoff, der chemische Vorgänge durch Bindung an ein Enzym einschränkt oder verhindert.

Isomer: Unterschiedliche Verbindungen, welche die gleiche Anzahl gleichartiger Atome besitzen, aber verschiedene Eigenschaften aufweisen.

Katalysator: Stoff, der durch seine blosse Anwesenheit chemische Reaktionen herbeiführt, verlangsamt oder beschleunigt.

Konformation: Bezeichnet die verschiedenen räumlichen Anordnungen eines Moleküls, die durch Drehungen um Einfachbindungen erzeugt werden.

Forschungsinformationen:

Die Gruppe befasst sich mit generellen Strategien zum Design von Proteinen mit massgeschneiderten katalytischen Eigenschaften. Ziel ist ein besseres Verständnis der molekularen Prozesse, die den katalytischen Fähigkeiten natürlicher Enzyme und ihrer Selektivität zu Grunde liegen. Künstliche Biokatalysatoren können darüber hinaus Anwendungen in Forschung, Medizin und Industrie finden.

Tel. +41-1-632-3176

Fax +41-1-632-1486

E-Mail: hilvert@org.chem.ethz.ch

<http://www.protein.ethz.ch>

Prof. Dr. Donald Hilvert

Professor am Laboratorium für
Organische Chemie der ETH Zürich

MOLEKÜLE AUS DEM COMPUTER

URSULA RÖTHLISBERGER ET AL.

Wie können wir sehen? Was sind die molekularen Mechanismen von Aids oder BSE? Solche und ähnliche Fragen werden heute nicht nur im Labor beantwortet. Der Computer entwickelt sich zunehmend zu einem virtuellen Chemielabor, in dem der Ablauf chemischer Prozesse simuliert und der Mechanismus von Reaktionen auf atomarer Ebene direkt mitverfolgt werden kann.



Abb. 1: Die Moleküle, die uns sehen lassen: Computermodell von Rhodopsin. Das Protein (blau) enthält sieben Transmembran-Helices, in deren Mitte sich das Farbstoffmolekül Retinal (gelb) befindet. Die Membran wird durch eine Oktanlösung (türkis) simuliert, die von Wasser (rot) begrenzt wird.

Moderne Computersimulations-Methoden erlauben es, die reaktiven Eigenschaften von vielen chemischen Systemen mit erstaunlicher Genauigkeit vorherzusagen. Das führt dazu, dass chemische Prozesse zuerst vom Computer berechnet werden können und nur noch die theoretisch optimalen Reaktionen synthetisch verwirklicht werden. Auf diese Weise kann die Anzahl der «wirklichen» Laborexperimente auf ein Minimum beschränkt werden, was zu weniger Kosten und geringerer Umweltbelastung führt. Im theoretischen Computer-Labor werden zudem chemische Reaktionen unter experimentell schwer zugänglichen Bedingungen problemlos durchgeführt, und die reaktiven Eigenschaften von toxischen Stoffen können ohne jede Gefahr im Detail studiert werden, um weniger schädliche Alternativen zu entwickeln. Das Ziel ist, dem Experiment auf der Suche nach chemischen Substanzen mit massgeschneiderten Eigenschaften, hoch aktiven und selektiven pharmazeutischen Wirkstoffen und neuartigen Materialien systematisch beizustehen. Eine Vielfalt von theoretischen Zutaten wird für ein solches virtuelles Labor benötigt. Chemische Reaktionen beruhen auf Änderungen in der Elektronenverteilung von Molekülen. Da Elektronen Teilchen mit einer sehr geringen Masse sind, können sie nur mit den Gesetzen der Quantenmechanik angemessen beschrieben werden. Traditionelle quantenchemische Rechenverfahren sind jedoch zumeist auf Systeme mit wenigen Teilchen beschränkt. Zudem beziehen sich die Resultate von quantenchemischen Rechnungen auf die Eigenschaften von Stoffen in der Gasphase und bei null Kelvin – nicht sehr realistische Randbedingungen für die meisten chemischen Experimente! Um chemische Reaktionen simulieren zu können, muss die Dynamik der Teilchen bei endlicher Temperatur mit einbezogen werden. Verschiedene Methoden zur Kombination von quantenchemischen Verfahren und Molekulardynamik sind in den letzten Jahren entwickelt worden, zum Beispiel die auf Dichtefunktionaltheorie beruhende Car-Parrinello-Methode, mit der Systeme von einigen hundert bis tausend Atomen beschrieben werden können. Für die Simulation von chemischen Prozessen in grossen biologischen Systemen von zehntausenden bis hunderttausenden von Atomen ist das jedoch immer noch nicht ausreichend! Für diese Fälle sind hierarchische Modelle entwickelt worden, die

geschickt klassische Mechanik mit Quantenmechanik verbinden. In solchen gemischten quantenmechanischen/molekularmechanischen QM/MM-Verfahren wird der Teil des Systems, in dem die eigentliche Reaktion stattfindet, mit einem quantenchemischen Verfahren behandelt, während die Umgebung des reaktiven Teils mit einer rechnerisch effizienteren, einfacheren Methode beschrieben wird. Diese neuen Computertechniken erlauben es sogar, chemische Reaktionen in komplizierten biologischen Systemen direkt zu simulieren. Ein Beispiel sind die chemischen Prozesse, die auf der Netzhaut stattfinden, wenn das menschliche Auge Lichtsignale empfängt.

Die Chemie des Lebens verstehen: Der erste Schritt im Sehprozess

Der menschliche Organismus verfügt über einen sehr effizienten und hoch empfindlichen Mechanismus, um Lichtsignale zu empfangen und in Nervenimpulse umzuwandeln, die im Hirn verarbeitet werden können. Im ersten Schritt dieser faszinierenden biochemischen Reaktionskette spielt Rhodopsin, ein in der Netzhaut vorkommendes Membranprotein, die entscheidende Rolle. Rhodopsin enthält ein Farbstoffmolekül, das Retinal. Trifft Licht auf die Netzhaut, so isomerisiert eine der Doppelbindungen im Retinal innerhalb von 200 fs und löst in der Folge eine Konformationsänderung des Proteins und eine Weiterleitung des Signals an andere Proteine aus. Das genaue Verständnis dieser Reaktion ist beispielsweise im Hinblick auf die Heilung von Augenkrankheiten und für die Entwicklung von optischen Schaltern von grosser Bedeutung.

Seit der Entdeckung des Primärprozesses durch George Wald und Mitarbeiter im Jahre 1963 haben sich zahlreiche Forscher bemüht, mit Hilfe von Mutagenese-Experimenten, optischer und Infrarot-Spektroskopie, Kernspinresonanz oder auch klassischen und quantenchemischen Simulationen die Funktionsweise von Rhodopsin aufzuklären. Ein Meilenstein auf diesem Gebiet ist die im letzten Jahr von Palczewski und Mitarbeitern veröffentlichte Kristallstruktur von Rinder-Rhodopsin, die zum erstenmal die detaillierte räumliche Struktur des Proteins beschreibt.

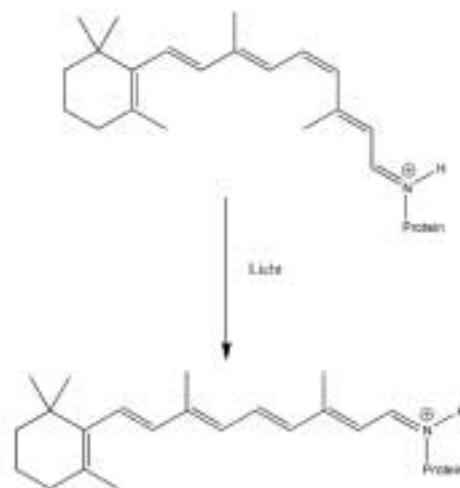


Abb. 2: Fotoinduzierte Cis-trans-Isomerisierung von Retinal

Dennoch gibt die lichtinduzierte Isomerisierung des Retinals weiterhin einige Rätsel auf, so zum Beispiel, weshalb die Reaktion im Protein etwa 50 bis 60mal schneller und mit höherer Ausbeute abläuft als in wässriger Lösung und wie das gestreckte Retinal in die enge Bindungstasche des Proteins passt beziehungsweise welche strukturellen Änderungen dadurch ausgelöst werden. Die Beantwortung dieser Fragen erfordert aus theoretischer Sicht einen gemischten quantenchemischen/klassischen Ansatz, da die Isomerisierung im angeregten Zustand ein quantenchemischer Prozess ist, während die Beschreibung des gesamten Proteins auf Grund seiner Grösse (etwa 5600 Atome) heutzutage nur klassisch möglich ist. Unser Modellsystem (siehe Abbildung 1) enthält neben dem Protein eine wasserabstossende Oktanschicht, um die Zellmembran zu simulieren, sowie eine isotonische Kochsalzlösung auf der intra- und der extrazellulären Seite. Diese Umgebung erlaubt eine stabile klassische Moleküldynamik von mehreren Nanosekunden. Das quantenchemische System, Retinal, enthält etwa 50 Atome und ist damit bereits zu gross für viele «*ab initio*»-Rechenverfahren, während die auf Dichtefunktionaltheorie basierende Car-Parrinello-Methode eine Moleküldynamik von mehreren Pikosekunden nicht nur im Grundzustand, sondern auch im angeregten Zustand erlaubt.

Der Natur abgeschaut: Computerdesign von Bio- Katalysatoren

In unserem Körper findet wie in allen lebenden Organismen laufend eine Vielzahl von chemischen Reaktionen statt. Da ein Teil dieser Prozesse heutzutage direkt vom Computer simuliert werden kann, ist es möglich geworden, ihren Mechanismus auf atomarer Ebene zu verstehen und sie als natürliche Vorbilder für analoge chemische Reaktionen im Labor zu verwenden. Im Laufe von vielen Millionen Jahren hat die Natur ihren eigenen eleganten Weg entwickelt, chemische Prozesse durch Enzyme ausführen zu lassen. Die Idee liegt deshalb nahe, Moleküle zu entwerfen, die fähig sind, diese «grüne Chemie» der Natur zu imitieren. Eine Vielzahl von Forschungsgruppen arbeitet zurzeit weltweit daran, derartige biomimetische Verbindungen und Reaktionsstrategien zu entwickeln (vgl. auch Beitrag Hilvert in diesem Bulletin). Leider hat es sich als äusserst schwierig erwiesen, funktionsgetreue molekulare Biomimetika zu entwerfen, und bis jetzt sind nur wenige solcher Verbindungen im Einsatz. Ein Hauptproblem bei der Entwicklung ist die enorme Komplexität biologischer Systeme. Enzyme bestehen oft aus tausenden von Atomen, und es ist nicht einfach, den Einfluss verschiedener Gruppen genau zu verstehen, um das natürliche System auf eine minimale synthetische Verbindung zu reduzieren.

In Computersimulationen dagegen kann der Einfluss, den die verschiedenen Teile des Proteins auf die chemische Aktivität haben, direkt getestet werden. Die so bestimmten essenziellen molekularen Komponenten können dann zum Computerdesign von einfacheren synthetischen Verbindungen verwendet werden.

In unserer Arbeitsgruppe haben wir Computersimulationen zur «*in silico*»-Entwicklung biomimetischer Verbindungen verwendet, die die Chemie des Kupfer-Enzyms Galaktose Oxidase (GOase) imitieren. GOase kann primäre Alkohole selektiv und unter milden Bedingungen zu den entsprechenden Aldehyden oxidieren. Diese Reaktion ist für viele industrielle Anwendungen, beispielsweise in der Herstellung von Riechstoffen und UV-Stabilisatoren, von grosser Bedeutung. Bisher ist man bei der Durchführung auf aggressive und toxische Chemikalien angewiesen, und die Entwicklung eines umweltfreundlichen Bio-

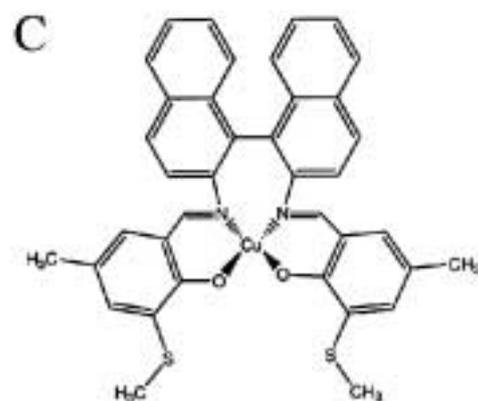
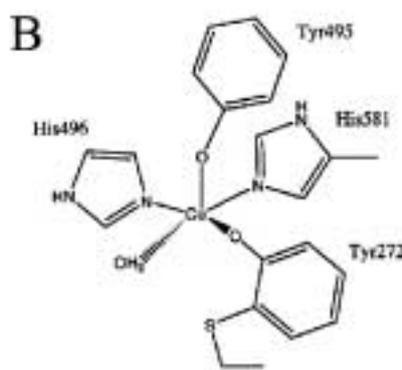
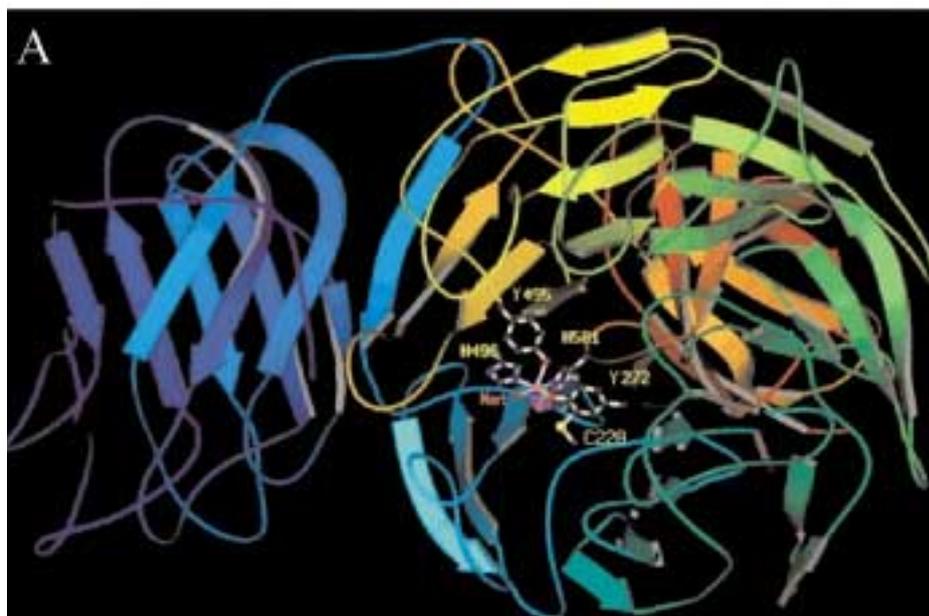


Abb. 3: Das Enzym Galaktose Oxidase (GOase) (A) mit seinem aktiven Zentrum (B). Eine synthetische biomimetische Verbindung von GOase (C).

Katalysators ist deshalb von grossem Interesse. Viele Forschungsgruppen haben in den letzten Jahren angestrebt, biomimetische Verbindungen nach dem Vorbild von GOase herzustellen. Bislang ist es jedoch nur zwei Teams gelungen, funktionsfähige Verbindungen zu erzeugen. Leider weisen diese synthetischen Verbindungen im Vergleich mit dem natürlichen System eine drastisch reduzierte Aktivität auf.

Unter der Verwendung von gemischten QM/MM-Verfahren haben wir den Mechanismus von GOase Schritt für Schritt mit dem einer biomimetischen Verbindung verglichen. So konnten die Unterschiede in der Funktionsweise beider Systeme identifiziert und eine neue Generation von Molekülen im Computer entworfen werden, die eine um mehrere Grössenordnungen höhere Aktivität besitzen sollten und die jetzt im Labor synthetisiert werden.

In ähnlicher Weise können auch biologische Systeme studiert werden, die an der Erregung von Krankheiten beteiligt sind. Ein detailliertes Verständnis der molekularen Funktionsweise kann hier eine erste Grundlage zur Entwicklung effizienter Wirkstoffe und Therapien legen. Zurzeit führen wir Simulationen von HIV-1-Protease durch, einem Enzym des HIV-Virus, das das Ziel vieler Anti-Aids-Therapien bildet. In einem anderen Projekt studieren wir das Verhalten von Prionenproteinen, die an der Verursachung des Rinderwahnsinns beteiligt sind.

Computersimulationen von Prionenproteinen

Meldungen über Krankheiten wie Rinderwahnsinn und neue Varianten der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit beim Menschen sind fast täglich auf den Titelseiten der Zeitungen anzutreffen. Die mutmasslichen Erreger sind falsch gefaltete Proteine, die dazu führen, dass das Gehirn nach einer bis jetzt unaufhaltsamen Zerstörung einem löchrigen Schwamm gleicht. Diese strukturell veränderten Prionen sind nach dem Nobelpreis für Stanley Prusiner und seiner «Prion-only-Hypothese» gemeinhin bekannt. Die weltweite Forschung mit einem Schwerpunkt in Zürich hat schon viele Erkenntnisse über Prionen gewonnen, dennoch bleiben noch viele Fragen offen. Durch die Strukturbestimmung des gesunden Prions in der Gruppe von Prof. K. Wüthrich an der ETH Zürich ist man schon einen grossen Schritt weitergekommen, aber die biologische Funktion dieses Proteins ist immer noch grösstenteils unbekannt. Ein Ziel der Forschung ist es, Informationen über die räumliche Struktur des falsch gefalteten Prions und über den Transformationsmechanismus von der gesunden zur infektiösen Form zu erhalten, was eine Basis für die Entwicklung von Medikamenten legen könnte. Mehrere Experimente weisen darauf hin, dass Prionen Kupferionen aufnehmen können. Die Gruppen von Prof. R. Glockshuber und Prof. A. Schweiger an der ETH haben kürzlich zeigen können, dass Kupferionen in dem strukturierten Teil des

Prionenproteins gebunden werden, aber die genaue Bindungsstelle konnte im Experiment nicht lokalisiert werden. Wir arbeiten zurzeit daran, die *In-vivo*- und *In-vitro*-Experimente um eine Dimension zu erweitern und mit einem *In-silico*-Ansatz zusätzliche Informationen zu gewinnen, indem wir die möglichen Kupferbindungsstellen im Prionprotein der Maus mit gemischten quantenmechanisch/klassischen Simulationsmethoden berechnen. In einem nächsten Schritt werden wir die katalytische Aktivität und die Stabilität des Kupferkomplexes erforschen, um etwas über die biologische Funktion und den Transformationsmechanismus des Prionproteins zu erfahren.

Die aufgeführten Beispiele zeigen, dass Computersimulationen chemischer Systeme sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt haben. Basierend auf der stetigen Zunahme an Computerleistung und der intensiven Forschungstätigkeit in der Entwicklung neuer Simulationsmethoden, ist vorauszusehen, dass sich dieser Trend noch weiter verstärken wird, sodass in naher Zukunft tatsächlich ein immer bedeutenderer Teil der Chemie im «virtuellen Labor» stattfinden wird. Offensichtlich werden Computersimulationen Laborexperimente nicht völlig ersetzen können, aber sie werden sich in der Zukunft der Chemie immer mehr zu einem gleichwertigen und komplementären Partner des Experimentes entwickeln.

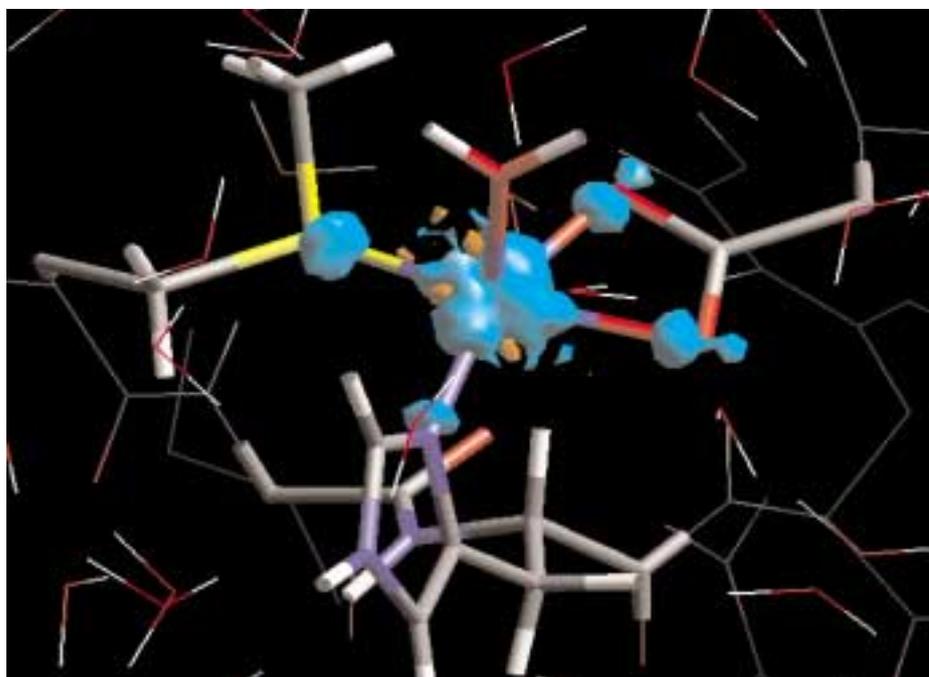


Abb. 4: Mögliche Kupferionen-Bindungsstellen im Prionenprotein von Mäusen.

Forschungsinformationen:

Gruppe für Rechnergestützte Anorganische Chemie (RAC)

Gruppenleiter: Prof. Ursula Röthlisberger, Tel. 01 632 460,

E-Mail: uro@inorg.chem.ethz.ch

Forschungsschwerpunkte: Entwicklung neuer Methoden zur Simulation von chemischen und biologischen Systemen, Weiterentwicklung von gemischten QM/MM-Car-Parrinello-Verfahren, Computersimulationen von chemischen Reaktionen, Design von (enantioselektiven) homogenen Übergangsmetall-Katalysatoren und effizienten biomimetischen Verbindungen (Bio-Katalysatoren), Simulation der Funktionsweise von Enzymen (HIV-1-Protease, Caspase-3, DNA-Reparatur-Enzyme) und der Eigenschaften von Radiopharmaka, QM/MM-Simulationen von Membranproteinen (Ionenkanäle, Rhodopsin).

Weitere Informationen auf der Website: <http://www.rac.ethz.ch>

Prof. Dr. Ursula Röthlisberger

Assistenzprofessorin für Rechnergestützte Anorganische Chemie, Laboratorium für Anorganische Chemie, ETH Zürich

Und die Gruppe für Rechnergestützte Anorganische Chemie:

Dr. Leonardo Guidoni,

Dr. Alessandro Laio,

Dr. Alessandra Magistrato,

Dr. Stefano Piana,

Maria Carola Colombo, Patrick Maurer,

Ute Röhrig, Joost VandeVondele, Martin Zumstein

AM ANFANG ALLER CHEMISCHEN REAKTIONEN

MARTIN QUACK

Was passiert genau, wenn zwei einzelne Wassermoleküle sich begegnen, um einen Bund fürs Leben in einem Molekülpaar zu schliessen? Was passiert, wenn sich ein chirales «linkshändiges» Molekül in ein «rechtshändiges» verwandelt, und warum hat die Natur in der Evolution L-Aminosäuren («linkshändig») bevorzugt? Warum läuft unsere Zeit «vorwärts» und nicht etwa «rückwärts»? Die quantenmechanische Bewegung der Moleküle birgt viele Geheimnisse.

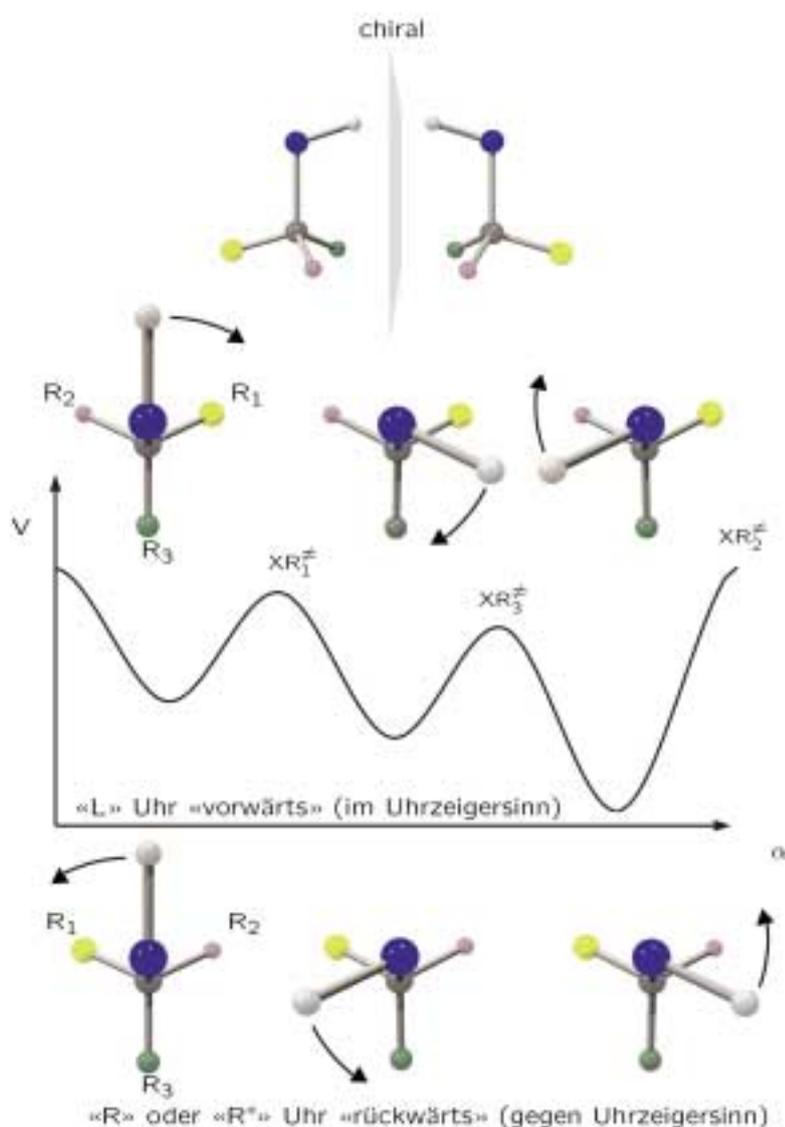
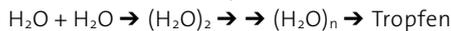
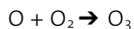


Abbildung 1: Veranschaulichung der Molekülbewegung zur Konstruktion einer absoluten Molekühluhr [1]. Das gezeigte Molekül ist allgemein ein chirales R,R,R_3 -COX-Molekül (z. B. ein Alkohol) von dem unterscheidbare Bild- und Spiegelbildformen («Enantiomere», oben) existieren, die als rechtshändig (R) oder linkshändig (L) bezeichnet werden können. Man kann das CR,R_3 -Gerüst als Zifferblatt einer Uhr auffassen, die $-O-X$ -Gruppe im Vordergrund als Zeiger, der sich bei der Bewegung im Uhrzeigersinn gemäss einer Funktion der potentiellen Energie V über einige Potentialbarrieren bewegt («L-Uhr», Mitte). Wenn jedoch die so genannte CPT-Symmetrie gilt, wäre eine R^+ -Uhr aus Antimaterie genau äquivalent, würde sich aber gegen den Uhrzeigersinn drehen («rückwärts laufende Zeit»). Bei spektroskopischem Nachweis der Verletzung der CPT-Symmetrie wären die Uhren aber nicht äquivalent, und man könnte eine sichere Vorschrift zum Bau einer ausschliesslich «vorwärts» laufenden «absoluten» Uhr geben (bis heute noch rein hypothetisch, die Darstellung ist stark vereinfacht, was aber am Prinzip nichts ändert, siehe [1, 3]). Die hier verwendeten Bezeichnungen R und L werden in der formalen Nomenklatur entweder durch R/S oder D/L ersetzt.

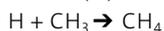
Moleküle in Bewegung stehen am Beginn jeder chemischen Umwandlung, sei es in den einfachsten physikalisch-chemischen Reaktionen wie der Kondensation von Wasserdampf (H_2O)



oder bei «Rekombinationen» reaktiver Moleküle wie der Bildung von Ozon in der Stratosphäre durch Anlagerung eines Sauerstoffatoms (O) an ein Sauerstoffmolekül (O_2)



oder der Bildung von Methan (CH_4 , Erdgas) durch Bindung eines Wasserstoffatoms (H) an ein Methylradikal (CH_3)



Das Verständnis der Molekülbewegung führt zu einem Verständnis der molekularen Kinetik (vom Griechischen für «Bewegung»), der Lehre von den Geschwindigkeiten chemischer Reaktionen. Die Gruppe molekulare Kinetik und Spektroskopie am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH hat einen vom Konzept her neuen Zugang zur Kinetik entwickelt, der es erlaubt, molekulare Primärprozesse bis hin zu kürzesten Zeitskalen zu bestimmen, ohne explizite Messung von kurzen Zeitintervallen. Hierüber soll in einigen Beispielen berichtet werden.

Molekülbewegung kann aber auch zur Untersuchung der Zeit selbst benutzt werden. Aristoteles bemerkt: «Wir messen Zeit durch Bewegung und Bewegung durch Zeit.» Während die genaue Messung von Zeitintervallen mit Atom- und Moleküluhren heute schon unser tägliches Leben beeinflusst, gibt es bis heute ein prinzipielles Rätsel in der Bestimmung der *Zeitrichtung*, welches mit der Frage nach dem wirklichen Ursprung des zweiten Hauptsatzes der Thermodynamik zusammenhängt, der in seiner kinetischen Formulierung von R. Clausius in Zürich 1865 vorgestellt wurde. Es zeigt sich, dass die Bewegung chiraler Moleküle im Vergleich zur Bewegung von entsprechenden Molekülen aus Antimaterie unter gewissen, heute noch hypothetischen Voraussetzungen die Konstruktion einer absoluten Moleküluhr erlaubt, die auch die Zeitrichtung absolut festlegt, wie in Abbildung 1 erläutert ist [1]. Dies führt zu einem grundlegenden Symmetrieprinzip der Physik (die CPT-Symmetrie), worauf wir am Ende noch einmal zurückkommen.

Chemische Reaktionskinetik vor 150 Jahren und «quantenchemische Kinetik» heute

Zu Beginn der Lehre von den Geschwindigkeiten chemischer Reaktionen steht die Untersuchung der Hydrolyse («Inversion») von Rohrzucker durch Wilhelmy im Jahre 1850, der erstmals eine kinetische Differentialgleichung formulierte

$$-\frac{dZ}{dt} = M \cdot Z \cdot S$$

wobei Z für die Konzentration des Zuckers steht, S für die Konzentration der Säure, die als Katalysator wirkt, und M eine Proportionalitätskonstante ist (heute meist als Geschwindigkeitskonstante k bezeichnet). Die Beschreibung der Geschwindigkeit chemischer Reaktionen mit Hilfe solcher Gleichungen gehört zum Lehr- und Lernstoff der ers-

ten Semester im Chemiestudium. Durch Messung der Kinetik bei immer kürzeren Zeiten sind über viele Jahrzehnte enorme Fortschritte gemacht worden. Um 1950 sprach Manfred Eigen von der Messung «unmessbar schneller Reaktionen» auf einer Zeitskala von Mikrosekunden ($1 \mu s = 10^{-6} s$, Millionstel Sekunden). Heute ist das Zauberwort «Femtosekundenchemie» ($1 fs = 10^{-15} s = 1$ Milliardstel einer Mikrosekunde [2]). Wir haben in Zürich einen vom Konzept her neuen Zugang zur Untersuchung sehr schneller molekularer Prozesse entwickelt mit effektiven Zeitauflösungen bis zu Zehntelfemtosekunden (bis ca. 0,2 fs) und prinzipiell auch schneller [3]. Das Verfahren beruht auf der sehr genauen Messung und Analyse der Frequenzen von Spektrallinien im Infrarotspektrum von Molekülen (im Wesentlichen ohne Zeitmessung) und Auswertung mit Hilfe der von Schrödinger 1926 in Zürich erstmals formulierten zeitabhängigen Schrödingergleichung,

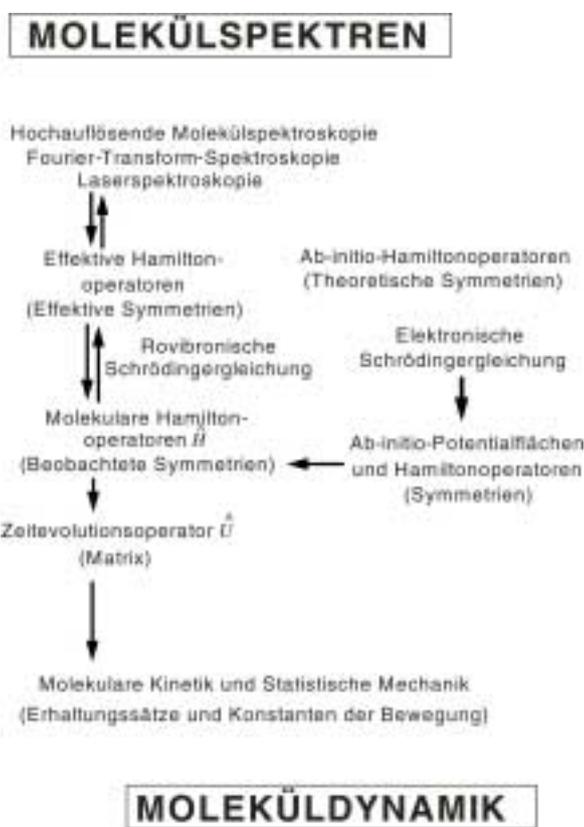


Abbildung 2: Schema zur Ermittlung der Moleküldynamik aus Molekülspektren. Der Ausgangspunkt sind experimentell beobachtete Infrarotspektren von Molekülen, die in mehreren Schritten einer komplexen Analyse ausgewertet werden können, wobei am Ende die Kinetik und Bewegung von Molekülen erschlossen wird. Prinzipiell wäre auch ein rein theoretisches Vorgehen möglich («ab initio»). Die Genauigkeit solcher Rechnungen ist aber heute noch ungenügend. Prinzipielle Fragen (wie z.B. nach den grundlegenden Symmetrien in der Dynamik) lassen sich nur experimentell beantworten [1, 3].

einer Differentialgleichung für die zeitabhängige molekulare «Wellenfunktion» Ψ .

$$i \frac{\hbar}{2\pi} \frac{\partial \Psi(q,t)}{\partial t} = \hat{H} \Psi(q,t)$$

Die Methode ist in Abbildung 2 schematisch erläutert. Am Ausgangspunkt stehen die modernen Entwicklungen infrarotspektroskopischer Methoden, welche einerseits die Erfassung grosser Spektralbereiche erlauben (wie die Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie, die alle Wellenlängen von den längsten im Bereich der Wärmestrahlung bis zu den recht kurzen im sichtbaren Bereich des Spektrums gewissermassen auf einen Schlag erfasst) oder andererseits sehr hohe Frequenzauflösung ermöglichen. Mit einem Diodenlaser im nahen Infrarot erreicht man ohne weiteres ein instrumentelles Auflösungsvermögen $\nu/\Delta\nu > 10^8$, wobei ν die Frequenz und $\Delta\nu$ die Frequenz-Unbestimmtheit ist. Wesentlich höhere Rekordzahlen von 10^{13} bis 10^{15} sind mit Spezialtechniken erreichbar. Wichtiger als solche Zahlen ist aber die Möglichkeit der Analyse solcher Spektren, mit manchmal wenigen Dutzenden, oft aber auch vielen Tausenden von Linien. Sie erst führt zum Ergebnis der zeitabhängigen Bewegung von Molekülen, die wegen ihrer quantenmechanischen Natur allerdings recht verschieden ist von unseren makroskopischen Modellvorstellungen, welche gelegentlich auch in scheinbar «didaktischen» Molekülbildern und Filmen niedergelegt

werden. Details zur quantenmechanischen Analyse der wirklichen molekularen, «quantenchemischen Kinetik» finden sich in [1, 3] und der dort zitierten Literatur. Wir wollen hier einige beispielhafte Anwendungen erwähnen.

Intramolekulare Energiewanderung und die Schwingungsdynamik funktioneller Gruppen

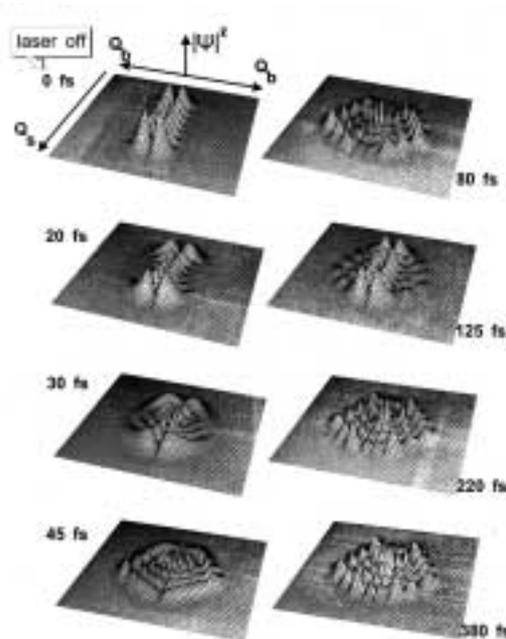
Viele Moleküle besitzen charakteristische Strukturelemente, die in unterschiedlichen Molekülen wiederkehren und eine ähnliche «Funktion» ausüben. Man kann dies vergleichen mit dem Strukturelement «Bein», das ja nicht nur bei den Menschen, sondern auch bei vielen Tieren in ähnlicher Form auftritt und eben der Funktion des Laufens dient.

Ein solches in organischen und Biomolekülen häufig wiederkehrendes Strukturelement ist die CH-Gruppe am vierbindigen Kohlenstoffatom. Man spricht auch vom Alkyl-CH-Chromophor, da er über weite Bereiche des Infrarot- und auch des sichtbaren Spektrums zu Absorptionen führt («Farbe trägt» gemäss dem griechischen «Chromophor»). Eines der drei «Beine» des Moleküls in Abbildung 1 kann zum Beispiel eine solche C-H-Gruppe sein.

Es ist nun eine interessante Frage, was im Molekül passiert, wenn man ein solches Strukturelement in Bewegung ver-

setzt, etwa durch Absorption von Lichtenergie. Es zeigt sich, dass in CHX_3 -Molekülen auf sehr kurzen Zeitskalen von weniger als 100 Femtosekunden eine anfängliche Streckbewegung mit Verlängerung und Verkürzung des C-H-Abstandes in eine Knickbewegung der C-H-Bindung gegenüber dem CX_3 -Gerüst umgewandelt wird. Die quantenmechanische Natur dieser Bewegung ist sehr interessant und in Abbildung 3 für das Freon CHF_3 dargestellt. Man kann dies als eine quantenmechanische Wellenbewegung entlang zweier Koordinaten, die der Dehnung der C-H-Bindung und dem Knickwinkel gegenüber dem CX_3 -Gerüst auffassen, ähnlich den Wellen in einer Badewanne in Längs- und Querrichtung. Die Höhe der Welle entspricht hier der Wahrscheinlichkeit, das H-Atom in einem gewissen Abstand Q_s vom C-Atom und in einem Knickwinkel Q_b gegen das CX_3 -Gerüst zu finden. Das bemerkenswerte quantenmechanische Ergebnis, das sich aus der Spektroskopie von CHF_3 ergab und in Abbildung 3 abgelesen werden kann, ist, dass neben der Umwandlung einer anfänglichen Streckbewegung (bei 0 fs) in Knickbewegung auch eine Delokalisierung des H-Atoms eintritt, ein «Strukturverlust». Nach 80 fs ist es etwa *gleich wahrscheinlich*, das H-Atom in irgendeinem Abstand und irgendeinem Winkel zum CX_3 -Gerüst zu finden, soweit dies mit der Gesamtenergie des Moleküls überhaupt vereinbar ist (grosse Auslenkungen in jeder der beiden Richtungen erfordern Energie [4]). Es wäre ganz falsch zu sagen, zu einer bestimmten

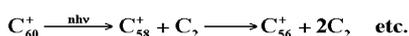
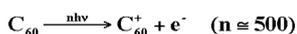
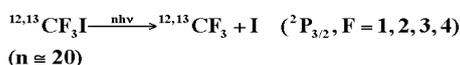
Abbildung 3: «Wellenpaketbewegung» der Wahrscheinlichkeitsdichte für die Molekülstruktur im CHF_3 (siehe Erläuterungen im Text).



Zeit (80 fs) hätte das CHX_3 -Molekül eine bestimmte Struktur (wie etwa ein geknicktes Bein). Wir können keinen Film von dieser Struktur drehen. Dieses Ergebnis ist charakteristisch für den Alkyl-CH-Chromophor und tritt ähnlich in anderen Molekülen mit dieser Gruppe auf (auch im Methan CHD_3 , mit D-Isotopen), während sich zum Beispiel die acetylenische $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Gruppierung völlig anders verhält. Solche Ergebnisse haben einige Dogmen der Reaktionskinetik umgestossen und sind wichtig für unser zukünftiges Verständnis chemischer Reaktionen und im Hinblick auf eine mögliche Reaktionssteuerung mit Lasern [3, 4].

Vielphotonenanregung von Molekülen und Infrarotlaserchemie

Die Anregung der Schwingungsbewegung von Molekülen mit intensiven Infrarotlasern ermöglicht neue Arten selektiver Chemie. Während gewöhnliche Lichtabsorption zur Aufnahme der Energie $h\nu$ eines «Photons» oder Lichtquanten führt (h ist die Plancksche Konstante und ν die Frequenz des Lichtes), kann intensive Laseranregung zur Absorption vieler Photonen durch dasselbe Molekül führen, die schliesslich eine Reaktion auslösen. Beim CF_3I -Molekül sind es etwa 20 Photonen eines CO_2 -Lasers, die eine C-I-Bindung im Molekül brechen, beim C_{60} -Molekül führt die Absorption von etwa 500 Photonen zur Emission eines Elektrons unter Bildung eines C_{60}^+ -Ions und schliesslich weiterer Fragmente:



Solche Reaktionen können prinzipiell auch «thermisch», durch einfaches Aufheizen der Moleküle, erfolgen. Die Besonderheit der Schwingungsanregung mit Lasern ist die mögliche Selektivität. Hier können wir prinzipiell zwei Arten von Selektivität unterscheiden (Abbildung 4). Bei der *intermolekularen Selektivität* gelingt es, in einer Reaktionsmischung mit unterschiedlichen Molekülen A und B durch Auswahl der Laserfrequenz nur eines (z. B. A) zur Reaktion zu bringen. Sogar nahezu gleiche Moleküle, wie etwa das $^{12}\text{CF}_3\text{I}$, das mit dem zu 99% in der

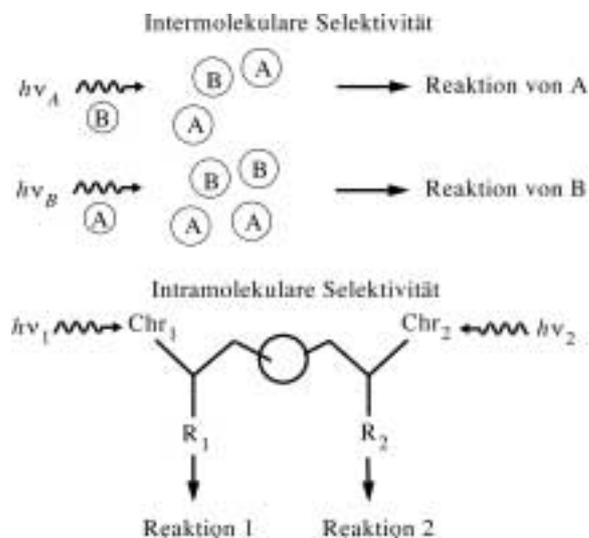


Abbildung 4: Erläuterung der intermolekularen und der intramolekularen Selektivität in der Laserchemie.

natürlichen Mischung vorliegenden ^{12}C -Isotop bestückt ist, und das $^{13}\text{CF}_3\text{I}$, welches das seltenere (ca. 1%) ^{13}C -Isotop enthält, können auf diese Weise selektiv in der Mischung zur Reaktion gebracht werden. Der Prozess eignet sich zur Laserisotopentrennung und könnte nach einem von uns an anderen Molekülen entwickelten Verfahren auch zur industriellen Produktion von ^{13}C benutzt werden. Allerdings haben sich frühere Hoffnungen zu einem grösseren Einsatz von nicht radioaktiven ^{13}C -Isotopen etwa in der Medizin bis heute nur sehr begrenzt erfüllt, so dass bisher kein grosser Markt für dieses Isotop existiert, was aber für die prinzipielle Frage der Selektion durch Anregung von Molekülbewegungen nicht relevant ist. Die Methodik der Infrarotlaser-Isotopentrennung kann heute als wissenschaftlich weitgehend verstanden gelten und wäre in Zukunft mehr «Entwicklung» als «Forschung». Demgegenüber ist die intramolekulare Selektivität noch ein weitgehend offenes Forschungsgebiet. Hier geht es darum, innerhalb desselben Moleküls bevorzugt eine Stelle (einen bestimmten «Chromophor») zur Schwingungsbewegung und Reaktion zu veranlassen. Dieser Vorgang steht in natürlicher Konkurrenz zum schon erwähnten Prozess der Schwingungsenergiewanderung. Bis zu einer möglichen praktischen Nutzung der intramolekularen Selektivität ist noch ein weiterer Forschungsweg zurückzulegen, aber spekulative Vorstellungen zu einer

Art «Laserchirurgie» an kleinen und grossen Molekülen sowie Biomolekülen gibt es schon heute.

Tunnelreaktionen und der Einfluss des Z-Bosons der Elementarteilchenphysik auf die Kinetik chiraler Moleküle

Tunnelreaktionen entsprechen Molekülbewegungen, die unserer makroskopischen Vorstellungswelt völlig fremd sind. Beispiele sind Umklapp-Prozesse in chiralen Molekülen, bei denen jeweils zwei verschiedene Formen (zwei Enantiomere) vorliegen, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten (Abbildung 1). Solche Moleküle sind von besonderer Bedeutung für die organische Chemie und Biochemie, aber auch sonst. Zu den einfachsten Prototypbeispielen zählen das nicht ebene Wasserstoffperoxidmolekül HOOH und analoge Schwefelderivate wie H-S-S-H oder Cl-S-S-Cl . Die Umwandlung zwischen den beiden Spiegelbildformen erfolgt bei den wasserstoffhaltigen Molekülen bevorzugt durch einen Tunnelprozess. Tabelle 1 zeigt in der letzten Spalte Umklappzeiten, die von Picosekunden beim H_2O_2 bis zu Zeiten bei S_2Cl_2 reichen, die das Alter des Universums überschreiten. Dies führt uns zu einem in neuester Zeit theoretisch berechneten Phänomen, wo neue Ergebnisse aus der Hochenergiephysik der Elementarteilchen einen überraschenden Einfluss auf

CAREER START



Geben Sie Impulse, setzen Sie Ihr Wissen um und verwirklichen Sie Ihre Ziele. Bei uns haben qualifizierte, talentierte und motivierte Persönlichkeiten mit einem (Fach-) Hochschulabschluss vielfältige und individuelle Einstiegs- und Laufbahnmöglichkeiten. Ob im globalen Investmentbanking/Trading, im internationalen Private Banking, in der weltweiten Vermögensverwaltung für institutionelle Anleger oder im Fondsbereich, im Firmen- und Individualkundengeschäft, e-Business oder bei Versicherungsdienstleistungen im Leben- und Nichtlebensgeschäft, überall stellen sich Ihnen interessante Herausforderungen. Und stets bieten sich Ihnen vielfältige Perspektiven für eine aussergewöhnliche Karriere bei der CREDIT SUISSE GROUP. Kommen Sie mit uns ins Gespräch!

Molekül	$\frac{\Delta E_{pv}}{(hc)\text{cm}^{-1}}$	$\frac{\Delta t_{pv}}{s}$	$\frac{\Delta E_{*}}{hc\text{cm}^{-1}}$	$\frac{\tau}{s}$
H ₂ O ₂	4 x 10 ⁻¹⁴	400	11	3 x 10 ⁻¹²
D ₂ O ₂	4 x 10 ⁻¹⁴	400	2	2 x 10 ⁻¹¹
H ₂ S ₂	1 x 10 ⁻¹²	16	2 x 10 ⁻⁶	2 x 10 ⁻⁵
D ₂ S ₂	1 x 10 ⁻¹²	16	5 x 10 ⁻¹⁰	0,07
T ₂ S ₂	1 x 10 ⁻¹²	16	1 x 10 ⁻¹²	33
S ₂ Cl ₂	1 x 10 ⁻¹²	16	<< 10 ⁻⁷⁰	>> 10 ⁶⁰

Tabelle 1: Energien und Zeitskalen für Tunnelprozesse τ und Paritätsverletzung Δt_{pv} in chiralen Molekülen (nach Gottselig et al., *Helv. Chim. Acta*, 2001 und *Angew. Chemie* 2001).

die Molekülbewegung zeigen – und wo umgekehrt das Studium der Molekülbewegung unter Umständen fundamentale Fragen der Hochenergiephysik beantworten könnte.

Das im Jahre 1983 am CERN entdeckte Z-Boson hat eine beispiellos kurze Lebensdauer von 0,26 Yoctosekunden ($1 \text{ ys} = 10^{-24} \text{ s}$) und ist der Überträger der so genannten «schwachen Wechselwirkung» der Physik, ganz analog, wie das Photon der Überträger der aus dem täglichen Leben gewohnten elektrischen und magnetischen Kräfte ist. Die Besonderheit der schwachen Wechselwirkung für die Molekülbewegung besteht darin, dass sie die im Rahmen der gewöhnlich für die Chemie wichtigen elektromagnetischen Kräfte bestehende Symmetrie zwischen «linkshändigen» und «rechtshändigen» chiralen Molekülen verletzt (man spricht von Paritätsverletzung, da die entsprechende Symmetrie auch als Parität, abgekürzt P , bezeichnet wird). Streng genommen erlaubt uns erst diese Symmetrieverletzung, in einem absoluten Sinne von der «Linkshändigkeit» von Molekülen zu sprechen, während ohne diese Symmetrieverletzung nur der Gegensatz zwischen «linkshändig» und «rechtshändig» definierbar wäre [1]. Wegen der Paritätsverletzung unterscheiden sich die Energien der beiden Enantiomere chiraler Moleküle um die paritätsverletzende Energie ΔE_{pv} . Tabelle 1 zeigt auch die hierzu gehörenden Zeiten Δt_{pv} für die Paritätsumwandlung in der Bewegung von Molekülen. Wenn Δt_{pv} sehr viel kleiner ist als die Tunnelreaktionszeit τ zwischen den Enantiomeren, wie beim S₂Cl₂, so dominiert die Paritätsverletzung die Molekülbewegung in dem Sinne, dass eine chirale Struktur definitiv energetisch bevorzugt und «ausgefroren» wird, wobei der Tunnelprozess restlos unterdrückt wird. Das entspräche ei-

ner absoluten Festlegung der molekularen «Händigkeit» (z.B. Linkshändigkeit), was vielleicht auch wichtig für die Evolution der Händigkeit in der Biochemie des Lebens sein könnte [1].

An diesem Punkt kommt nun noch die Frage nach der absoluten Zeitrichtung und der anfangs erwähnten absoluten Moleküluhr ins Spiel. Bei Existenz der so genannten CPT-Symmetrie (C für Spiegelung Materie-Antimaterie, P für Raumspiegelung, T für Zeitspiegelung) sind die «rechtshändigen» Enantiomere (also z.B. «R») aus Materie den «linkshändigen» Molekülen aus Antimaterie* (also z.B. L*) symmetrisch genau äquivalent [1, 3]. Dann ist eine Spiegelungseigenschaft nicht absolut beobachtbar (also z.B. der Unterschied zwischen vorwärts und rückwärts laufender Zeit « T », wobei es allerdings gleichgültig ist, welche der drei Eigenschaften C , P , T man hierfür auswählt). Wenn man jedoch einen kleinen Energieunterschied zwischen den L*- und R-Molekülen nachweisen könnte, so könnte man durch CPT-Verletzung eine Zeitrichtung neben der Eigenschaft der Händigkeit des Raumes und der Materie-Antimaterie-Eigenschaft absolut definieren (Abbildung 1). Solche Experimente sind allerdings nicht für die nahe Zukunft zu erwarten [1, 3]. Sie sind jedoch über die schon erwähnten Experimente und Rechnungen hinaus von grundlegender Bedeutung für unser Verständnis der Natur.

Literatur

- [1] M. Quack, *Nova Acta Leopoldina* 1999, 81, p. 137.
- [2] A. H. Zewail, «Femto chemistry: concepts and applications», chapter 2, in «Femtosecond Chemistry» (Eds.: J. Manz, L. Woeste), Verlag Chemie, Weinheim, 1995, p. 15.
- [3] M. Quack, «Molecular Femtosecond Quantum Dynamics Between Less than Yoctoseconds and More than Days: Experiment and Theory», chapter 27, in «Femtosecond Chemistry» (Eds.: J. Manz, L. Woeste), VCh, Weinheim, 1995, p. 781.
- [4] R. Marquardt, M. Quack, «Energy Redistribution in Reacting Systems», chapter A.3.13, in «Encyclopedia of Chemical Physics and Physical Chemistry», IOP Publishing, Bristol, 2001.

E-Mail: Martin@Quack.CH
<http://www.chem.ethz.ch/D-CHEM-Prof/quack/quack.html>

Prof. Martin Quack

Laboratorium für Physikalische Chemie
der ETH Zürich

DAS GEHEIMNIS DER SPINNENSEIDE

BEAT H. MEIER

Seide ist ein ganz besonderer Stoff. Der Faden der Spinnenseide ist stärker als ein gleich schwerer Stahldraht. Wird es also in Zukunft erdbebensichere Hängebrücken mit Seilen aus synthetischer Spinnenseide geben (1)? Bevor solche Träume vielleicht einmal wahr werden, steht noch viel Forschungsarbeit auf dem Programm. Denn noch immer sind die molekularen Details der Struktur der Seide nicht vollständig aufgeklärt. Physikalisch-chemische Messmethoden können einen Beitrag zum Verständnis liefern, zum Beispiel mit Hilfe der Festkörper-Kernresonanz-Methode.

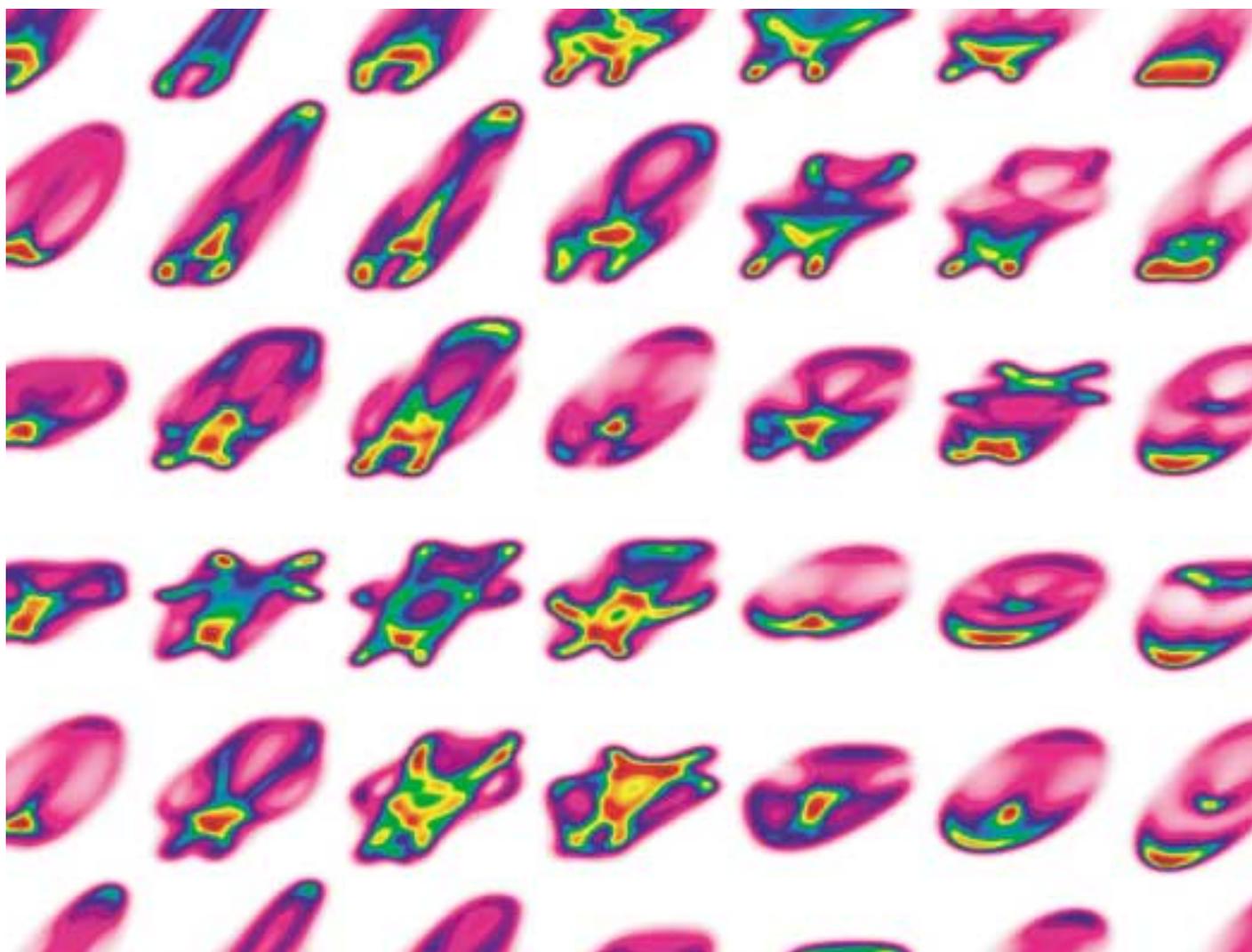


Abb. 1: NMR-Spektren – Detail aus Abbildung 4, Seite 38.

Seide kann als die Hochleistungsfaser der Natur bezeichnet werden. Sie wird von Raupen und Spinnen in verschiedenartigen Lebensbereichen produziert. Die vermutlich bekannteste Seide stammt vom Kokon (der Puppenhülle) des Seiden spinners *Bombyx mori*. In der Textilbranche gilt sie als die festeste und feinste Naturfaser. Diese Seide war für lange Zeit eines der wichtigsten Produkte des Welthandels und gab der interkontinentalen Handelsroute mit dem Osten den Namen Seidenstrasse. Ihre wirtschaftliche Bedeutung nahm nach dem Zweiten Weltkrieg durch Imitate wie Nylon allerdings stark ab. Die «echte» Seide weist aber noch immer Vorteile gegenüber den synthetischen Textilfasern auf, und die Firma Du Pont, die Nylon erfunden hat, ist auch heute noch an der Entwicklung von verbesserten künstlichen Seiden interessiert (1).

Die mechanisch hochwertigste Seide wird von Spinnen produziert. Von den sieben verschiedenen Seidenarten, die von Spinnen der Gattung *Nephila* (Goldseidenspinne) erzeugt werden, ist die so genannte Zugleine besonders reissfest. An diesem seidenen Faden hängt das Leben der Spinne, wenn sie durch die Luft schwebt. Aus der Zugleinen-Seide bestehen auch die radialen Strahlen des Spinnennetzes, welche ihm seine strukturelle Festigkeit geben. Es erstaunt daher nicht, dass die Natur für derartige Anwendungen ein Material hervorgebracht hat, das es ohne weiteres mit den besten Industrieprodukten wie Stahl, Kevlar oder Twaron aufzunehmen vermag. Spinnenseide kann aber, im Gegensatz zur Raupenseide, nicht wirtschaftlich auf Farmen gewonnen werden. Daher wird versucht, die Produktionsprozesse der Spinne zu kopieren und künstlich Seiden ähnlicher Qualität herzustellen. Im Forschungs-Netzwerk «Seide: Eigenschaften und Produktion» (2) der ESF (European Science Foundation) arbeiten daher Zoologen, Physiker, Molekularbiologen, Chemiker und Spezialisten für Textilfasern zusammen, um den Spinnen ihre Geheimnisse zu entlocken.

Seide ist ein noch wesentlich komplexeres Material als die erwähnten Kunstprodukte. Sie weist einen gegliederten, hierarchischen Aufbau auf. Chemisch gese-



Abb. 2: Spinne der Gattung *Nephila* im Netz. Foto: Fritz Vollrath, Universität Oxford.

hen bestehen alle Seiden aus Eiweissen (Proteinen). Dabei handelt es sich um Kettenmoleküle (Polymere), die sich aus vielen Aminosäuren zusammensetzen. Im Falle der Seide sind dies mehrere Tausend (3). Die Natur kennt ungefähr zwanzig verschiedene Aminosäuren, welche die Spinne oder Raupe in einer bestimmten Reihenfolge verknüpfen kann. Die Reihenfolge oder Sequenz der Aminosäuren wird als Primärstruktur des Proteins bezeichnet. Sie ist im Wesentlichen genetisch festgelegt und im Laufe der Evolution und natürlichen Selektion in mehr als 400 Millionen Jahren optimiert worden. Inzwischen ist die Primärstruktur von vielen verschiedenen Seiden zumindest teilweise bekannt. Die beiden chemisch am einfachsten zusammengesetzten Aminosäuren, Alanin und Glycin, sind in den Seiden besonders häufig zu finden. Sowohl Spinnenseiden als auch die Seide der wilden Seidenraupe *Samia cynthia ricini* zeichnen sich durch regelmässig wiederkehrende Bereiche mit etwa acht bis zwölf Alaninen aus, die direkt hintereinander angeordnet sind. Der Rest der Sequenz besteht vorwiegend aus Glycin, wobei das Motiv (Gly-Gly-x) immer wieder auftritt (x steht für eine variable weitere Aminosäure).

Wie bereits erwähnt, ist noch nicht vollständig verstanden, wie sich die Aminosäurenkette räumlich faltet (Sekundär- und Tertiärstruktur) und wie sich

verschiedene Polypeptidketten zu einem Seidenfaden organisieren. Mit Hilfe von Röntgenbeugung, die in modernen, so genannten Synchrotron-Röntgenquellen sogar an einem einzelnen Seidenfaden vorgenommen werden kann, und Kernspinresonanz (NMR, Nuclear Magnetic Resonance) lassen sich Einblicke in die molekulare Organisation des Fadens gewinnen. Dabei zeigt es sich, dass die alaninreichen Bereiche des Polypeptidfadens als Beta-Faltblatt (eine der bekanntesten Sekundärstrukturen für Proteine) vorliegen und sich zu sehr kleinen kristallinen Bereichen innerhalb des Seidenfadens zusammenschliessen. Die

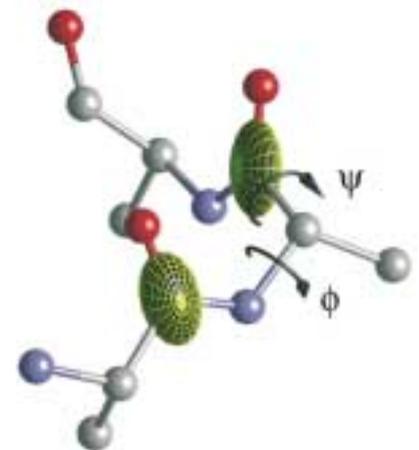


Abb. 3: Definition der beiden Winkel ϕ und ψ in einer Aminosäure. Sind diese beiden Winkel für jede Aminosäure bekannt, ist die Struktur des «Rückgrats» des Proteins vollständig bestimmt.

- 1) <http://www.dupont.com/corp/products/dupontmag/novdec96/spidermag.html>
- 2) <http://www.esf.org/resources/publis/arg8/web.htm>
- 3) Die Molekularmasse liegt in der Grössenordnung von 300 kDa.
- 4) Es handelt sich um so genannte Torsionswinkel.

Grösse dieser Nanokristalle beträgt etwa $2 \times 5 \times 10$ nm (1 nm = 1 millionstel Millimeter), wobei die Strukturinformation sowohl mit Röntgenbeugung als auch mit NMR erhalten werden kann. Die glycinreichen Bereiche liegen auf einer Längenskala von 1 nm ungeordnet vor und lassen sich mit Röntgenmethoden nicht weiter charakterisieren. Hier sind also NMR-Anwendungen besonders gefragt.

Atomkerne im Spionagedienst der Strukturaufklärung

Im Laboratorium für Physikalische Chemie an der ETHZ sind in den letzten Jahren NMR-Methoden zur Untersuchung der lokalen Struktur in nichtkristallinen Verbindungen entwickelt worden. Diese dienen in einem der Forschungsprojekte auch zur Charakterisierung der Seide. Die NMR benutzt das magnetische Moment von einigen Atomkernen, wie zum Beispiel von Wasserstoff und dem Kohlenstoff-13-Isotop (^{13}C). Die magnetischen Eigenschaften eines Atomkerns hängen von dessen unmittelbarer Umgebung ab. Atomkerne fungieren daher gewissermassen als Spione, welche dem Forscher Informationen über ihre nächste Umge-

bung zukommen lassen. Im Fall der Seide lässt sich auf diese Weise die Sekundärstruktur ermitteln. Die Sekundärstruktur einer Eiweissverbindung lässt sich auch als Faltungsschema des «Rückgrats» der Aminosäurenkette veranschaulichen (siehe Abbildung 3). Dieses ist vollständig bestimmt, wenn für jede Aminosäure die beiden Winkel (4) Φ und ψ bekannt sind. Genau diese Winkel lassen sich in einem zweidimensionalen NMR-Experiment ermitteln. In Figur 4 ist die Abhängigkeit des so genannten DOQSY-Spektrums von den Winkeln Φ und ψ aufgetragen. Jedes der 169 kleinen Diagramme in Abbildung 4 zeigt das hypothetische Spektrum, wenn die betreffende Aminosäure eine Struktur gemäss dem Winkelpaar (Φ, ψ) einnehmen würde. Eine genauere Betrachtung der Figur zeigt, dass das zweidimensionale NMR-Spektrum sehr stark von den Winkeln abhängt, mit Ausnahme der Tatsache, dass sich das Winkelpaar nicht vom Paar $(-\Phi, -\psi)$ unterscheiden lässt.

Diese Abhängigkeit erlaubt es, für eine Berechnung auch den umgekehrten Weg zu beschreiten, nämlich aus dem gemessenen zweidimensionalen NMR-Spektrum (siehe Abbildung 5) auf die Winkel (Φ, ψ) und damit das Faltungsmuster rück-

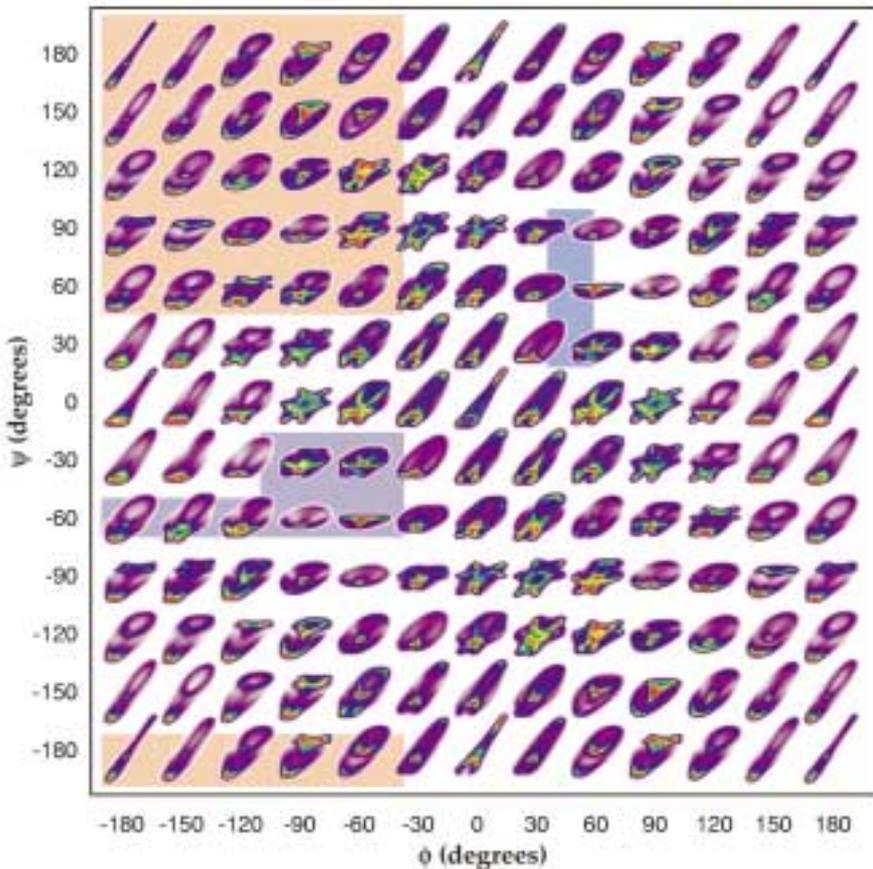


Abb. 4: Berechnete zweidimensionale NMR-Spektren für 169 verschiedene Kombinationen der Winkel ϕ und ψ . Die rot unterlegten Winkelbereiche entsprechen dem Beta-Faltblatt-Bereich, die dunkelblau unterlegten der Alpha-Helix und die hellblau unterlegten einer linkshändigen Alpha-Helix. (Spektren: J. van Beek)

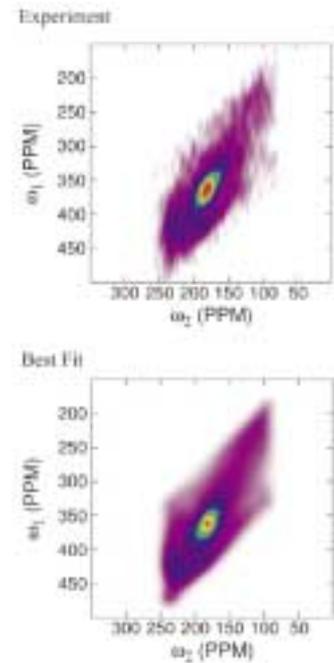


Abb. 5: Experimentelles zweidimensionales NMR-Spektrum von Alanin-markierter Seide der wilden Seidenraupe *Samia cynthia ricini* und bester Fit. (Spektren: J. van Beek)

zuschliessen. Seide ist kein vollständig geordnetes Material, und eine gegebene Aminosäure kann in einem Seidenfaden in verschiedener Faltung auftreten. Daher wird nicht nur ein einziges Winkelpaar (Φ, ψ) vorkommen, sondern eine Verteilung, in der jedes Wertepaar (Φ, ψ) mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit $P(\Phi, \psi)$ auftritt. Die aus der Auswertung des Spektrums erhaltene Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Alaninbereiche der Seide von *Samia cynthia ricini* ist in Abbildung 6a ersichtlich. Die meisten Alanine befinden sich demgemäss in einer Beta-Faltblatt-Struktur.

Es stellt sich die Frage, ob die Information für die höheren Strukturen, also zunächst die Sekundärstruktur, bereits in der Primärstruktur, der Reihenfolge der Aminosäuren, enthalten ist oder ob die höheren Strukturen durch den Spinnprozess entstehen. Bei vielen Eiweissstoffen ist es tatsächlich so, dass die Primärstruktur die gesamte Faltung bestimmt. Der grosse Aufwand, den die Natur für die Konstruktion des Spinnapparates betreibt, lässt aber vermuten, dass der Spinnprozess dabei eine Rolle spielt. Raupe oder Spinne stellen den Seidenfaden aus einer wässrigen Lösung der Eiweissstoffe in einem speziellen Spinnapparat her und stossen den Faden durch die Mundwerkzeuge (Raupe) oder den Hinterleib (Spinne) aus.

Die Bedeutung der Spinnrüse

Zur experimentellen Untersuchung der Bedeutung des Spinnprozesses wurde der Raupe vor dem Spinnvorgang flüssige Seide direkt aus der Spinnrüse entnommen und diese auf einem Glasplättchen getrocknet. Der getrocknete Film wurde mit derselben NMR-Methode untersucht wie die Fäden. Die resultierende Wahrscheinlichkeitsverteilung $P(\Phi, \psi)$ für die Alaninbereiche des Films ist in Abbildung 6b gegeben. Es zeigt sich eine völlig andere Sekundärstruktur, eine so genannte Alpha-Helix. Damit wird klar, dass nicht nur die genetisch festgelegte Primärstruktur, sondern auch die Verarbeitung der flüssigen Seide einen entscheidenden Einfluss auf die Struktur und die Eigenschaften des Materials ausübt. Dies erklärt unter anderem die Schwierigkeiten, welche bisher bei der Erzeugung künstlicher Spinnenseide aufgetreten sind. Denn obwohl das auch Spidroin genannte Seidenprotein durch gentechnische Methoden hergestellt werden konnte, war es bis jetzt nicht möglich, ein Material mit den mechanischen Eigenschaften der Spinnenseide zu erzeugen.

Die bisher beschriebenen NMR-Experimente haben nur die Signale der Aminosäure Alanin einbezogen. Das in Abbil-

dung 5 abgebildete Spektrum ist durch die Beobachtung der Kohlenstoff-13-Atome entstanden. Jede Aminosäure besitzt mindestens zwei Kohlenstoffatome. In der Natur kommen die Kohlenstoffe aber vor allem als das unmagnetische Isotop Kohlenstoff-12 vor, das kein NMR-Signal liefert. Die magnetische Variante, Kohlenstoff-13, tritt in einer Häufigkeit von lediglich 1% auf. Durch Destillation ist es aber möglich, Isotopen aufzukonzentrieren und isotopenreine Kohlenstoff-13-Verbindungen herzustellen. Eine bestimmte Menge dieser angereicherten Substanz ergibt ein NMR-Signal, das 100-mal grösser ist als dasjenige derselben Menge an natürlicher Substanz. Die chemischen und biologischen Eigenschaften der Verbindung werden durch die Anreicherung nicht beeinflusst, und die verwendeten Isotopen sind auch nicht radioaktiv. Für die oben erwähnten Experimente wurden die Seidenraupen mit isotop markiertem Alanin gefüttert. Diese Markierung bleibt im fertigen Seidenfaden weitgehend erhalten, so dass das NMR-Signal praktisch ausschliesslich die Alanin-reichen Gebiete charakterisiert. Die Wissenschaftler an der ETHZ haben ähnliche Experimente auch mit durch Glycin angereicherten Seiden durchgeführt und festgestellt, dass das Glycin als so genannte 3_1 Helix zu liegen scheint.

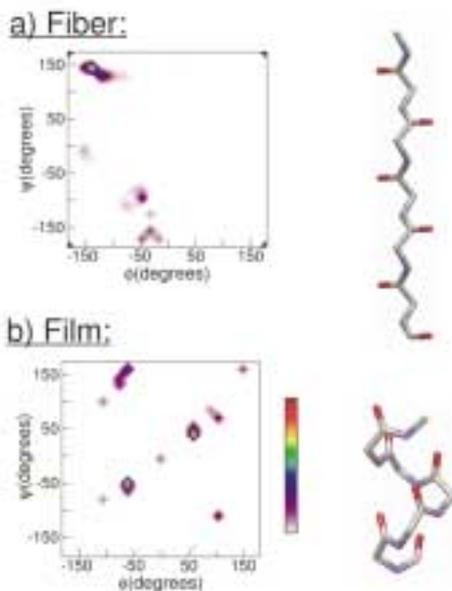


Abb. 6: Wahrscheinlichkeitsverteilung der Torsionswinkel ϕ und ψ für die Alanine in der Seide der wilden Seidenraupe *Samia cynthia ricini*. a) Verteilung für einen Seidenfaden. Die Sekundärstruktur ist hauptsächlich Beta-Faltblatt; b) Verteilung für einen künstlich hergestellten Film aus derselben Seide. Hier ist die Sekundärstruktur vorwiegend alpha-helical. Adaptiert aus: J. van Beek et al., «Nature», (2000). «Solid-State NMR determination of the secondary structure of *Samia Cynthia Ricini* silk.» «Nature» 405: 1077–1079.

Die Natur nutzt Ordnungsprinzipien auf allen Ebenen

Analoge Experimente werden zurzeit auch an Spinnenseide durchgeführt. Es zeigt sich, dass diese sowohl in der Primär- als auch Sekundärstruktur und in den höheren Strukturelementen der Raupenseide von *Samia cynthia ricini* sehr ähnlich ist. Die häufigste Seide, diejenige vom Maulbeerspinner *Bombyx mori*, weist eine abweichende Primärstruktur auf: Hier kommen die beiden Aminosäuren Alanin und Glycin in einer alternierenden Anordnung vor. Trotzdem können in der Sekundärstruktur Beta-Faltblätter ausgebildet werden.

In letzter Zeit mehren sich die Hinweise aus der Elektronenmikroskopie, dass sich der Seidenfaden aus vielen kleinen Fäden, so genannten Fibrillen, zusammensetzt. Offensichtlich nutzt die Natur Ordnungsprinzipien auf allen Ebenen, von derjenigen der Moleküle bis zur mikroskopisch sichtbaren Welt, um ein optimales Baumaterial zu erzeugen. Das Ge-

Forschungsinformationen:

Die Festkörper-NMR-Gruppe am Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH befasst sich mit folgenden Forschungsthemen:

- Methodische Entwicklungen: Design von neuen Pulssequenzen und Verbesserung bestehender Methoden.
- Anwendungen in der Biologie: Während NMR in flüssiger Phase bereits seit Jahren standardmässig zur Ermittlung der dreidimensionalen Struktur von Proteinen verwendet wird, sind solche Methoden für feste Proteine oder Proteine in Membranen noch nicht etabliert.
- Charakterisierung von quantenmechanischen Prozessen in der Moleküldynamik.

<http://www.nmr.ethz.ch>

Kontakt: Prof. Beat Meier,

Tel. 01 632 44 01

heimnis der Seide und ihrer besonderen mechanischen Eigenschaften liegt also nicht nur im genetisch festgelegten Bauplan des einzelnen Eiweissmoleküls, sondern auch im komplexen Spinnprozess, der in der Seidenraupe oder Spinne stattfindet. Mit grosser Wahrscheinlichkeit liegt die Seide in der Spinnrüse in einer flüssigkristallinen Form vor. Auf diese Weise umgeht die Natur die Schwierigkeiten, die im industriellen Prozess beim Spinnen derart grosser Moleküle auftreten würden. Möglicherweise steht die Forschung vor der Entwicklung einer neuen Generation künstlicher Seiden, so genannter Designer-Seiden, welche die Vorgaben des Naturproduktes Seide und insbesondere der Spinnenseide in viel höherem Masse erfüllen könnten als die heutigen Kunstprodukte. Die gezeigten experimentellen Daten und Simulationen stammen aus den Forschungsarbeiten der beiden Doktoranden Jacco van Beek und Lylianne Beaulieu. Der Autor dankt Dr. Barbara Brauckmann für die Hilfe beim Schreiben des Manuskripts. Hinweise auf weiterführende Literatur: <http://www.nmr.ethz.ch/seidelit.html>

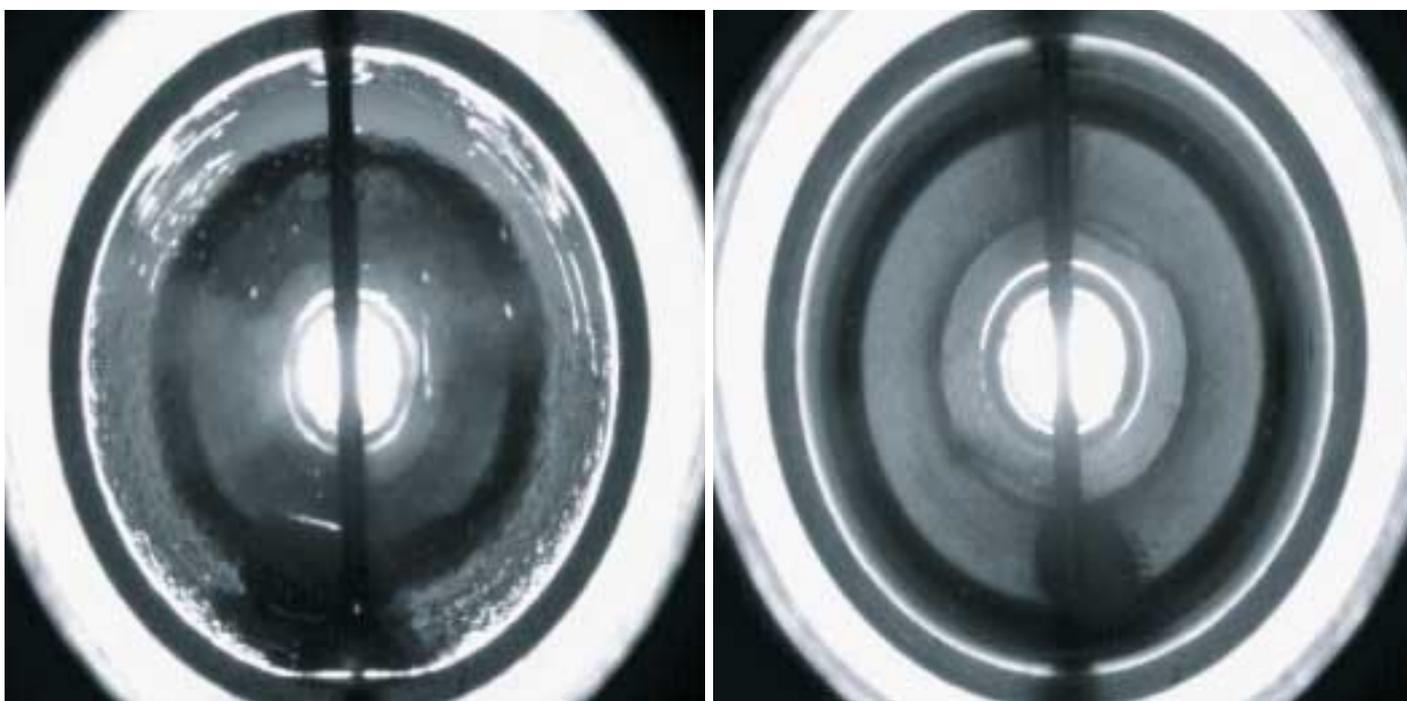
Prof. Dr. Beat H. Meier

Laboratorium für Physikalische Chemie der ETH Zürich

CO₂: BAUSTEIN FÜR UMWELTFREUNDLICHE CHEMIE

LEO SCHMID, MICHAEL SCHNEIDER, ALFONS BAIKER

Kohlendioxid wirkt als Treibhausgas auf die Atmosphäre und das Klima. Liesse sich dieser im Überfluss vorhandene Kohlenstoff-Baustein in der chemischen Synthese für eine umweltfreundliche Chemie verwenden? Anhand von Beispielen illustrieren wir das Potenzial der lebenswichtigen Kohlenstoff-Quelle als Reaktant und Lösungsmittel.



Bei der Diskussion um den Einfluss des Menschen auf die Umwelt, im Speziellen auf die gegenwärtige Veränderung des Klimas, stellt die Zunahme der Kohlendioxid-Konzentration eine wichtige, wenn nicht entscheidende Grösse dar. Die Auswirkungen des Treibhausgases auf den Temperaturanstieg in der Atmosphäre sind komplex und werden zurzeit intensiv erforscht.

Atmosphärisches Kohlendioxid ist hauptsächlich in zwei Kohlenstoff-Kreisläufen integriert (Abbildung 1): im biosphäri-

schen Kohlenstoff-Kreislauf wird das Kohlendioxid in der Fotosynthese zu Biomasse und Sauerstoff umgewandelt. Dieser Verbrauch steht im Gleichgewicht mit der Bildung von CO₂ durch Atmung und Mineralisation von toter organischer Materie. Im geochemischen Kohlenstoff-Kreislauf halten sich der Austausch von atmosphärischem Kohlendioxid und das Tiefenwasser der Ozeane mit den Sedimenten in etwa die Waage.

Der Kohlenstoff-Kreislauf reagiert auf Fremdeinflüsse recht sensibel. Obwohl

von den globalen CO₂-Emissionen der anthropogene, also der vom Menschen eingebrachte, Kohlendioxid-Anteil nur etwa 2–4,5% beträgt, sind 40% davon für den Anstieg der Kohlendioxid-Konzentration in der Atmosphäre verantwortlich. 60% des anthropogenen CO₂ können durch Senken wie Ozean und Biosphäre aufgefangen werden. Das durch den Menschen emittierte Kohlendioxid entsteht praktisch ausschliesslich aus der Gewinnung von Energie durch Verbrennung fossiler Energiequellen wie Mine-

ralöl, Erdgas oder Kohle. Industrie und Verkehr produzieren dabei den weitaus grössten Anteil.

Dass Kohlendioxid als Abfall aus der Energiebereitstellung anfällt, macht es aus verschiedenen Aspekten für umweltfreundliche Chemie interessant. Für die «Green Chemistry» beginnt die Beurteilung einer Reaktion bei der Auswahl des Ausgangsmaterials. Im Falle von Kohlendioxid ist weder ein energieaufwändiger Abbau des Rohmaterials noch eine chemische Herstellung des Reaktanten nötig – eine Trennung aus einem geeigneten Abgasstrom mit eventueller Reinigung genügt. Verglichen mit anderen Kohlenstoff-Bausteinen wie Kohlenmonoxid oder Phosgen ist CO_2 toxisch harmlos, einfach zu transportieren und nicht brennbar. Dieses geringe Gefahrenpotenzial erhöht die Attraktivität von Kohlendioxid als Reaktant auch aus betriebs- und sicherheitstechnischer Sicht. Die physikalischen Eigenschaften von Kohlendioxid öffnen Wege zu dessen Verwendung als vielseitiges Lösungsmittel in geeigneten Reaktionen. Eine Trennung vom Reaktionsgemisch und Rezyklierung des CO_2 kann durch Phasenänderung des Lösungsmittels in die Praxis umgesetzt werden.

Kohlendioxid – einerseits lebensnotwendiger Basisbaustein, andererseits Treibhausgas: eine Herausforderung im Sinne umweltfreundlicher Chemie, es als Reaktant oder Lösungsmittel aufzuwerten.

CO_2 als Reaktant

Die Produktion von *N,N*-Dimethylformamid (DMF) steht als interessantes Beispiel für den Ersatz eines problematischen Kohlenstoff-Bausteins (Kohlenmonoxid) durch CO_2 und für das Beeinflussen der Reaktionsführung durch geeignetes Katalysatordesign.

Die weltweite Jahresproduktion an DMF beträgt ca. 250 000 t, wovon der grösste Teil zur Herstellung des Kunststoffes Po-

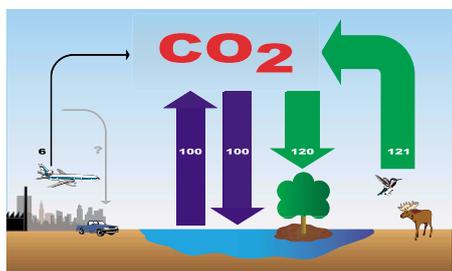
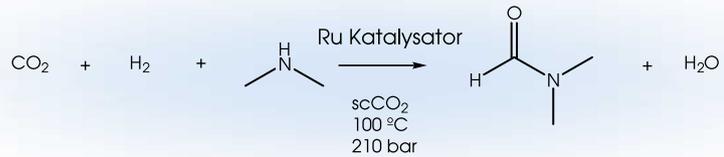


Abb. 1: Die vereinfachten Kohlendioxid-Kreisläufe der Atmosphäre. Die Zahlen stehen für 10^9 t Kohlenstoff pro Jahr.

Reaktion:



Katalysator:

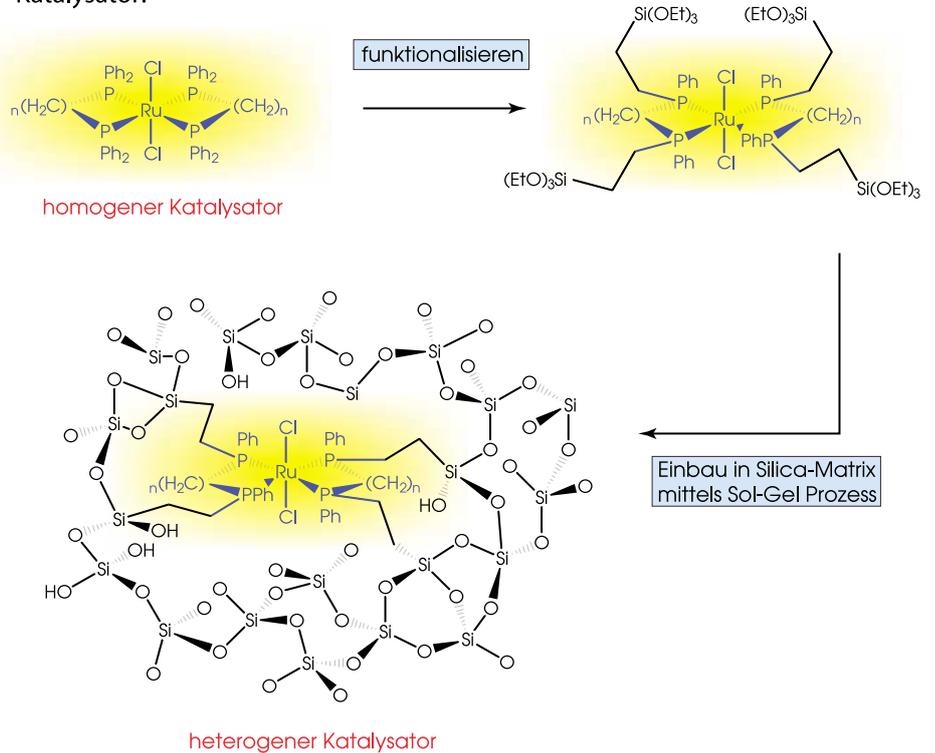


Abb 2: *N,N*-Dimethylformamid kann durch Einsatz von Ruthenium-Komplex-Katalysatoren ($n=1,3$) aus Kohlendioxid produziert werden. Mit der Immobilisierung der Komplexe in ein Silica-Netzwerk können leicht wiederverwendbare heterogene Hybrid-Katalysatoren gewonnen werden.

lyacrylnitril verwendet wird. Industriell wird das polare Lösungsmittel durch Carbonylierung von Dimethylamin mit Kohlenmonoxid hergestellt, wobei Natriumethanolat als Katalysator eingesetzt wird. Ein neuer Ansatz zur Synthese von *N,N*-Dimethylformamid wurde 1994 von Noyoris Gruppe vorgeschlagen. Dabei reagieren Kohlendioxid, Wasserstoff und Dimethylamin zu DMF und Wasser (Abbildung 2). Das Kohlendioxid übernimmt hier sowohl die Rolle des Reaktanten wie auch die des Lösungsmittels. Für die Reaktion kamen homogene monodentate Ruthenium-Katalysatoren zum Einsatz, deren geringe Stabilität sich jedoch nachteilig auf die Reaktionsführung auswirkte.

In unserer Gruppe wurde diese Problematik der Reaktion durch die Verwendung bidentater Ruthenium-Komplexe als homogene Katalysatoren angegangen, die einerseits eine hohe Stabilität, andererseits eine über 30-mal höhere Aktivität zeigten (Abbildung 2). Obwohl

diese Katalysatoren eine lange Lebensdauer aufweisen und eine schnelle Reaktion ermöglichen, besitzen sie auf Grund ihrer Löslichkeit im Reaktionsgemisch gegenüber heterogenen Kontakten den Nachteil, dass die Trennung und Wiederverwertung des Katalysators nach Ende der Reaktion aufwändig ist. Durch Funktionalisieren der homogenen Katalysatoren mit Silylether-Gruppen (Abbildung 2) und anschliessenden Einbau in eine Silica-Matrix konnten stabile Katalysatorsysteme entwickelt werden, deren Rückgewinnung durch einfaches Filtrieren vom Reaktionsgemisch ermöglicht wird. Die gute Aktivität dieser neuartigen Hybrid-Katalysatoren ist dadurch erklärbar, dass die aktiven Zentren der homogenen und der heterogenisierten Katalysatoren sehr ähnlich sind. Ebenso zeigen beide Systeme eine hohe Selektivität, ein zentrales Kriterium umweltfreundlicher Chemie, um unbrauchbare Nebenprodukte, gewöhnlich Abfall, der entsorgt werden muss, zu vermeiden.

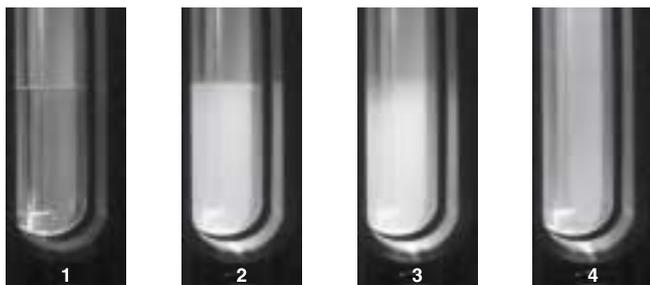
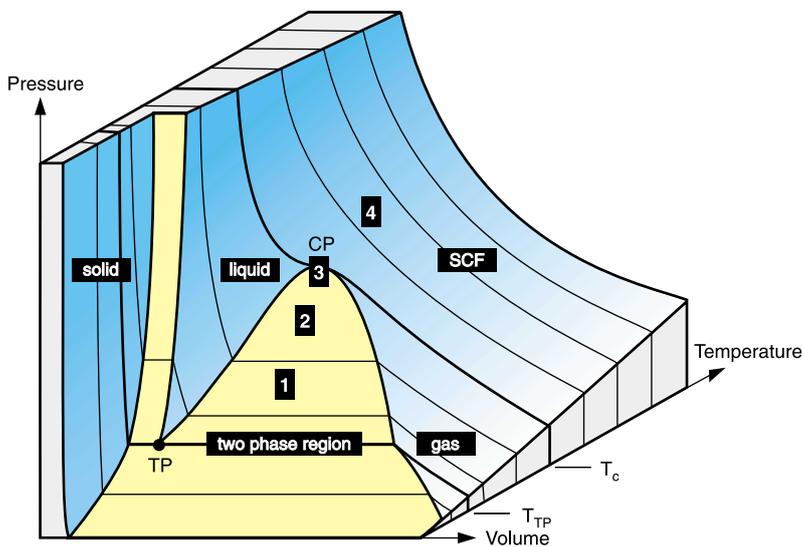


Abb. 3: Schematisches Phasendiagramm von reinem CO₂. Die Bilder zeigen den Übergang vom Zweiphasengebiet ins Überkritische entlang der Isochoren durch den kritischen Punkt. TP: Tripel-Punkt, CP: Kritischer Punkt

In diesem Fall sind also mehrere Anforderungen, die eine Reaktion an ein System stellt, berücksichtigt worden. Dem chemisch trägen Verhalten von Kohlendioxid kann mit speziellen Katalysatoren und dem Einsatz von reaktiven Reaktanten wie Wasserstoff begegnet werden. Aktive und stabile Katalysatoren können durch Immobilisierung in einem Silica-Netzwerk effizient nutzbar gemacht werden, ein wichtiger Beitrag für sinnvolles Reaktionsdesign.

Viskosität) und andererseits flüssigkeitsähnlich (z. B. bezüglich Dichte). Diese einzigartige Kombination von physikalischen Eigenschaften sowie die Möglichkeit, die Löslichkeit der beteiligten Stoffe mit Hilfe von Druck und Temperatur zu kontrollieren, machen überkritische Lösungsmittel zu einem interessanten neuen Gebiet der Reaktionstechnik. Ihr Einsatz wird allerdings erschwert durch das zum Teil sehr komplexe Phasenverhalten von Mehrkomponenten-

Systemen, dessen Erfassung intensive experimentelle Untersuchungen erfordert. Zusätzlich vergrößert sich im Vergleich zu konventionellen Prozessen der apparative Aufwand, weil unter erhöhtem Druck gearbeitet werden muss.

Eine mögliche Anwendung von CO₂ als Lösungsmittel zeigt das folgende Beispiel aus unserer Forschungsgruppe: Polystyrol ist ein in grossen Mengen verwendeter Kunststoff. Üblicherweise wird das Monomere Styrol durch Ethylierung von Benzol mit anschliessender Dehydrierung zum gewünschten Produkt hergestellt. Als Nebenprodukt der letztgenannten Reaktion entsteht durch zweifache Dehydrierung auch Phenylacetylen. Beim Polymerisationsprozess können schon kleine Mengen Phenylacetylen grossen Einfluss auf die Molekulargewichtsverteilung und die Reaktionsgeschwindigkeit haben. Während unreaktiertes Ethylbenzol durch Destillation einfach abgetrennt werden kann, muss Phenylacetylen zu Styrol hydriert werden (Abbildung 4).

Schon in den 50er-Jahren wurde von Lindlar ein Katalysatorensystem gefunden, das die selektive Hydrierung von Dreifachbindungen zu Doppelbindungen erlaubt. Solche Reaktionen werden üblicherweise in Hexan, Dichlormethan oder wässrigen Lösungen durchgeführt.

Wir ersetzten das Lösungsmittel durch CO₂ und hydrierten ein Gemisch von 90% Styrol und 10% Phenylacetylen in einem kontinuierlich betriebenen Rohrreaktor, um der Fragestellung der Industrie möglichst nahe zu kommen. Parallel dazu wurden Untersuchungen über das Phasenverhalten in einer eigens dafür entwickelten Sichtzelle durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass, wegen der wegfallen-

CO₂ als Lösungsmittel

Die Idee, Kohlendioxid als Lösungsmittel einzusetzen, mag auf den ersten Blick seltsam erscheinen. Bei genauerer Betrachtung lassen sich jedoch einige bemerkenswerte Eigenschaften feststellen, die das Potenzial des Gedankens erkennen lassen.

Erwärmt man einen Stoff im Flüssig-Gas-Gleichgewicht über seine kritische Temperatur (bei CO₂: 31 °C), so verschwindet die Grenzfläche zwischen der flüssigen und der gasförmigen Phase (Abbildung 3). Das so genannt überkritische Fluid verhält sich einerseits gasähnlich (z. B. bezüglich Diffusivität und dynamischer

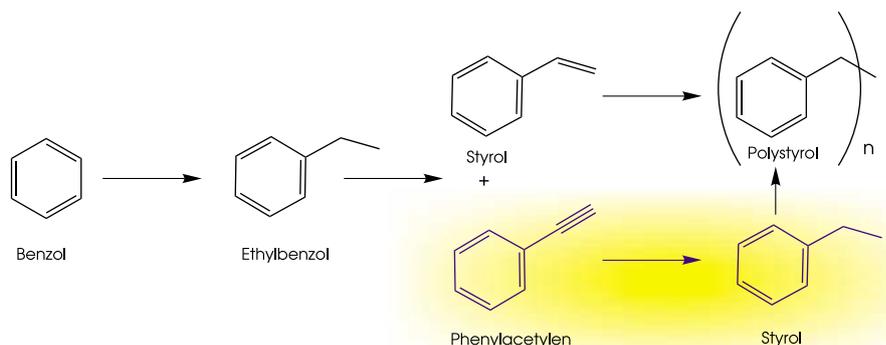


Abb. 4: Herstellung von Polystyrol, ausgehend von Benzol. Vor der Polymerisation muss das durch Überdehydrierung entstandene Phenylacetylen zu Styrol zurückhydriert werden (gelb unterlegt).

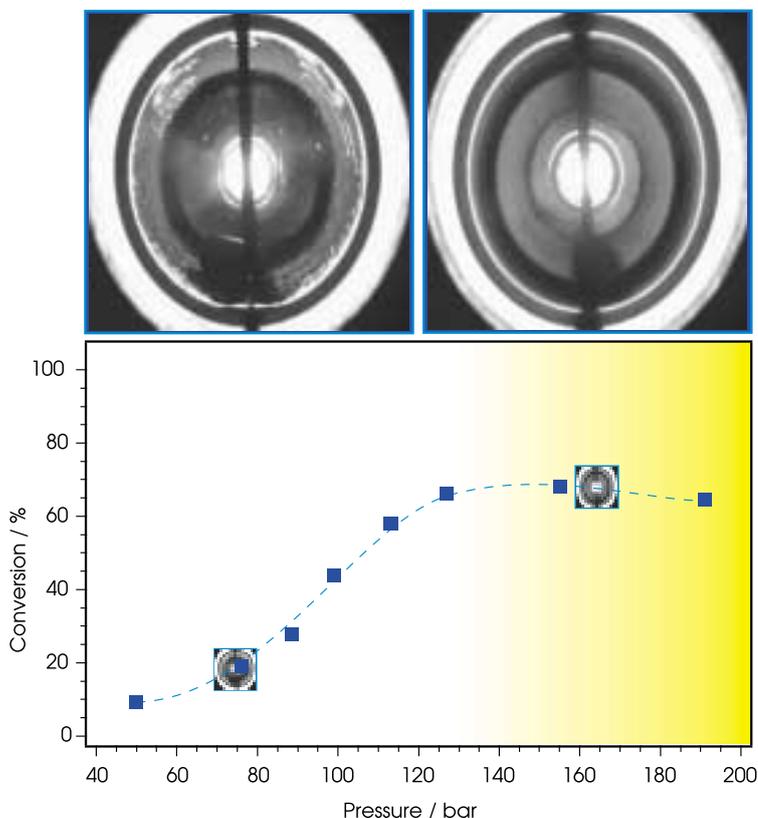


Abb. 5: Hydrierung von Phenylacetylen: Umsatz als Funktion des Drucks bei 55°C. Die Löslichkeit des flüssigen Eduktgemisches hängt vom Druck ab. Erst bei etwa 135 bar erreicht der Reaktorinhalt das Einphasengebiet (gelb).

den Behinderung des Stofftransportes durch die Phasengrenze, vor allem in der Nähe des Einphasengebietes gute Ausbeuten zu erhalten sind (Abbildung 5). Als Katalysator wurde ein so genanntes metallisches Glas, eine schockgefrorene $Pd_{87}Si_{19}$ -Schmelze, verwendet. Damit erhielt man hohe Selektivitäten, ohne die bei Lindlar-Katalysatoren übliche Zugabe von schwefelhaltigen Modifikatoren. Es lässt sich festhalten, dass CO_2 geeignet ist, giftige und umweltschädliche Lösungsmittel zu ersetzen. Mit Hilfe eines geeigneten Katalysators können die geänderten Reaktionsbedingungen vorteilhaft ausgenutzt werden. Beide Fortschritte wurden im vorliegenden Beispiel erzielt.

Offene Fragen

Die CO_2 -Chemie macht grosse Fortschritte. Es wurden schon einige Prozesse auf CO_2 -Basis entwickelt, allerdings geht deren industrielle Umsetzung relativ langsam vonstatten, vor allem wegen der hohen Investitionskosten. Der Ersatz von giftigen C1-Bausteinen wie Kohlenmonoxid und Phosgen durch das toxisch harmlose, einfach zu handhabende Kohlendioxid ist eine Heraus-

forderung, die zur umweltschonenden Herstellung von diversen Chemikalien führen kann. Zusätzlich zu den oben genannten Vorteilen stellt CO_2 als Lösungsmittel eine attraktive Alternative zu organischen Lösungsmitteln dar, weil es einfach abgetrennt und recycelt werden kann. Zusammen mit heterogenen Katalysatoren ermöglicht überkritisches CO_2 eine elegante und effiziente Reaktionsführung mit einfacher Rückgewinnung sowohl des Katalysators wie auch des Lösungsmittels.

Die vielen ermutigenden Forschungsergebnisse dürfen allerdings nicht dazu verleiten, das Gesamtziel aus den Augen zu verlieren. Bei der Einführung von neuen Prozessen ist es notwendig, eine möglichst vollständige Ökobilanz durchzuführen. Beispielsweise ist es schon bei der Abtrennung von CO_2 aus Rauchgasen nur unter gut optimierten Bedingungen möglich, mehr CO_2 aus dem Verkehr zu ziehen als gleichzeitig durch die dabei eingesetzten Hilfsstoffe, Energien und Apparaturen entstehen zu lassen. Bei einigen Reaktionen mit CO_2 wird als weiteres Reagenz Wasserstoff eingesetzt. Dieser wird normalerweise durch Wasserdampf-Reformierung gewonnen, ein Prozess, der grosse Mengen CO_2 freisetzt.

Die niedrige Bildungsenthalpie von CO_2 stellt hohe Energieansprüche an dessen Umwandlung in höherwertige Chemikalien. Die für eine Reaktion benötigte Aktivierungsenergie kann durch geeignete Katalysatoren erniedrigt werden. Der thermodynamische Energiebedarf hingegen lässt sich nicht verändern und muss mit Blick auf die positive Ökobilanz durch erneuerbare Energiequellen gedeckt werden.

Kohlendioxid als Ausgangsstoff für chemische Reaktionen ist keine aussichtsreiche Methode zur Senkung des atmosphärischen CO_2 -Gehalts. Auf Grund seiner grossen Verfügbarkeit, der niedrigen Toxizität, der einfachen Handhabung und der interessanten Lösungsmitelegenschaften ist es dennoch eine sinnvolle Alternative zu gegenwärtig benutzten Reaktanten und Lösungsmitteln. Bei gleichzeitiger Betrachtung aller ökologischen und ökonomischen Aspekte ist das Entwickeln von CO_2 -basierenden Prozessen ohne Zweifel ein anstrengenswertes Ziel.

Forschungsinformationen:

Die Gruppe Baiker befasst sich mit Katalyse und Chemischer Reaktionstechnik. Beides sind wichtige Elemente für die Entwicklung von chemischen Prozessen, welche sich durch effizienten Gebrauch von Energie und Rohstoffen sowie minimale Schadstoffemission auszeichnen.

Detaillierte Informationen unter:
<http://www.baiker.ethz.ch>

Acknowledgement:

Die Autoren danken dem Bundesamt für Energie für die finanzielle Unterstützung dieser Projekte.

Leo Schmid

Doktorand am Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich

Michael Schneider

Doktorand am Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich

Prof. Dr. Alfons Baiker

Professor am Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich

LEBENSZYKLUS EINES KLEIDUNGSSTÜCKS

MAXIMILIAN STROEBE, ALMUT JÖDICKE, MARTIN SCHERINGER, KONRAD HUNGERBÜHLER

Ein so simples Kleidungsstück wie ein rotes Baumwoll-T-Shirt braucht überraschend viel Energie und Chemie im Laufe seines Lebens. Lebenszyklusanalysen zeigen, wo die kritischen Punkte liegen und was man tun kann, um die Prozesse umweltfreundlicher zu gestalten. Im Fall des Baumwoll-T-Shirts können die Verbraucher selbst einiges dazu beitragen, die Ökobilanz zu verbessern.

Ein Kleidungsstück hat eine lange Entstehungsgeschichte. Zwischen der Fasererzeugung und der Entsorgung liegen viele Verarbeitungsschritte, bei denen eine grosse Anzahl unterschiedlicher Chemikalien, Energieträger und sonstiger Materialien eingesetzt wird. Die einzelnen Verarbeitungsschritte werden von unterschiedlichsten Firmen an Standorten auf der ganzen Welt durchgeführt. In der Regel weiss am Ende niemand mehr, woher die Baumwolle eines bestimmten Kleidungsstückes stammt oder wo es gefärbt wurde.

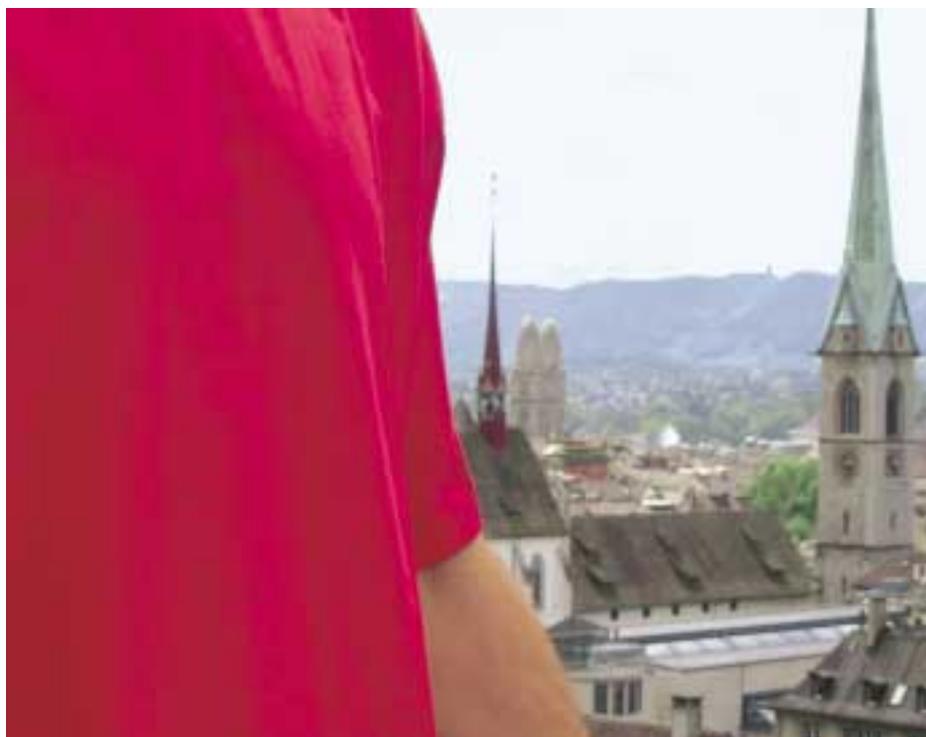
In dieser Untersuchung wurde ein rotes Baumwoll-T-Shirt als Untersuchungsobjekt gewählt, da Baumwolle knapp 50% der weltweit produzierten Fasern ausmacht, und da bei der Herstellung von T-Shirts viele typische Produktionsschritte der textilen Kette auftreten. Das betrachtete T-Shirt wird vier Jahre lang einmal im Monat gewaschen, wiegt 250 g und wurde mit einem roten Reaktivfarbstoff eingefärbt. Für diese funktionelle Einheit wurde eine Ökobilanz durchgeführt (Jödicke, 2001).

Zwischen den einzelnen Verarbeitungsschritten im Herstellungsprozess eines Kleidungsstückes liegen in der Regel Transporte mit den zugehörigen Umweltbelastungen, die aber auf Grund der komplizierten und vielfältigen Transportvorgänge in der textilen Kette nicht berücksichtigt wurden.

Verbraucher kann Belastungen senken

Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse einer Voruntersuchung des Chemikalien- und Energieeinsatzes. Diese wurden dazu benutzt, Schwerpunkte für das weitere Vorgehen zu setzen (Pulli, 1997). Insgesamt sind die eingesetzten Energie- und Chemikalienmengen überraschend gross für einen so simplen Gegenstand wie ein ro-

tes Baumwoll-T-Shirt. Für Herstellung und Gebrauch werden über 2 kg Chemikalien benutzt. Die benötigte Energie von über 400 Megajoule, die hauptsächlich als elektrische Energie anfällt, entspricht grob gerechnet 30 Litern Rohöl. In der Gebrauchsphase des T-Shirts, also Waschen, Trocknen und Bügeln, liegt der grösste Energie- und Chemikalienbedarf. Verbesserungen lassen sich hier durch ein verändertes Verbraucherverhalten



Die Ökobilanz (engl. Life Cycle Assessment – LCA) erfasst und bewertet die Umweltauswirkungen einer funktionellen Einheit, also eines Produktes, etwa eines roten Baumwoll-T-Shirts, oder einer Dienstleistung, etwa einer Flugreise von Zürich nach Paris, «von der Wiege bis zur Bahre». Gemeint ist damit der Einbezug aller Prozesse in die Bilanz, die für die Herstellung oder Bereitstellung einer solchen funktionellen Einheit notwendig sind, angefangen von der Rohstoffherstellung bis hin zur Entsorgung. Mit Hilfe einer Ökobilanz lassen sich die verschiedenen Möglichkeiten der Her- oder Bereitstellung dieser funktionellen Einheit vergleichen.

und effizientere Waschmaschinen erzielen. Pro Kilogramm Wäsche werden beim Waschen in einer gefüllten Maschine 15–25 l Wasser, 27 g Waschpulver (nicht kompakt) und je nach Waschtemperatur 0,22 kWh (40°C), 0,3 kWh (60°C) oder 0,5 kWh (90°C) Strom verbraucht. Bei modernen Waschmaschinen liegt der Stromverbrauch um ca. 25% niedriger. Trocknen im Wäschetrockner benötigt 0,7 kWh, Bügeln ca. 0,17 kWh Strom (Pulli, 1997). Wir als Verbraucher können also wesentlich zur Senkung der Umweltbelastungen durch die textile Kette beitragen, indem wir die bekannten Ratschläge befolgen, wie etwa das Waschen mit voll gefüllter Maschine, die richtige Dosierung der Waschmittel, die Vermeidung der in der Regel unnötigen Kochwäschen und das Trocknen der Kleidung an der Wäscheleine. Gerade bei T-Shirts, Unterwäsche und Bettwäsche lässt sich problemlos auch auf das Bügeln verzichten. Im Weiteren wurde die Veredlungsphase näher betrachtet. Es wurden eine Reihe gängiger Ökobilanzmethoden auf die Veredlung des roten Baumwoll-T-Shirts angewandt. Die Ergebnisse ähneln sich in den Kernpunkten. Abbildung 2 zeigt exemplarisch das Ergebnis der Ökobilanz mit Hilfe der Umweltbelastungspunkte-Methode (UBP) des Schweizerischen Bundesamtes für Umwelt, Wald und Landschaft (Buwal, 1998). Die Bewertung wird durch die energieintensiven Schritte wie das Trocknen dominiert sowie durch die Benutzung von Grundchemikalien, deren Energiebedarf bei der Herstellung hoch ist. Lokale Umweltschäden durch die benutzten Chemikalien tauchen in der Ökobilanz dagegen kaum auf.

Lokale und globale Umweltauswirkungen

Die Ökobilanz versucht, die globalen Umweltauswirkungen eines Produktes oder einer Dienstleistung zu erfassen. Umweltbelastungen auf globaler Ebene lassen sich besser vergleichen als verschiedene lokale Schäden, so dass das Ziel der Ökobilanz, die funktionelle Einheit aus Vergleichbarkeitsgründen mit einer Kennzahl zu beschreiben, für globale Schäden wesentlich besser erreicht werden kann. In der Textilindustrie benutzte Chemikalien gelangen jedoch auf Grund der wässrigen Veredlungsprozesse, ihrer hohen Wasserlöslichkeit und der zum Teil schlechten Bioabbaubarkeit via firmeneigene oder öffentliche Abwasserreinigungsanlage (ARA) schliesslich in Oberflächengewässer, wo sie zu lokalen Umweltauswirkungen führen können. In der Summe tragen sie jedoch nur wenig zur globalen Umweltbelastung bei. Die Chemikalienauswirkungen tauchen also in einer Ökobilanz kaum auf. Lokal können sie allerdings eine hohe Bedeutung haben. Die Frage stellt sich daher, wie lokale Schäden in einer Ökobilanz angemessen berücksichtigt werden können.

Als Lösung bietet es sich an, parallel zur übergreifenden Ökobilanz eine Analyse der lokalen Effekte durchzuführen. Hierzu werden in der Regel so genannte *Environmental-Fate-Modelle* benutzt, die das Verhalten der betrachteten Substanz in der Umwelt simulieren. Dies kann zum Beispiel der rasche Abbau in der Abwasserreinigungsanlage (ARA) sein, die Ablagerung der Substanz im Sediment eines Gewässers oder die Anreicherung des Stoffes in der Nahrungskette bis hin zu Raubfischen und Vögeln. Je nach Umweltverhalten einer Substanz wird ihre prognostizierte (oder gemessene) Konzentration in der Umwelt mit ihrer Giftigkeit verglichen, um eine Aussage über

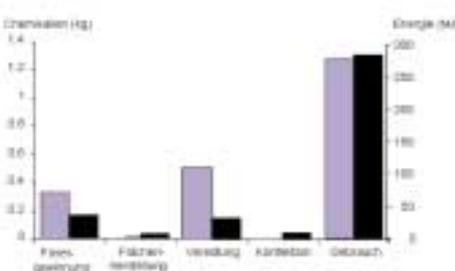


Abb. 1: Energie- und Chemikalienverbrauch; funktionelle Einheit: rotes T-Shirt, 250 g, 48-mal 60°C-Wäsche. Die Schritte «Handel» und «Entsorgung» wurden ausgeklammert.

die Umweltauswirkungen dieser Substanz zu treffen. Neben methodischen Problemen wie etwa der Frage, ob und in welcher Weise man die Ergebnisse von Kurzzeittests in Labors auf Freilandbedingungen übertragen kann, gibt es ein grundsätzliches Problem dieser wirkungsorientierten Bewertung: zurzeit noch unbekannte Auswirkungen, die erst in der Zukunft bemerkt werden.

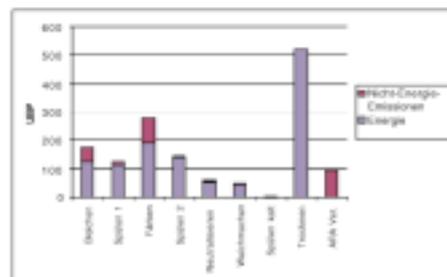


Abb. 2: Ökobilanz nach UBP für das vollständige (d. h. Energiebereitstellung und sonstige Prozessschritte) und für das reduzierte (d. h. nur Energiebereitstellung) Ökoinventar (Funktionelle Einheit: Veredlungsschritt für ein rotes Baumwoll-T-Shirt [250 g]).

Unbekannte Auswirkungen in der Umwelt

Bei den heute benutzten Methoden zur Abschätzung lokaler Umweltauswirkungen werden nur die zurzeit bekannten Wirkungen einer Substanz berücksichtigt, etwa das Treibhauspotenzial oder die Giftigkeit für Mensch oder Ökosystem. Das Beispiel der Schädigung der stratosphärischen Ozonschicht durch die inzwischen verbotenen Fluorchlor-Kohlenwasserstoffe (FCKW), die bis in die Siebzigerjahre als unbedenklich galten, zeigt jedoch, dass wir mit Substanzen, die vorerst als harmlos betrachtet werden, noch unangenehme Überraschungen erleben können.

Die prinzipielle Begrenztheit unseres Wissens führt zu der Frage, wie wir mit diesem Unwissen und den daraus folgenden Unsicherheiten umzugehen haben. Bei Entscheidungen über die Benutzung verschiedener Chemikalien müssen wir also versuchen, zukünftige Schäden zu minimieren, obwohl wir über die Effekte dieser Stoffe in der Umwelt nur unvollständig Bescheid wissen. Erfolgversprechend ist hier der expositions-basierte Ansatz, bei dem nicht die Wirkungen in der Umwelt betrachtet werden, sondern die langfristige und umfassende Anwesenheit (Exposition) einer Substanz in der Umwelt als Kriterium für ihre Ge-

be curious.

Neugierde hat uns zu dem gemacht, was wir heute sind: Zu einem weltweit führenden Life-Sciences-Unternehmen mit rund 82000 Mitarbeitern in über 140 Ländern. Es ist diese Neugierde, der wir unseren Erfolg verdanken. Und die wir bei Ihnen voraussetzen. Neugierde auf ein Unternehmen, das viel bietet. Aber auch viel fordert. Bewerben Sie sich: Novartis Services AG, HR Marketing, be curious., 4002 Basel. be.curious@sn.novartis.com www.personal.ch.novartis.com

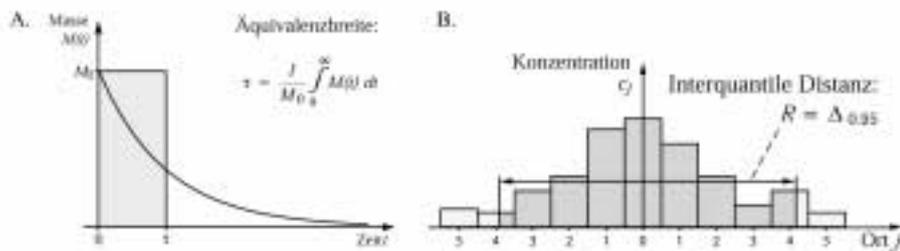


Abb. 3: Persistenz τ (A) und Reichweite R (B) von Chemikalien in der Umwelt.

fährlichkeit benutzt wird (Scheringer, 1999). Bei diesem Ansatz wird betrachtet, wie weit sich die betreffende Substanz nach ihrer Emission in die Umwelt ausbreitet und wie lange sie dort verbleibt (siehe Abbildung 3). Erkennt man später einmal, dass eine Substanz negative Umweltauswirkungen hat, kann man diese Schäden bei einem in der Umwelt kurzlebigen Stoff sofort reduzieren, indem die Emission oder auch die Produktion reduziert oder gänzlich gestoppt wird. Ist die Substanz jedoch langlebig, wie dies bei den FCKW der Fall ist, werden die Schäden noch über einen langen Zeitraum auftreten, selbst wenn die Freisetzung bei Bekanntwerden der Auswirkungen beendet wird.

Benutzt man kurzlebige Substanzen, die sich ausserdem in der Umwelt nicht weit ausbreiten, so belastet man zudem weder die nachfolgenden Generationen noch geografisch entfernte Bevölkerungsgruppen, die keinen Nutzen aus der Anwendung dieser Substanz ziehen.

In unserem Fall wurde angenommen, dass die benutzten Textilchemikalien nach der Abwasserbehandlung ausschliesslich in Oberflächengewässer gelangen. Dementsprechend wurde ein mathematisches Modell entwickelt, das beispielhaft die Persistenz und räumliche Reichweite von Textilchemikalien im Rhein abschätzt. Die Ergebnisse des Modells sind in Abbildung 4 exemplarisch für einige Stoffe aus der Textilchemie dargestellt. Weil nur das Verhalten der Stoffe im Rhein betrachtet werden soll, wird die Stoffmenge, die in die Nordsee

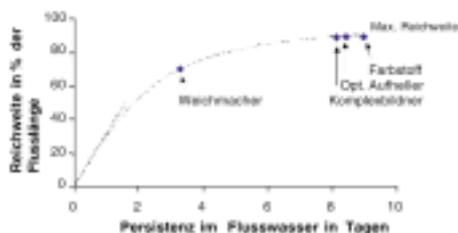


Abb. 4: Reichweite und Aufenthaltszeit im Flusswasser für ausgewählte Chemikalien gemäss dem Flussmodell (nach Beck et al. 2000).

gelangt, vernachlässigt. Das Maximum der räumlichen Reichweite liegt aus modelltechnischen Gründen bei 95% der Flusslänge. In unserem Beispiel hat der Weichmacher eine mittlere Persistenz von unter 4 Tagen, während die übrigen Stoffe Persistenzen von über 8 Tagen haben. Informationen wie die Persistenz und Reichweite können zum Beispiel bei der Entwicklung neuer Textilchemikalien oder bei Entscheidungen über den Einsatz bestimmter Substanzen einfließen. Der Einbezug der Grössen Persistenz und räumliche Reichweite in die bisherige Ökobilanzmethodik erscheint jedoch auf Grund der unterschiedlichen zu Grunde liegenden Sichtweisen (Vorsorge gegen unbekannte Auswirkungen gegenüber der Bilanzierung bekannter Effekte) als schwierig. Eine parallele Betrachtungsweise scheint hier geeigneter zu sein.

Kleine und grosse Unsicherheiten

Die Textilchemikalien-Produktion ist der Sektor der chemischen Industrie mit den meisten Neuzulassungen chemischer Substanzen pro Jahr. Gleichzeitig halten die meisten Unternehmen der Textilindustrie auf Grund des Konkurrenzdrucks geheim, welche Chemikalien sie in der Veredlung benutzen. Das Wissen über die benutzten Stoffe ist für den Ökobilanzierer also lückenhaft. Prozesse der Energieerzeugung sind dagegen seit geraumer Zeit sehr gut erforscht, hier werden fast alle Umweltschäden erfasst.

Im Vergleich zu den vorgelagerten Prozessen der Energieerzeugung werden die Umweltauswirkungen von Textilchemikalien, auf Grund unseres geringeren Wissens über diese, tendenziell unterschätzt. Gleichzeitig besteht eine grössere Unsicherheit über diese Auswirkungen. Wie mit diesem Missverhältnis von Wissen und Nichtwissen umzugehen ist, ist bisher nicht geklärt. Es gibt Vorschläge, die Unsicherheit der Ergebnisse explizit anzugeben und grosse Unsicher-

heiten negativ zu bewerten. Dies ergäbe den Anreiz, Daten über die Auswirkungen von Substanzen in der Umwelt gründlicher zu erfassen als heute vorgeschrieben. Die Gruppe für Umwelt- und Sicherheitstechnologie in der Chemie an der ETH Zürich wird sich weiter an der Entwicklung von Methoden und Modellen für die expositions-basierte Chemikalienbewertung beteiligen.

Literatur

- Beck, A., Scheringer, M., Hungerbühler, K. (2000): *Fate modelling within LCA: The case of textile chemicals*. International Journal of LCA 5 (6), 335–344.
- BUWAL Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (1998): *Methodik für Ökobilanzen auf der Basis ökologischer Optimierung 1997*. Schriftenreihe Umwelt Nr. 297. Bern: BUWAL.
- Jödicke, A. *Möglichkeiten und Grenzen der Ökobilanz bei chemikalienintensiven Prozessen: Veredelung und Gebrauch eines Baumwoll-T-Shirts*. Dissertation Nr. 14005 am Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich.
- Pulli, R., (1997): *Ökobilanz eines Baumwoll-T-Shirts mit Schwerpunkt auf den verwendeten Chemikalien*. Diplomarbeit am Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich.
- Scheringer, M. (1999): *Persistenz und Reichweite von Umweltchemikalien*. Weinheim: Wiley-VCH.

Forschungsinformationen:

Gruppe für Umwelt- und Sicherheitstechnologie in der Chemie, ETH Zürich
 Maximilian Stroebe
 ETH Zentrum, UNL D 3
 Universitätstr. 33
 CH-8092 Zürich

Web-Adresse:

<http://www.tech.chem.ethz.ch/hungerb/research/product/product.html>

Maximilian Stroebe

Almut Jödicke

Dr. Martin Scheringer

Prof. Konrad Hungerbühler

Laboratorium für Technische Chemie der ETH Zürich

VIELSEITIGE CHEMIE

VANJA CUCAK

Sie verkaufen Wissenschaft, produzieren RNA und manipulieren chemische Reaktionen: Drei junge Spin-off-Unternehmen aus dem Departement Chemie im Porträt.

Vismedia – Visual Innovative Scientific Media

Wissenschaft goes Hollywood?

Im Markt sind sie noch nicht richtig: Der heutige Stand der Vismedia ist vielleicht nicht so überzeugend, aber ihre Idee ist ihre Leidenschaft. Die junge Firma hofft, der Öffentlichkeit wissenschaftliche Inhalte leichter verdaubar zu machen.

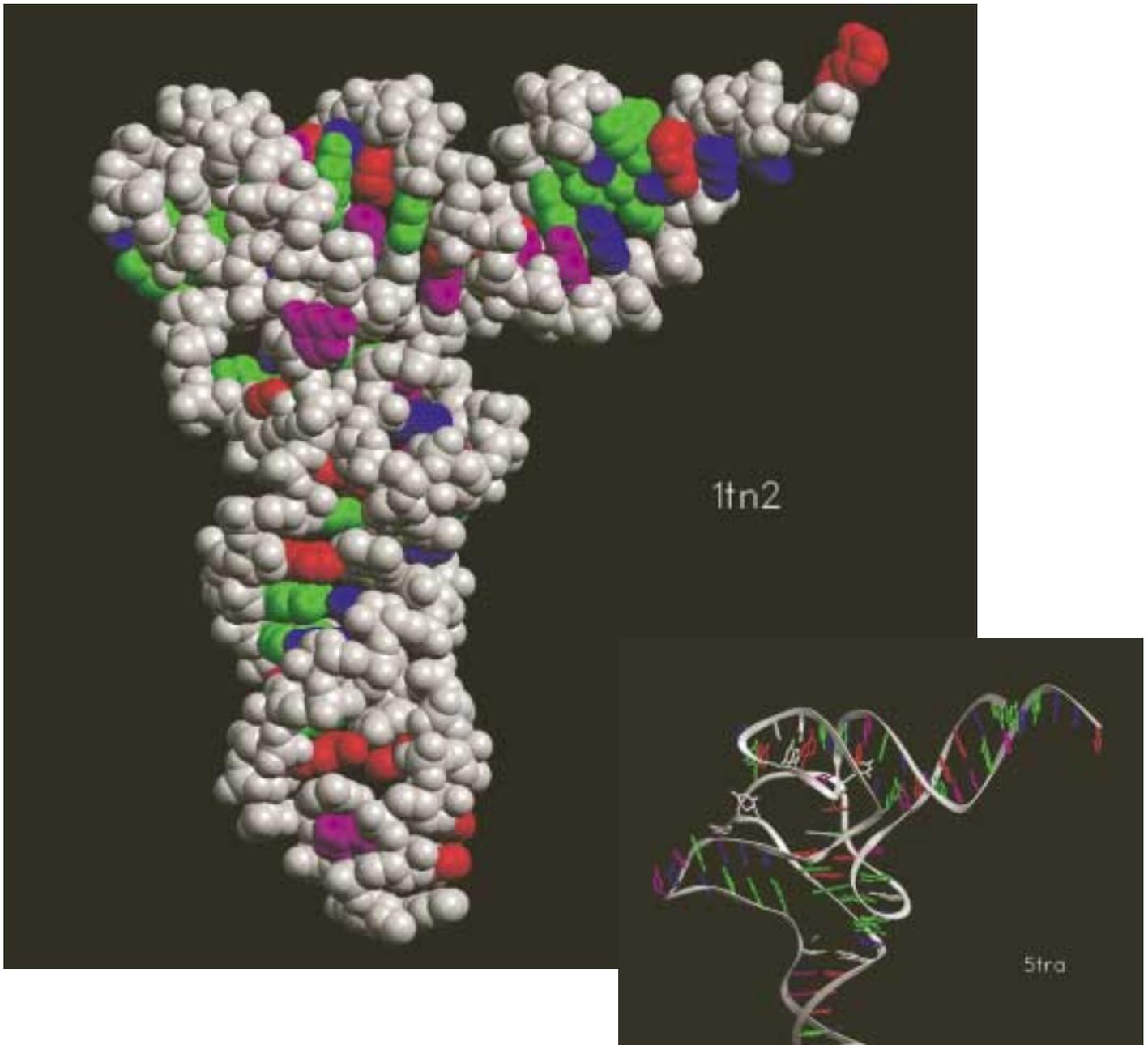
«Vor etwa drei Jahren haben wir begonnen, den Film <Origin of life> in Angriff zu nehmen, der soeben in Bologna fertiggestellt worden ist», erinnert sich Prof. Reinhard Nesper an die Anfänge seiner Zusammenarbeit mit Prof. Luigi Luisi, aus der später Vismedia entstand. Prof. Luisi hat sich bereits einen Namen im Bereich der Herstellung wissenschaftlicher Filme gemacht und arbeitet seit Jahren mit dem Visualisierungszentrum in Bologna zusammen, in welchem schon einige wissenschaftliche Filme hergestellt worden sind. Anfang Juni dieses Jahres kam die erfreuliche Nachricht von Bologna nach Zürich: Das erste Produkt der Firma, der 40-minütige wissenschaftliche Film «Origin of life», wurde an einem Filmfestival in Portugal mit dem ersten Preis gewürdigt. Solche Filme sind vertont und kommentiert, eignen sich aber weniger dafür, über TV verbreitet zu werden: «Es liegt nicht in unseren Möglichkeiten, Fernsehfilme zu machen», erzählt Nesper. Diese Filme seien eher als Aufma-

cher gedacht: Mit ihrer Hilfe wolle man Fernsehschaffende auf spannende wissenschaftliche Themen hinweisen, die sie dann für ihre Fernsehreportagen benützen können. Ausserdem sollen die Filme den Universitäten dienen, kompakt über entsprechende Forschungsprojekte zu berichten. Ein zweiter Film ist schon geplant und wird wahrscheinlich den Titel «Proteins of life» tragen. Hier werden zwei kontroverse Ansätze über die Entstehung des Lebens diskutiert werden: Stand am Anfang die Entstehung von Aminosäuren oder eher die Bildung der ersten Zellmembrane? Zusätzlich zu Informationen, wie sich das Leben auf der Erde entwickelt hat, und dazugehörenden Simulationen enthält dieser 45-minütige Film auch Interviews mit weltweit führenden Experten sowie Ausschnitte über Laborversuche. Für Vismedia zählen vor allem die Qualität und das Niveau der wissenschaftlichen Präsentation – in Bezug auf das Medium ist die Firma flexibel: DVDs, CD-ROMS oder Filme, alles ist denkbar. «Unsere potenziellen Kunden für CD-ROMS sind Schulen, Mittelschulen, Gymnasien – sowohl Schüler als auch vor allem Lehrer: Gerade die Lehrer könnten mit der Vielfalt der Möglichkeiten kompletter Systeme viel anfangen.» Seit 1996 hat Vismedia immer wieder Kontakt zu ausgewählten Schulen, die schon lange auf die CD-ROMS für den Lehrbereich warten. «Die müssen aber erst noch produziert werden, denn mit einem vollen Professoren-Pensum bleibt einem nur noch die Stun-



Prof. Reinhard Nesper macht wissenschaftliche Inhalte leichter verdaubar.

de siebzehn am Tag», sagt Nesper. Im Segment der CD-Produktion hat die Firma bis jetzt wenig Konkurrenten, die gutes experimentelles Filmmaterial zusammen mit Animationen liefern können. Es gebe noch zwei Unternehmen in den USA sowie einige in Deutschland und England, die auf einem guten High-School-Niveau wissenschaftliche Informationen verkaufen: Das seien aber eher mitgefilmte Schulstunden, wenig kompakte Präsentationen und keine kurzen Filmteile, so wie man sie in der Vorlesung benützt. 450 Experimente hat Vismedia bis jetzt im Portefeuille, wovon 200 schon auf dem Netz verfügbar sind. In festen Händen ist dieser ETH-Spin-off-Jüngling noch nicht, und somit bleibt genügend Raum für Sponsoring: «Wir sind nicht bewegungsunfähig, im Gegenteil: Es ist nicht so, dass ein Springer oder ein Wiley Ansprüche an uns hätte...»



Der Stoff der Xeragon AG: RNA-Moleküle dreidimensional dargestellt.

Xeragon AG

RNA-Hersteller expandiert nach Amerika

Sie machen chemische RNA-Synthese und expandieren mit Eigengewinn: Die Xeragon AG hat schon im Mai dieses Jahres ihr Jahresziel erreicht und befindet sich momentan in der Ablösungsphase: Ein Teil der Firma zieht in diesen Tagen nach Amerika, wo 85 Prozent ihrer Kunden auf sie warten.

Aus einer Bekanntschaft an der ETH entstand im Dezember 1997 eine fruchtbare Partnerschaft: Patrick Weiss entschloss

sich zusammen mit Stefan Pitsch, der damals Postdoc an der ETH war und jetzt als Professor an die ETH Lausanne berufen wird, die Xeragon AG zu gründen. «Wir haben gesehen, dass es etwas in der Forschung von Herrn Pitsch gibt, das man leicht zu einem soliden Produkt adaptieren könnte, und dass es dann klappen würde», erzählt Patrick Weiss, CEO der zehnköpfigen Firma, über die Motive der Gründung. Er selbst sei mehr für die Produktumsetzung im Markt und den betriebswirtschaftlichen Teil zuständig, während Pitsch der «kreative Kopf» der Firma sei. An der ETH konnten sie anfangs teure Geräte, wie zum Beispiel ein NMR-Gerät, mitbenützen. Dazu bekamen sie eine finanzielle Spritze von 50 000 Fran-

ken, was für eine Firma im Biotech-Bereich aber eher ein Tropfen auf den heissen Stein gewesen sei. Xeragon AG wollte nie eine Venture-Capital-Firma werden: «Wir hätten das Projekt viel schneller aufziehen können, haben aber einen anderen Weg gewählt. Wir hatten von Anfang an ein Produkt, das wir verkaufen konnten.» Die ersten Kunden konnten sie relativ schnell finden, und sukzessive wuchs das Interesse: Heute sind 85 Prozent der Xeragon-Kunden in Amerika, etwa zwei Prozent in der Schweiz, ein paar in der EU sowie einige wenige in Australien und Japan. Darunter befinden sich vor allem Hochschulen, die Genforschung betreiben, sowie Molekularbiologen und grössere Pharmakonzerne.

Keine Angst vor der Konkurrenz

RNA und DNA sind aus verschiedenen Bausteinen aufgebaut. Eine gewisse Schutzgruppe sei für die chemische RNA-Synthese im Kopplungsprozess notwendig, erklärt Weiss. «Wir haben einen neuen Baustein entwickelt, der zum bestehenden RNA-Baustein kompatibel ist. Das hat uns ermöglicht, die individuelle Kopplungsausbeute von 98 auf 99,5 Prozent zu erhöhen.» Der Xeragon-Kunde kann selbst entscheiden, was ihm lieber ist: Er hat die Möglichkeit, nur die vier Bausteine zu kaufen und dann selbst RNA zu produzieren, oder er kann andererseits bei Xeragon fertige Sequenzen bestellen, die dann auf Wunsch auch gereinigt werden. Einen einzigen ernst zu nehmenden Konkurrenten gebe es in Amerika, eine Firma, die auch reine RNA-Herstellung betreibt: «Wir haben keine Angst vor der Konkurrenz, da es für DNA-Firmen aufwändig ist, gleichzeitig auch RNA herzustellen.» Die zukünftige Basis für ihren lukrativsten Teil, die RNA-Herstellung, hat die Xeragon AG in einer Hightech-Oase in Alabama gefunden: In Amerika werde man neue Leute suchen müssen, vom Laboranten bis zum promovierten Chemiker, was für eine Firma, die schon dieses Jahr etwa 300 Prozent Wachstum habe, nicht so schwierig werden sollte. Die Baustein-Herstellung wird weiterhin in der Schweiz durchgeführt, wobei auch mit der Entwicklung von neuen Bausteinen gerechnet werden kann: Die Xeragon AG scheint einige neue Produkte in der Pipeline zu haben.

Xeragon AG
Patrick A. Weiss
Technoparkstrasse 1
CH-8005 Zürich
Tel. +41-1-445 32 20
Fax +41-1-445 32 21
www.xeragon.com

Thales Technologies AG
Technoparkstrasse 1
CH-8005 Zürich
Tel. +41-1-445 12 16
Fax +41-1-445 12 17
E-Mail: chen@org.chem.ethz.ch

Vismedia
Kontakt: Prof. Dr. Reinhard Nesper
ETH Zentrum, CAB
CH-8092 Zürich
Tel. +41-1-632 30 69
Fax +41-1-632 11 49

Thales AG

Chemische Reaktionen im Visier

Die Thales AG entdeckt, verbessert und optimiert Katalysatoren für die chemische Industrie. Sie hat eine neue Methode entwickelt, die es ermöglicht, den Ablauf von chemischen Reaktionen zu beobachten und zu manipulieren.

«Ich hatte nie vor, ein Unternehmer zu werden. Ich habe aber immer gepredigt, dass die Grundlagenforschung für die Industrie unentbehrlich ist», erinnert sich Prof. Chen lachend. Als er vor fünf Jahren an die ETH kam, konnte er kurz nach seinem Antritt mit einem neuen Projekt beginnen und ein ganz neues Gebiet eröff-



Der «Katalysatoren-Experte» Prof. Peter Chen beobachtet und manipuliert chemische Reaktionen.

nen: die mechanistische Untersuchung metalloorganischer Chemie. Er widmete sich der Zukunft der chemischen Industrie- und der Katalyse-Forschung. Bisher konnte man Katalysatoren nur zufällig entdecken und nur rein empirisch optimieren. 1997 entwickelte die Forschergruppe um Prof. Chen eine neue Methode. Diese ermöglicht die systematische Entdeckung neuer Katalysatoren, was für die Industrie sehr wichtig sei: «Fast alle neuen Prozesse sind katalytisch: Wenn man einen bestimmten chemischen Prozess spezifischer, selektiver oder sauberer und damit besser machen möchte, braucht man einen besseren Katalysator.» Unmittelbar nach der Ent-

deckung widmete sich Chen der Marktforschung und realisierte, dass es sich dabei um eine Marktlücke handelte: Die Thales AG war geboren. Inzwischen ist der Sprössling eineinhalb Jahre alt und beschäftigt neun Mitarbeiter, CEO ist Paul Nelson, einer der Gründer und langjähriger Freund von Chen. Der Name steht für die Philosophie der Firma: Thales war der erste Naturwissenschaftler in der Erzählung von Aristoteles, dem es dank seinem Geschäftssinn gelungen sei, eine Menge Geld zu verdienen: «Er machte das, um zu zeigen, dass auch ein Philosoph reich werden könne, wenn er das wolle, aber seine Ambitionen waren anderer Art.» Mit diesen Worten schloss Aristoteles seine Erzählung über Thales ab, und dieser Satz wird zum Lebensmotto von Chen: «Die Gründung der Firma war für mich eine Chance zu zei-

gen, dass Grundlagenforschung wirklich rentabel sein kann.» Die Kunden der Thales AG kommen von zwei Seiten: Einerseits sind es grosse Firmen in der Polymerbranche in Deutschland, der Schweiz sowie in Amerika und andererseits vor allem schweizerische Firmen für Feinchemikalien. Seine Zukunftswünsche fasst Prof. Chen kurz und bündig zusammen: «Ich wünsche mir in ein paar Jahren etwa 40 Leute und ein paar wirklich neuartige Katalysatoren pro Jahr.» Es sei auch nicht ausgeschlossen, dass das Geld von der Thales AG zurück an die ETH fließt, das heisst, dass die Forschung an der ETH später einmal durch die Firma finanziert wird.

Die Interviews mit den Firmengründern führte Vanja Cucak.

Trainee- Programm: Einstiegsmöglichkeit für Informatik oder Netzwerk



Andreas Moser
Human Resource Development
Thurgauerstrasse 60
8050 Zürich
Telefon 01 300 93 77
andreas.moser@sunrise.net

Update yourself.

Unsere Philosophie

sunrise bietet ein umfassendes Ausbildungskonzept für Absolventinnen und Absolventen von technischen Fachhochschulen oder Universitäten und eröffnet Perspektiven im dynamischen Umfeld der Telekommunikation.

Mit dem sunrise Trainee-Programm werden Sie in kompetente Teams integriert und erfahren eine fachliche und individuell auf Sie abgestimmte Betreuung. Sie erhalten die Möglichkeit, während dem sunrise internen Rotationsprogramm, «off the job» Ausbildungsprogramme zu besuchen.

Das Programm

Dauer: 6–9 Monate

Sie durchlaufen 3 bis 5 Stationen:

Training on the job.

Individuelle Ausbildungsmodulare zur fachlichen Vertiefung und zur Förderung der Sozialkompetenz:

Training off the job.

Ihre Herausforderung

Sie verfügen über Eigeninitiative, arbeiten selbständig und haben Freude in einem multikulturellen Team Ihren Beitrag zu leisten. Sie sind bereit, sich in einem wettbewerbsintensiven Umfeld voll einzusetzen und dabei immer wieder Neues zu lernen.

Ihre Kompetenz

Sie haben Ihre Hochschulausbildung erfolgreich abgeschlossen und haben eventuell bereits Erfahrungen in der Telekommunikationsbranche gesammelt. Englisch, evtl. französisch ist für Sie selbstverständlich.

Sie verfügen über ausgeprägte organisatorische und analytische Fähigkeiten und packen Problemstellungen unternehmerisch an.

sunrise

ist das Schweizer Telekommunikations-Unternehmen der neuen Generation, das mit ausgezeichneten Produkten und Dienstleistungen in der Festnetz-, Mobiltelefonie und im Internet neue Massstäbe setzt und rasant wächst. Wenn Sie eine berufliche Herausforderung suchen, finden Sie bei sunrise die besten Perspektiven in einer modernen, internationalen Unternehmenskultur.

«...so make
your choice for
the future!»

Wir freuen uns auf Sie. Für Fragen zum Trainee-Programm steht Ihnen Andreas Moser gerne zur Verfügung.

INTERN

MIT DEM LAPTOP IN DEN UNTERRICHT

PROJEKT «NEPTUN»

Die ETH Zürich wird ab dem WS 2001/02 den Studierenden der vier Departemente Informatik, Maschinenbau, Angewandte Biowissenschaften und Architektur ermöglichen, persönliche Laptops zu günstigen Konditionen zu kaufen. Diese sollen schliesslich auch im Unterricht eingesetzt werden. Ein Schritt weiter auf dem Weg zur virtuellen Hochschule.



Ab Herbst 2001 werden sich viele Studierende in einigen ETH-Veranstaltungen voll auf die Laptops stützen können.

(vac) Ursprünglich wollte man allen Erstsemestrigen aller Fachrichtungen der ETH Zürich ein günstiges Laptop-Kaufangebot machen: Ein Kostenvoranschlag von drei Millionen Franken wurde im Oktober 2000 dafür erstellt. Dieses Grossprojekt wurde schliesslich dann doch zu einem Vorprojekt, das sich im ersten Jahr auf die vier «Pilot»-Departemente Informatik, Maschinenbau, Angewandte Biowissenschaften und Architektur beschränkt und mit einem Budget von 400 000 Franken dotiert ist.

Ein Novum für alle Beteiligten

Seit Februar 2001 leitet Dr. Franta Kraus das «Neptun»-Projekt, ein Teilprojekt von ETH World. «Für uns hat die Ausführung des Projektes erst am Anfang dieses Jahres begonnen. Aus Zeitgründen haben wir uns entschlossen, mit einem reduzierten Vorprojekt zu beginnen», erzählt Kraus. Vorgesehen war ein 3-Jahre-Ausbau des «Neptun»-Projektes: Im ersten Jahr hätte man ursprünglich mit nur zwei Departementen anfangen sollen,

im zweiten mit weiteren vier, und im letzten Jahr hätte man den Rest der Departemente einbezogen. Wozu überhaupt diese Einschränkung? «Der Grund war Vorsicht, da ein solches Projekt für alle Beteiligten ein Novum war.» Ein kleiner Fehler bei einem Grossprojekt, an dem alle Departemente beteiligt wären, hätte, so Kraus, schlimme Folgen haben können. Massgebend für die Auswahl der Departemente sei die Bereitschaft von allen Beteiligten und Betroffenen gewesen, sich aktiv an «Neptun» zu betei-

gen. Diese Unterstützung umfasse nicht nur die Departementsleitungen und die Dozierenden, sondern auch die Informatik-Koordinatoren und Support-Gruppen. «Wir haben von Anfang an auch den Kontakt zu den Studierenden gesucht und haben sie dann in den ganzen Prozess mit einbezogen», erzählt Kraus.

Wer zahlt die Laptops?

Eine grosse Rolle bei der Auswahl der Departemente hätte auch eine erklärte Verankerung der Laptops im Unterricht gespielt: Diesbezüglich hätten Absichtserklärungen von allen beteiligten Departementen vorgelegen.

Die Architekten waren nicht von Anfang an mit dabei, konnten aber später in das laufende Projekt einsteigen: «Das Departement Architektur hat von sich aus grosse Vorleistungen und Vorbereitungen erbracht, und «Neptun» war hier nur die Initialzündung für eine Beschleunigung der bereits laufenden internen Prozesse», erzählt Kraus. So werden sich auch Studierende der Architektur im 1. und 3. Semester ab Herbst 2001 in einigen Kernveranstaltungen voll auf die Laptops stützen können.

Die Laptops werden von den Studierenden selber bezahlt: Eine der Aufgaben der Projektleitung sei, durch Verhandlungen mit den Herstellern für speziell gute Konditionen zu sorgen: So werden die Laptops für «Neptunler» um zirka 25 bis 30 Prozent (im besten Fall um 40 Prozent) günstiger. «Die ausgewählten <Neptun>-Rechner können zu den ausgehandelten Konditionen an alle Studierende von allen Departementen sowie an alle ETH-Angehörige abgegeben werden», betont Kraus. Wo liegt denn der Unterschied zwischen den vier «Neptun»-Departementen und dem Rest der ETH? Kraus: «Der Unterschied zu den <Neptun>-Departementen besteht darin, dass diese <ihre> Rechner empfehlen und nur für diese auch Support anbieten werden.» Die empfohlenen Rechner werden unter Umständen durch die Departemente individuell noch weiter verbilligt. Und das Wichtigste: Durch die Kaufempfehlung übernimmt das jeweilige Departement auch die Verantwortung für einen sinnvollen Einsatz der Laptops im Unterricht.

Neptun ist kein Obligatorium: «Den Studierenden wird der Kauf lediglich empfohlen», betont Kraus. Studierende, die keinen Laptop besitzen, könnten unter Umständen in den «Neptun»-«Jahrgängen» zu kurz kommen, da ein wichtiges Arbeitsinstrument fehle.

Bei der Wahl der Rechner war jedes Departement frei: So entschlossen sich die Informatiker im dritten Semester für IBM PC, die angewandten Biowissenschaftler im fünften für Macintosh und die Architekten im ersten und fünften Semester für Macintosh und IBM Maschinen.

Intel sponsert nur Informatiker

Für das Departement Informatik konnte die Firma Intel als Sponsor gewonnen werden: Die Informatiker im dritten Semester bekommen die Laptops zusätzlich um 500 bis 800 Franken verbilligt. Warum ausschliesslich Informatik-Studenten? «Das entspricht der Intel Hochschulpolitik: ausgewählte Hochschulen – ausgewählte Departemente», meint Kraus. «Je konkreter und gezielter die Unterstützung, um so grösser der Effekt», so die Intel Programm-Verantwortlichen. Erhofft sich Intel dadurch eine einfachere Rekrutierung zukünftiger Informatik-Absolventen? «Sicher ist dies auch ein Aspekt. Aber das Hochschulprogramm von Intel zielt auf die Qualifizierung von Spezialisten in der IT-Branche insgesamt. Der Ansatz ist also weit grösser.», so Intel.

Eventueller Missbrauch?

Die Gefahr eines eventuellen Missbrauchs sieht Kraus nicht: «Alle können die Rechner zu gleichen Konditionen kaufen.» Für subventionierte Rechner wird auch eine Erklärung und eine Unterschrift verlangt. Es wird ebenfalls eine Kontrolle durchgeführt, mit der man vermeiden möchte, dass mehrere Rechner zum Weiterverkauf angeschafft werden. «Falls man den Laptop kauft und einen anderen Rechner benutzt, hat man auch keinen Support», fügt Kraus hinzu.

Projektleiter Kraus schaut optimistisch in die Zukunft: «Ich bin überzeugt, dass wir dafür sorgen können, dass «Neptun» für alle Beteiligten eine sehr gute Sache wird.»



Vor kurzem hat die Schulleitung der ETH den Aus- und Aufbau von **Graduate Schools** zu einem ihrer prioritären Projekte gemacht. Die ETH möchte sowohl in der Forschung wie auch in der Lehre im weltweiten Wettbewerb bestehen und eine Führungsposition einnehmen können. Da die Forschung zu einem wesentlichen Teil durch die Doktorierenden und die Postdocs mitgetragen wird, ist es ausschlaggebend, die besten jungen Leute aus dem internationalen Reservoir von Spitzenkräften auswählen zu können.

Eine wesentliche Erhöhung der Anzahl Doktorierender und Postdoktorierender, eine noch weitergehende Internationalisierung, bei stetigem Augenmerk auf höchste Qualitätsstandards, steigert aber nicht nur unser Forschungspotential, sie hebt auch die Attraktivität der ETH als Arbeitsort für junge Forschende, insbesondere auch für die bestqualifizierten Leute aus unserem eigenen Land. Sie bringt vermehrt junge Spitzenkräfte in die Schweiz, sehr zum Vorteil unserer Wirtschaft.

Die internationale Rekrutierung kann aber nicht erst auf der Doktoratsstufe stattfinden, sie muss bereits auf der nächst tieferen Stufe angestrebt werden. Hier liegt einer der grossen Gewinne des neuen dreistufigen Studiensystems (Bachelor-, Master-, Doktoratsstufe, vgl. auch Beitrag S. 59), dass nach den ersten drei Jahren eine Zäsur stattfindet, die es erlaubt, für die Masterprogramme bereits stark international und selektiv zu rekrutieren. Es wird geplant, auf der Master- wie auf der Doktoratsstufe die Lehre grösstenteils, allenfalls auch ausschliesslich auf Englisch anzubieten. Ein wichtiger Aspekt des Projekts wird zudem eine zufriedenstellende Neuregelung der Saläre für Doktorierende wie auch generell die Bereitstellung genügender Mittel sein.

Konrad Osterwalder

Rektor der ETH Zürich

ZWISCHENHALT ZÜRICH

SCIENCE ET CITÉ: «WISSENSCHAFTLICHE» REISE DURCH DIE SCHWEIZ

Das nationale Festival des Wissens ist erfolgreich über die Bühne gegangen: Vom 4. bis 12. Mai konnten Bürger, vom Knirps bis zum Grossvater, in zehn schweizerischen Universitätsstädten Wissenschaft konsumieren und mit Forschern über ihre Projekte vor Ort diskutieren. Ziel: Ein echter Dialog der Wissenschaft mit der Öffentlichkeit. Einige Eindrücke aus Zürich in Wort und Bild.



«Luftschlange»: Eine Installation des französischen Künstlers Xavier Juillot.



Bundesrätin Ruth Dreyfuss und Staatssekretär für Wissenschaft und Forschung Charles Kleiber an der Eröffnung des Festivals des Wissens in Zürich.

(vac) Für vier Tage hatten 250 ForscherInnen ihren Elfenbeinturm verlassen, während die Bürger in Scharen in die Hauptbahnhofshalle strömten, wo sie vom 4. bis 8. Mai auf einer riesigen Lein-

wand die Präsentationen von rund 30 Forschungsprojekten der beiden Zürcher Hochschulen live mitverfolgen konnten. Shows, Kurzführungen, rege Diskussionen mit Forschern an ihren «Wissensständen» trugen zur Entstehung eines dynamischen Dialogs mit der Öffentlichkeit bei. Danach zog man an die beiden Hochschulen, wo der Dialog zwischen Forschern und Bürgern im Rahmen des zweiten Teils des Festivals und in Form von Mittagstalks, vorabendlichen Wissensshows und abendlichen Podiumsdiskussionen mit hochkarätigen ReferentInnen zu kontroversen, gesellschaftlich relevanten Themen fortgesetzt wurde.

Bilanz: Von etwa 100 000 Besuchern waren laut einer Umfrage 90 Prozent zu-

frieden. 120 Einzelprojekte wurden am Zürcher Festival des Wissens insgesamt präsentiert zu Themen wie «Alter», «künstliche Intelligenz», «Gentechnologie», «Sozialforschung», «Körper und Geist», «Spin-off» und vieles mehr.



Am besten selbst ausprobieren...

National oder regional?

«Am Eröffnungstag wurden wir von Fernsehstationen und ZeitungsreporterInnen geradezu überrollt», sagt Stephan Appenzeller, Medienkoordinator seitens der ETH. Alles, was spektakulär aussieht oder gesellschaftlich umstritten ist, stand im Mittelpunkt des Medieninteresses: Themen wie Gentechnik, Strahlenbelastung, das Atemtrainingsgerät, die fliegenden



Wissenschaft macht Spass: Ein lustvolles «Selbstexperiment».

Kurzinterview mit dem Staatssekretär für Wissenschaft und Forschung Charles Kleiber

Wie haben Sie das Festival des Wissens in Zürich sowie in der ganzen Schweiz erlebt?

Nach der Eröffnung in Zürich und dem Besuch der Projekte im Hauptbahnhof Zürich habe ich während der anschließenden Festivalwoche alle zehn regionalen Veranstaltungsorte besucht. Ich war überwältigt von der Vielfalt der Projekte, von der unglaublichen Arbeit, die in diesen Vorbereitungen steckt.

Die Begeisterung und die Ernsthaftigkeit der jungen und auch der weniger jungen Forscher und Forscherinnen, mit der sie ihr Wissen zur Diskussion stellten, mit der sie ihre wissenschaftliche Arbeit erklärten und mit der sie sich auf den Dialog und mitunter auf kritische Fragen einliessen, war ansteckend. Ich

Roboter oder der Flug über die Schweiz. Für eine neue Auflage plädiere er eher für ein «Wander»-Festival: In so einem Modell, so Appenzeller, würde jedes Jahr eine andere «Wissenschaftsregion» die alleinige Verantwortung für das Festival tragen und die Region Zürich käme alle drei bis vier Jahre dran. Die Gleichzeitigkeit von zehn Teilfestivals in zehn Städten betrachtet er als «Overkill»: «Es wäre denkbar, das gut gestartete Zürcher Festival des Wissens in Eigenregie und losgelöst von der komplizierten nationalen Organisationsstruktur weiterzuentwickeln. Zürich und seine Hochschullandschaft haben das Potenzial dazu». Auch Matthias Erzinger und Miriam Dahme, Mitveranstalter des Festivals seitens der ETH respektive der Uni, sind der Meinung, dass man das Festival im Raum Zürich besser abstützen müsste: «Das Potenzial des Hochschulstandortes Zürich muss optimal genutzt und integriert werden.» Das schliesse aber nicht aus, dass es wieder einen national koordinierten Event geben kann: «Wenn man sich national rela-

sah ganze Familien – vom Knirps bis zum Grossvater – die sich um einen Stand scharten, die auch untereinander diskutierten, die so ein Erlebnis miteinander teilten. Das hat mich sehr berührt.

Ist ein solcher Event sinnvoll?

Das Festival war ein Anlass, der Leute zusammenführte, die sich normalerweise nicht treffen. Ich bin der Überzeugung, dass solche Anlässe dazu beitragen, dass auch Nichtakademikerinnen und Nichtakademiker ihre Scheu verlieren, wissenschaftliche und gesellschaftliche Themen, die sie beschäftigen, zu verbalisieren, ihre eigene Meinung zu formulieren und (scheinbare) Gewissheiten in Frage zu stellen.

Deshalb ist für mich ganz klar, dass Anlässe wie dieses Festival unbedingt notwendig sind. Und ebenfalls bin ich überzeugt, dass die Wissenschaft nur dann erfolgreich sein kann, wenn sie bei den



Ein Produkt der ETH Zürich: Das Atemtrainingsgerät.

tiv einfach auf ein Zeitfenster einigen kann», so Erzinger, «warum nicht gemeinsam?! Oder wenn wir mit Basel ein gemeinsames Projekt finden, ist das auch in Ordnung.» Dahme: «Das Interesse der Bevölkerung war unerwartet gross, und so gilt es in Zukunft, das vorhandene Potenzial zu nutzen, damit sich der 'geschlossene' Elfenbeinturm in ein offenes Haus der Wissenschaften verwandeln kann.»

Fragen und Zweifeln der Bevölkerung hinhört und sich das Gehörte zu Herzen nimmt. Und auf der anderen Seite hat die Menschheit als Ganzes wohl nur dann eine Chance, wenn sie die Wissenschaft und deren Errungenschaften sorgfältig, engagiert, kritisch und verantwortungsvoll begleitet.

Existiert der gesellschaftliche Bedarf, das Festival zu wiederholen?

Weil sich das Festival nun als ein so gutes Forum erwiesen hat, wird es mit Bestimmtheit eine Neuauflage geben. Das sind wir den begeisterten Besuchern und Besucherinnen, den vielen Forschern und Forscherinnen, denen das Festival zwar enorme Arbeit bereitet, aber auch viel Freude gebracht hat, schuldig. Der Dialog zwischen Wissenschaft und Gesellschaft muss und wird weitergehen.

Kristina Lunoe, Group Strategic Analysis
«Als Europäerin bin ich auf der ganzen
Welt zuhause.»

«Weil mein Job so international ist, wie ich es mir nach dem Studium wünschte, bin ich hier genau richtig. Meine Aufgabe, Analysen und Strategien für das Unternehmen zu entwickeln, ist vielseitig und bringt mich mit faszinierenden Menschen aus allen Erdteilen zusammen.»

Welcome to an
exciting career.

www.ubs.com/graduates



FORSCHUNG

«BRAVE NEW BRAIN»

NACH W. SHAKESPEARE, THE TEMPEST, KAP. 5

NATIONALER FORSCHUNGSSCHWERPUNKT NEUROWISSENSCHAFTEN

Am 1. Juni dieses Jahres fiel der Startschuss für den Nationalen Forschungsschwerpunkt (NFS) in den Neurowissenschaften «Neuronale Plastizität und Reparatur». Ein Verbund von 50 experimentellen und klinischen Forschungsgruppen nahm seine Arbeit auf in einem Netzwerk der Universitäten Basel, Bern, Fribourg und Genf mit Schwerpunkt in Zürich (Universität und ETH).

Es geht um eine der faszinierendsten Fragen der Biologie und Medizin: Wie funktioniert das Gehirn? Werden wir eines Tages verstehen, wie ein Gedanke, eine Erinnerung, ein Gefühl zu Stande kommt oder wie sich unser Bewusstsein bildet? Werden wir lernen, das verletzte oder gestörte Gehirn nicht nur symptomatisch zu behandeln? In der Schweiz leiden etwa 200 000 Patienten an Störungen des Nervensystems, in den USA etwa 10 Millionen. Diese Herausforderungen haben die Neurowissenschaften zur führenden Disziplin der Biomedizin werden lassen. In Zürich begann 1998 eine erste Bündelung der Kräfte mit der Gründung des Zentrums für Neurowissenschaften.

Der Nationale Forschungsschwerpunkt hat das Ziel, neue Therapien zu entwickeln, um die Funktion des Nervensystems nach neurologischen oder altersbedingten Erkrankungen oder Verletzungen wieder herzustellen. Aus den Erkenntnissen über die Funktion des Nervensystems und den neuen Einblicken in Krankheitsmechanismen werden neue Therapie-Ansätze entwickelt. In nahezu jedem Projekt des Forschungsverbundes wird eine gemeinsame Strategie formuliert, in der die Grundlagenforschung und klinische Forschung eng verzahnt sind (siehe Kasten).

Die Innovationskraft des NFS beruht auf folgenden Merkmalen:

- Durch die Bündelung der nationalen Ressourcen wird die höchste Qualität der Forschungsgruppen erzielt.
- Die enge Verbindung von klinischer und experimenteller Forschung ist Voraussetzung für den Erfolg des NFS.

Projekte in Zürich: Neuronale Plastizität und Reparatur

Projekte (Leiter)

- Stammzellen und neuronale Differenzierung (U. Suter, ETH)
- Neurodegeneration: Alzheimersche Krankheit, Parkinson (R. Nitsch, Universität)
- Schlaganfall und Neuroprotektion (B. Gähwiler, Universität)
- Epilepsie (H. Möhler, ETH und Universität, J.-M. Fritschy, Universität)
- Multiple Sklerose (a.i. M. Schwab, ETH und Universität)
- Infektion und Immunität des Zentralnervensystems (A. Fontana, Universität)
- Rückenmarksreparatur (M. Schwab, ETH und Universität, und V. Dietz, Universität)
- In-vivo-Analyse von Gehirn-Plastizität (E. Martin, Kinderspital)

Zentren für technische Expertisen

- Transgen-Technologie (I. Mansuy, ETH)
- Verhalten und bildgebende Verfahren bei Tieren (H. P. Lipp, Universität)
- Funktionelle Genomik und Bioinformatik (a.i. H. Möhler, ETH und Universität)

- Die Verantwortung für das Gesamtprojekt liegt bei den Forschern selbst, die auch über den Einsatz der Finanzmittel entscheiden.
- Um neue Forschungsthemen wie zum Beispiel Multiple Sklerose aufnehmen zu können, werden fünf neue Professu-

ren und 50 neue Assistentenstellen geschaffen. Damit werden jungen Forscherinnen und Forschern neue Möglichkeiten geboten.

- Die Bereitstellung der neuesten Methoden und Technologien wird durch drei Zentren für technische Expertisen gewährleistet.
- Ein intensiver Wissenstransfer durch Industriekooperationen und die Gründung von Spin-off-Firmen ist für die klinische Realisierung neuer Therapien unumgänglich.
- Die Ausbildung von Nachwuchskräften auf höchstem internationalem Niveau wird die langfristige Erhaltung der Forschungsqualität sicherstellen.
- Die Finanzierung wird vom Bund (4 Millionen pro Jahr), der Universität (1,5 Millionen), der ETH (1,5 Millionen) und der Privatwirtschaft (1 Million) getragen. Sie ist für vier Jahre gesichert mit der Option einer Verlängerung um weitere sechs Jahre. Damit sind auch langfristige Projektplanungen möglich.
- Mit der Öffentlichkeit wird ein intensiver Dialog gesucht. Fragen der Wissenschaft an die Öffentlichkeit (zum Beispiel zur Stammzellforschung) und Fragen der Öffentlichkeit an die Wissenschaft (beispielsweise Wissenschaftsfeindlichkeit) müssen diskutiert werden.

Der NFS soll zu einem der weltweit führenden Forschungszentren der klinischen und experimentellen Neurowissenschaften werden.

Das NFS-Management-Team:

H. Möhler, W. Knecht, M. Schwab

CHIRURGIE: ROBOTER AUF DEM VORMARSCH?

COMPUTER AIDED AND IMAGE GUIDED MEDICAL INTERVENTIONS: CO-ME PROJECT

Wie kann man die Bypass-Chirurgie weniger invasiv machen? Wie erreicht man die natürliche Beweglichkeit eines Gelenks nach einem Bänderriss optimal? Werden wir uns bald von einem Roboter operieren lassen? Ein Blick in schweizerische Forschung am Anfang des 21. Jahrhunderts.

(vac) In Bezug auf die Anwendung von Informationstechnologien bei medizinischen Interventionen spielt die Schweiz eine führende Rolle: Im Bereich der bildgeführten orthopädischen Interventionen, in Bezug auf die Entwicklung chirurgischer Simulatoren oder auf dem Gebiet der technischen Kraftrückführung kann sie mit Top-Forschern weltweit an vorderster Front mithalten.

«Intelligente» Instrumente

Die Forschungsnetzwerke um Prof. Gabor Szekely vom Institut für Kommunikationstechnik der ETH Zürich arbeiten im Rahmen des CO-ME-Projektes, das etwa zur Hälfte vom Schweizerischen Nationalfonds finanziert wird und aus zwölf Teilprojekten an verschiedenen schweizerischen Hochschulen besteht, daran, chirurgische Interventionen für Patienten und Chirurgen zuverlässiger und einfacher zu machen:

«Es geht uns darum, mittels Informationstechnologie, das heisst mit verschiedenen Bildgebungstechnologien, Visualisierungsmethoden, Bildanalysen und mit der Entwicklung von speziellen Instrumenten dazu beizutragen, dass komplexe chirurgische Interventionen weniger invasiv werden, beziehungsweise dass man mit möglichst minimalen Schäden für die Patienten auskommt», erklärt Szekely. In ein paar Jahren wollen die Forscher versuchen, eine möglichst autonome Herzchirurgie mit Robotern zu entwickeln, die diesen Chirurgiebereich weniger invasiv machen und somit die enorme Belastung für die Patienten mildern wird. Sie möchten auch einen Schritt weiter in Richtung Robotik gehen: Ihr Ziel sei nicht, eine vollautomatische Chirurgie zu erreichen, in der Chirurgen nicht mehr gebraucht werden, sondern dem Menschen gewisse Aufgaben abzunehmen, wobei die Ausführung immer unter menschlicher Kontrolle bleiben wird.

Den Tremor beseitigen

In der chirurgischen Endoskopie beispielsweise, die repräsentativ für minimale Eingriffe steht, passiert heutzutage folgendes: Der Chirurg arbeitet mit Telemanipulatoren und kann dementsprechend die Organe nicht von Hand anfassen. Er kann eine Operationsstelle auch nicht direkt anschauen, sondern muss es über einen Monitor machen. Eine der wichtigsten Zielsetzungen der Bildwissenschaftler im Rahmen des CO-ME-Projektes ist, diesem schwierigen Problem der Chirurgen ein Schnippchen zu schlagen: Dank intelligenteren Instrumenten mit Kraftrückführung soll der Chirurg in Zukunft auch bei der Arbeit mit einem Manipulator die Organe wieder besser spüren können.

Auch auf dem Gebiet der minimal invasiven Chirurgie, bei der die anatomische Orientierung der Chirurgen stark erschwert ist, ist die Informationstechnologie gefragt:

Bis jetzt sei es so gewesen, dass der Chirurg alle Daten aus der präoperativen Vorbereitung im Kopf behalten musste, um sie sich während der Operation in Erinnerung zu rufen. Die Fusion präoperativer Bilddaten mit der aktuellen chirurgischen Szene wird eine viel höhere Präzision bei der Arbeit ermöglichen. Zudem möchten die Forscher auch Instrumente entwickeln, die das Problem des Tremors, des Zitterns der Hände, das in der Mikrochirurgie häufig vorkommt, erfolgreich beseitigen: Mit Hilfe der Bewegungsskalierung (das Ausmass einer Bewegung wird am Ende des Instruments verkleinert), der Kraftunterstützung oder in einem viskosen Medium nimmt das Zittern deutlich ab. Instrumente könnten beispielsweise ein solches viskoses Medium selbstständig erzeugen.



Endoskopische abdominale Untersuchung: Der Chirurg verfolgt den Eingriff auf dem Fernsehmonitor, auf den das Bild, das die Kamera aufnimmt, übertragen wird.

GRÜNES LICHT FÜR BACHELOR-/ MASTER-STUDIENGÄNGE

Ein weiteres Gebiet, dem sich vor allem die Forscher in der Gruppe von Prof. Peter Niederer vom Institut für Biomedizinische Technik der ETH Zürich widmen, ist die fortgeschrittene chirurgische Zugangsplanung: «Wir simulieren das Verhalten von Weichteilen und möchten Konsequenzen einer Operation voraussagen können: Wenn man beispielsweise nach einem Bänderriss das Gelenk neu fixieren will, möchte man wissen, wo der ideale Fixationspunkt ist; wir möchten auch den <virtuellen> Patienten spazieren lassen und schauen, wo es möglicherweise weh tut», sagt Szekely. All diese Technologien müssen auch in den klinischen Alltag integriert werden: Das Training von Chirurgen und ihre Ausbildung bildet einen Schwerpunkt der Forschung von Prof. Szekely. «Genauso wichtig wie die Entwicklung von Technologien ist das Wohlbefinden der Patienten», betont Szekely. Was ihn an dieser Arbeit fasziniert? Die Antwort kommt prompt: «Wenn man sich mit Menschen befasst, befasst man sich mit sich selbst».

ETH-Teilnehmer am CO-ME Projekt:

- Prof. Gabor Szekely (Projektleiter)
Institut für Kommunikationstechnik
- Prof. Peter Niederer
Institut für Biomedizinische Technik
- Prof. Markus Gross
Computer Graphics
- Prof. Petros Koumoutsakos
Computational Sciences
- Prof. Henry Baltes
Physikalische Elektronik
- Prof. Markus Meier
Zentrum für Produkte/Entwicklung

Der ETH-Rat erteilte kürzlich der ETH Zürich grünes Licht für die Umsetzung der «Bologna-Deklaration», das heisst der Umstellung der Studiengänge auf das zweistufige Bachelor-Master-System. Damit kann auch das Pilotprojekt am Departement Elektrotechnik der ETH Zürich starten. Dank einer vorausblickenden Studienplanreform wird die ETH Zürich die erste Schweizer Hochschule sein, die solche Abschlüsse verleihen kann.

(CC) Die ETH Zürich spielt eine Vorreiterrolle bei der Umsetzung der Bologna-Deklaration. Im Juni 1999 vereinbarten die europäischen Bildungsminister, ihre Hochschulabschlüsse zu koordinieren und dabei das aus dem angelsächsischen Raum bekannte zweistufige Modell mit «Bachelor» und «Master» einzuführen. Die eigentliche Pionierarbeit an der ETH Zürich leistet das Departement Elektrotechnik, dessen Studienplanreform in den Jahren 1998 und 1999 vollständig auf das Bachelor-Master-System abgestimmt wurde. Mit dem heutigen Entscheid des ETH-Rates können die ersten Bachelor-Abschlüsse deshalb bereits Ende 2002 verliehen werden, die ersten Master-Abschlüsse etwa eineinhalb Jahre später. Die ETH Zürich wird damit die erste Schweizer Hochschule sein, die solche Abschlüsse verleihen kann.

International konkurrenzfähiger

Am Departement Elektrotechnik dient der «Bachelor of Science» (BS) vor allem der «Öffnung fürs internationale Parkett». Er erleichtert den Wechsel von der ETH an eine andere renommierte Hochschule im Ausland und umgekehrt. Den Standardabschluss wird der «Master of Science» (MS) bilden, der den heutigen Diplomabschlüssen gleichwertig sein wird.

Die Studienplanreform am Departement Elektrotechnik umfasst nicht nur formale Anpassungen ans neue System. Sie zielt weiter und modernisiert die anspruchsvolle Ausbildung umfassend. Ziele sind noch höhere internationale Konkurrenzfähigkeit und mehr Eigenverantwortung der Studienabgängerinnen und Studienabgänger.

Mehr Informationstechnologie, mehr Englisch, mehr Forschung

Die Neupositionierung stärkt das Gewicht der Informationstechnologie – was sich im neuen Namen des Departements – «Departement für Informationstechnologie und Elektrotechnik» – ab Wintersemester 2001/02 widerspiegelt. Die an internationalen Standards ausgerichtete Studienreform hat im Weiteren zur Folge, dass bis zu ein Drittel der Lehrveranstaltungen inskünftig in Englisch angeboten wird. Die Diplomarbeit dauert nun sechs (statt vier) Monate und ist damit noch stärker forschungsorientiert konzipiert. Dies ist ein weiterer wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer «Graduate School».

Kulturelle Vielfalt erhöhen

Prof. Albert Kündig, «Vater» der Studienplanreform am Departement Elektrotechnik, erhofft sich von der Reform eine Öffnung des Fachstudiums für exzellente, hoch motivierte Studierende aus anderen Ländern. «Wir wollen hervorragende Doktorierende gewinnen, um unsere heutige Forschungsqualität aufrechtzuerhalten und verbessern zu können. Wir wollen Zugpferde gewinnen und letztlich auch die kulturelle Vielfalt am Departement vergrössern.»



Unsere innovativen Produkte und Dienstleistungen im Bereich der Bildverarbeitung sichern uns unsere führende Position auf dem Weltmarkt. Die digitale Technologie und das Internet eröffnen uns zusätzlich grenzenlose Perspektiven im Bereich des Internet Imaging. Als Folge eines starken internen Wachstums und gezielter Akquisitionen ist Gretag sowohl im Consumer Imaging als auch im Professional Imaging zum weltweiten Marktführer geworden. Auf unseren Geräten entstehen weltweit am meisten Bilder.

VISUALIZE YOUR FUTURE... ...WWW.GRETAG.COM

Mit unseren weltweit rund 2600 Mitarbeitern, entwickeln und produzieren wir in Europa, den USA, Kanada und Asien und vertreiben unsere Produkte über die ganze Welt.

Ihnen, als Elektro-, Maschinen,- oder Informatikingenieur, Physiker und Betriebswirtschaftler können wir interessante, kreative und spannende Herausforderungen bieten. Modernste Technologien sichern Ihren Arbeitsmarktwert und unsere Zukunft. Eine Zukunft mit Gretag? Lassen Sie sich von unserer Homepage www.gretag.com inspirieren. Über eine digitale oder analoge Kontaktaufnahme freuen wir uns.

Gretag Imaging AG Schweiz
Althardstrasse 70, CH-8105 Regensdorf
www.gretag.com
beat.gfeller@gretag.com

TRANSFER

DREI JAHRE NACH DER FIRMENGRÜNDUNG

SENSIRION AG FEST ETABLIERT

Begonnen hat die Geschichte der Sensirion AG vor etwas mehr als drei Jahren. Damals beschlossen Felix Mayer und Moritz Lechner, sich gemeinsam am Businessplanwettbewerb Venture 98 zu beteiligen. Heute leiten die beiden ETH-Absolventen eine Firma mit 40 Angestellten auf Wachstumskurs ...

«Uns schwebte eine Firma vor, die uns beiden ein genügendes Einkommen garantieren sollte. Daher beteiligten wir uns an Venture 98», beschreibt Felix Mayer die Anfänge der Firma Sensirion AG. Im Verlaufe des durch die ETH und McKinsey & Company organisierten Businessplanwettbewerbs entwickelten die beiden Doktoranden jedoch ihre Geschäftsidee weiter. Im Juni 1998 schliesslich, am Ende des halbjährigen Businessplanwettbewerbs, standen Felix Mayer und Moritz Lechner zuoberst auf dem Podest. Sie erhielten aus 215 Mitbewerbern den 1. Preis zugesprochen. Motiviert durch das positive Echo, wurde bereits im September 98 die Firma gegründet. Dank des Spin-off-Förderungsprogramms der ETHZ konnte die Firma in dieser Gründungsphase auch auf die ETH-Infrastruktur zurückgreifen und sich vorerst innerhalb von ETH-Räumlichkeiten zu günstigen Konditionen entwickeln. Schon bald jedoch wurden die Räumlichkeiten zu klein, und Sensirion bezog an der Eichbühlstrasse in Seebach eigene Räume. Nach bereits wenig mehr als einem Jahr war die Firma flügge geworden.



Das Team von Sensirion voll in Fahrt.

Heute, kaum drei Jahre nach der Firmengründung, hat sich die Sensirion AG bereits als innovatives Hightech-Unternehmen im Sensorikmarkt etabliert. Das hohe Erfolgspotenzial verdankt die Firma

ihrer Technologieführerschaft bei der Entwicklung von hoch integrierten Sensoren sowie ihrer konsequenten Ausrichtung auf die Marktbedürfnisse.

Weltweit einzigartige Sensorlösungen

Die Sensirion AG bietet ihren Kunden (hauptsächlich so genannte Erstausrüster oder «OEM») technologisch führende und weltweit einzigartige Sensorlösungen auf der Basis von Halbleiterchips. Durch die Integration von Sensorik und Auswertelektronik auf einem CMOS-Chip entstehen so genannte «intelligente» Sensoren (CMOSens™ Technologie), die über eine Standardschnittstelle auf einfachste Weise mit einem PC oder anderen Geräten kommunizieren können. Der Grundstein für diese Technologie wurde an der ETH Zürich im Labor für Physikalische Elektronik bei Prof. H. Baltes gelegt. Nicht weniger als 5 ehemalige Doktoranden von diesem Labor arbeiten heute bei Sensirion.

Die momentane Produktpalette umfasst Sensoren für die Gasströmungs-, Differenzdruck- sowie die kombinierte Feuchtigkeits- und Temperaturmessung. Neu werden auch Sensoren für Flüssigkeitsströmungen (Auflösung kleiner als 1 Nanoliter pro Minute) entwickelt.

Mögliche Einsatzgebiete für die intelligenten Sensoren sind u. a. industrielle Prozessautomation, Gebäude- und Klimatisierungstechnik, Automobiltechnik, Medizinaltechnik und diverse Konsumgüter.

Allein innert Jahresfrist hat sich der Personalbestand der Sensirion auf 40 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beinahe verdoppelt. Die Suche nach geeigneten, topqualifizierten Hochschulabsolventen (vornehmlich Ingenieure) läuft perma-

nent auf Hochtouren. Informationen über das Unternehmen sowie über offene Stellen bietet die Website www.sensirion.com. Noch empfehlenswerter ist jedoch ein persönlicher Besuch in Zürich-Oerlikon zu einem individuellen «Tag der offenen Tür».

Neue Ansprechpartner bei ETH Transfer

Das Team von ETH Transfer erfuhr im vergangenen halben Jahr wesentliche Änderungen. Es setzt sich neu wie folgt zusammen:

Dr. Claudia Fesch (Technologietransfer-Spezialistin, Koordination) ist ursprüngliche Umweltnaturwissenschaftlerin und betreut die Departemente Elektronik, Informatik und Maschinenbau.

Dr. Silvio Bonaccio (Technologietransfer-Spezialist) studierte Chemie an der ETHZ und betreut die Departemente Chemie, Werkstoffe, Mathematik und Physik.

Dr. Andreas Klöti (Technologietransfer-Spezialist) studierte Biochemie an der ETHZ und der Uni Zürich. Er betreut die Departemente Angewandte Biowissenschaften, Biologie, Betriebs- und Produktionswissenschaften sowie Geistes- und Sozialwissenschaften.

Dr. Silke Meyns (Technologietransfer-Spezialistin) ist Lebensmittelchemikerin und betreut die Departemente Agrar- und Lebensmittelwissenschaften, Forstwissenschaften, Erdwissenschaften, Umweltnaturwissenschaften, Bau, Umwelt und Geomatik und Architektur.

Elisabeth Schlegel (Sekretariat)

Matthias Erzinger (Kommunikation)

GALERIE

Reto M. Hilty wurde auf den 1. Februar 2001 zum Ordinarius für Rechtswissenschaft an der ETH Zürich gewählt. Er befasst sich schwerpunktmässig mit Technologie- und Informationsrecht, einschliesslich Technologietransferrecht.



Geboren 1958, von Zürich und Grabs SG, begann Reto Hilty 1978 das Studium als Maschineningenieur an der ETH Zürich und wechselte nach dem 1.

Vordiplom an die juristische Fakultät der Universität Zürich. 1989 promovierte er dort nach einem Forschungsaufenthalt als Stipendiat am Max-Planck-Institut in München zu einem patentrechtlichen Thema. Im Sommer 2000 habilitierte er sich mit Unterstützung des Nationalfonds an der Universität Zürich (Venia Legendi: Zivilrecht, Immaterialgüterrecht, Wettbewerbsrecht, Medienrecht), dies im Anschluss an einen Forschungsaufenthalt an der New York University.

Von 1985 bis 1989 war Reto Hilty wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Manfred Reh binder an der Universität Zürich. Von 1990 bis 1992 war er ordentlicher Gerichtssekretär am Bezirksgericht Meilen ZH. Nach zweijähriger Forschungsarbeit übernahm Hilty 1994 die Gesamtprojektleitung für die Umwandlung des damaligen Bundesamtes für geistiges Eigentum in Bern in eine selbstständige öffentlichrechtliche Anstalt. Im neuen Eidgenössischen Institut für Geistiges Eigentum wurde er per 1996 Mitglied der Direktion und – neben seiner Funktion als Rechtskonsulent – Leiter der Stabsabteilung (Recht, Personal, Marketing und Logistik). Ab 1998 wurde er Of Counsel einer Zürcher Anwaltskanzlei und widmete sich vertieft wissenschaftlichen Publikationsprojekten.

Prof. Hilty ist Geschäftsführer des Schweizer Forums für Kommunikationsrecht, vorsitzender Herausgeber der Fachzeitschrift «sic! – Zeitschrift für Immaterialgüter-, Informations- und Wettbewerbsrecht», in der Redaktionskommission weiterer Fachzeitschriften sowie unter anderem Mitglied der Deutschen

Zivilrechtslehrer-Vereinigung sowie diverser nationaler und internationaler Fachvereine.

Christophe Girot ist seit dem 1. Februar 2001 ordentlicher Professor an der Professur für Landschaftsarchitektur der ETH Zürich und lehrte bereits in den Jahren 1999 bis 2000 an der ETH als Gastprofessor.



Geboren am 26. August 1957 in Paris, studierte er von 1979 bis 1981 an der University of California in Davis Umweltschutz. Danach war er von 1982 bis 1988 Student an der University of California in Berkeley, Abteilung Architektur und Landschaftsarchitektur und arbeitete anschliessend bis 1989 als Assistent an derselben Hochschule. Nach seiner Rückkehr aus den USA – bis 1999 – war Christophe Girot als Professor und ab 1994 auch als Vorsteher des Departementes für Landschaftsarchitektur und Entwurf an der Ecole Nationale Supérieure du Paysage in Versailles, Frankreich, tätig. 1990 gründete er mit zwei Partnern sein erstes Büro, Phusis, in Paris. In den Jahren 1990 bis 1999 führte ihn weitere Gastprofessuren an die Hochschule der Künste in Kopenhagen sowie an das Institut für Städtebau in Stuttgart und an die Harvard Graduate School of Design in den USA.

Seit 1995 führt Christophe Girot zusammen mit seiner Ehefrau, der Architektin Yael Ifrah, das Büro Onne in Versailles. Mit etwa sieben Mitarbeitern bearbeitet er sowohl in Paris als auch im übrigen Frankreich und im europäischen Ausland ein breites Spektrum von Landschaftsentwürfen, vorwiegend städtische Parks und Plätze sowie Schul- und Wohnhöfe. Die Arbeiten von Christophe Girot sind in der internationalen Fachpresse ausführlich publiziert. In kritischen Aufsätzen äussert er sich regelmässig zum aktuellen Landschaftsarchitekturgeschehen und berichtete bereits während zahlreicher Vortragsreisen im In- und Ausland über seine Erfahrungen in Praxis und Lehre.

Seine Forschungstätigkeit betrifft die gegenwärtigen Entwicklungen in der Landschaftsarchitektur. Im Vordergrund steht

dabei die Erarbeitung einer Theorie der Gartengestaltung unter besonderer Berücksichtigung der Schweizer Landschaftsarchitekturgeschichte des 20. Jahrhunderts. Zwei neue Forschungsfelder befassen sich mit zukünftiger Landschaftsgestaltung und mit der Entwicklung neuer Darstellungs- und Wahrnehmungsmethoden sowie mit landschaftsarchitektonischen Entwurfs- und Konstruktionsstrategien für Architekten und Ingenieure.

Akademische Ehrungen

Prof. Dr. sc. techn. Hugo Bachmann, Professor i. R. der ETH Zürich für Baustatik und Konstruktion, hat die Ehrendoktorwürde der Universität Gesamthochschule Kassel erhalten.

Prof. Dr. Joachim Meissner, Professor i. R. der ETH Zürich für Polymerphysik, ist die Ehrenmitgliedschaft der Deutschen Rheologischen Gesellschaft verliehen worden.

Prof. Dipl. Arch. ETH Pierre de Meuron und Prof. Dipl. Arch. ETH Jacques Herzog, beide Professoren der ETH Zürich für Architektur und Entwurf, haben den Pritzker-Preis, eine der höchsten Auszeichnungen für Architekten, erhalten.

Prof. Dr. Ernő Pretsch, Professor der ETH Zürich für Organische Chemie, ist zum externen Mitglied der Ungarischen Akademie der Wissenschaften gewählt worden.

Prof. Dr. Martin E. Schwab, Professor der ETH Zürich und der Universität Zürich für Neurowissenschaften, ist die Carus-Medaille der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina verliehen worden. Des Weiteren wurde Prof. Dr. Schwab mit dem International Kilby Award der Kilby Awards Foundation, Dallas, Texas, «for extraordinary contributions to society through science, technology, innovation, invention and education» ausgezeichnet.

Prof. Dr. Dieter Seebach, Professor der ETH Zürich für Organische Chemie, ist vom Chemie-Departement der Harvard

Universität als Woodward Visiting Professor eingeladen worden.

Prof. Dr. Christian Suter, Professor der ETH Zürich für Soziologie, ist zum Chair des Scientific Advisory Board des Swiss Household Panel ernannt worden. Ebenfalls ist Prof. Dr. Suter in die Evaluationskommission der Deutschen Volkswagenstiftung zur Bewertung des Förderschwerpunktes «Globale Strukturen und deren Steuerung» aufgenommen worden.

Prof. Dr. Helga Nowotny, Professorin der ETH Zürich für Wirtschaftsphilosophie und Wissenschaftsforschung, ist als erste Frau in die Jury der Max-Schmidheiny-Stiftung gewählt worden.

Prof. Dr. Kurt Wüthrich, Professor der ETH Zürich für Biophysik, sind in den vergangenen Monaten mehrere bedeutende Auszeichnungen verliehen worden: Die Ehrendoktorwürde der EPFL, die Médaille d'honneur en argent der Société d'Encouragement au Progrès, Paris, sowie die Wahl zum Einzelmitglied der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften.

NEUE BÜCHER



Christoph Spahr

Internet und Recht

156 Seiten, zahlreiche Abbildungen, Format 17 x 24 cm, broschiert, Fr. 43.–, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich, 2. Auflage 2001

Wer im Internet präsent sein will, muss seine Homepage nicht nur nach technischen, marketinggerechten oder grafischen Gesichtspunkten gestalten, sondern dabei auch alle relevanten rechtlichen Aspekte berücksichtigen. Das vorliegende Buch vermittelt einen ersten Überblick über die juristischen Rahmenbedingungen, die bei einem Auftritt im Internet zu beachten sind.

Das Internet als weltumspannendes Medium wirft dabei auch Fragen im Zusam-

menhang mit internationalen Streitigkeiten auf. Einer einführenden Darstellung der Rechtslage bei solchen internationalen Konflikten schliesst sich eine Erläuterung derjenigen Rechtsgebiete an, die einen besonders intensiven Bezug zum Internet aufweisen: Vertrags- und Urheberrecht, Persönlichkeitsschutz, Marken-, Wettbewerbs- und Strafrecht. Studierende sowie praktisch tätige Personen, die für einen Internetauftritt verantwortlich sind, finden hier eine leicht verständliche und mit illustrativen Beispielen versehene Grundlage zu den rechtlichen Leitplanken im Internet.



Jörg Wild

Deregulierung und Regulierung der Elektrizitätsverteilung

Eine mikroökonomische Analyse mit empirischer Anwendung für die Schweiz, Reihe «Wirtschaft, Energie, Umwelt», 240 Seiten, zahlreiche Abbildungen, Format 16 x 23 cm, broschiert, Fr. 76.–, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich, 2001

In den nächsten Jahren wird die schweizerische Elektrizitätswirtschaft dereguliert werden. Die aktuelle Diskussion konzentriert sich jedoch hauptsächlich auf die Stromerzeugung und -übertragung. Die regionale und lokale Stromverteilung wird dabei oft ausser Acht gelassen, obwohl etwa die Hälfte aller Kosten der Elektrizitätswirtschaft auf dieser Stufe entstehen.

Die vorliegende Arbeit untersucht, welche Rahmenbedingungen der Gesetzgeber bei der Elektrizitätsverteilung setzen kann und soll, damit die Marktöffnung zu einer Verbesserung der Effizienz des Sektors und zu Wahlmöglichkeiten für alle Verbraucher – insbesondere auch für die kleinen und mittleren – führen wird. Dazu wird eine Benchmarking-Analyse der Kosten der schweizerischen Elektrizitätsverteiler durchgeführt, die zeigt, dass die aktuelle Branchenstruktur beträchtliche Ineffizienzen aufweist.

Das Buch wendet sich an Führungskräfte von Elektrizitätswerken und Consultants, WissenschaftlerInnen und Studierende

aus den Bereichen Energieökonomie und Industrieökonomie, EntscheidungsträgerInnen in Politik, Verwaltung und Regulierungsbehörden.

«Eine Bereicherung für die Diskussion über die Elektrizitätsmarktöffnung in der Schweiz.»

Dr. Patrik Ducrey, Stv. Direktor des Sekretariats der Wettbewerbskommission

«Das vorliegende Buch unterbreitet einen innovativen Lösungsvorschlag zur Regulierung der Durchleitungstarife, bei dem die regionalen Unterschiede zwischen den Elektrizitätsverteilwerken berücksichtigt werden.»

Prof. Dr. Massimo Filippini, CEPE, ETH Zürich und Mecop, Università della Svizzera italiana

Carl August Zehnder

Informatik-Projektentwicklung

336 Seiten, zahlreiche grafische Darstellungen, Format 17 x 24 cm, broschiert, Fr. 48.–, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich, 3. vollständig überarbeitete Auflage 2001

Informatik ist alltäglich geworden. Die Einführung einer neuen Informatiklösung bildet aber oft eine anspruchsvolle Hürde, weil dabei nicht bloss technische, sondern auch organisatorische, zeitliche, personelle, wirtschaftliche und weitere Aspekte sinnvoll berücksichtigt werden müssen.

Dieses Lehrbuch zeigt all diese Aspekte im Zusammenhang: im ersten Teil eine relativ einfache, klassische Projektführungsmethode (Phasenmodell) und ein vollständiges Musterprojekt, im zweiten Teil anspruchsvollere Projektführungsfragen bis zu Qualitätssicherung, Rechtsfragen und Projektabbrüchen.

Das Buch wendet sich an Studierende und Informatik-Fachleute sowie an Manager, welche sich mit der Einführung von Informatiklösungen in ihrem Betrieb befassen.

IM GESPRÄCH

«DIE CHEMIE IST FASZINIEREND UND ZUKUNFTSWEISEND.»

DR. HANSJÜRG WETTER, HEAD OF PHARMA CHEMICAL OPERATIONS BEI NOVARTIS

Hansjürg Wetter (55) ist Produktionsleiter für Wirksubstanzen bei Novartis Pharma. Der promovierte ETH-Chemiker hat ein Büro in Basel und im Hauptquartier der internationalen Novartis-Wirkstoff-Produktion im irischen Ringaskiddy. Wenn er nicht gerade für die Planung neuer Produktionsstandorte im Ausland unterwegs ist, pendelt er mehrmals monatlich zwischen der Schweiz und Irland.

Noch vor kurzem sangen die CEOs der chemischen Industrie das Hohelied der Life Sciences. Nun wird wieder in Pharma und Agrobusiness aufgeteilt. Ist die Umwandlung in Life-Sciences-Unternehmen nur eine Modeerscheinung gewesen?

Das Konzept der Life Sciences hat eine faszinierende Logik: Alle wissenschaftlichen und technischen Disziplinen, in deren Mittelpunkt die molekulare Biologie steht, sollen mit gemeinsamen Techniken erforscht werden. Viele molekulare Prozesse sind bei Mensch und Tier ähnlich und reichen teilweise bis in die Pflanzen hinein. Auf den ersten Blick ist die Zusammenfassung von Pharma, Ernährung und Pflanzenschutz eine ideale Plattform für Synergien. Warum also nicht die Experten zusammenbringen, Ideen austauschen und sich gegenseitig beflügeln. Das ist die theoretische Überlegung gewesen.

Und in der Praxis ...

... sieht es anders aus. Bei Novartis hat man festgestellt, dass die möglichen Synergien zwischen Agro und Pharma nicht genügend ausgeschöpft werden konnten.

Woran liegt's?

Abgesehen von Überschneidungen in der Grundlagenforschung sind die Berührungspunkte eher klein gewesen. Gewaltige Unterschiede gibt es beispielsweise



Hansjürg Wetter: «Die Leistungen der chemischen Industrie für Gesundheit, Ernährung und Lebensqualität unserer Gesellschaft werden nicht genügend wahrgenommen.» Foto: Susi Lindig

in der Kundenansprache und im Marketing. Die Agromitarbeiter zielen auf Bauern und Tierärzte, die Pharmaleute auf Spitäler und Praxisärzte. Zweitens war der Austausch untereinander nicht so, wie man sich das gewünscht hätte. Die Pharmaleute tauschen sich lieber mit anderen Pharmagruppen aus, genauso die Agroleute. Und drittens spielt die Zeitknappheit eine Rolle. Der Druck, die eigenen Probleme zu lösen, lässt für den interdisziplinären Gedankenaustausch wenig Zeit.

Sie haben in den 70er-Jahren an einer Hochschulkarriere gearbeitet, sind dann aber in die Industrie abgewandert. Warum?

In Harvard, wo ich zwei Jahre lang als Postdoc geforscht habe, herrscht ein sehr gutes Klima für Nachwuchsforscher. Deswegen bleibt auch ein grosser Teil an der Hochschule. Zurück in Zürich habe ich an der ETH als Oberassistent gearbeitet. Mein Ziel war die Habilitation. Allerdings dauert in der Schweiz Verschiedenes ein bisschen länger. Nach fünf Jahren ver-

glich ich mich mit den ehemaligen Kollegen im Ausland. Sie hatten zu jener Zeit bereits eine Assistenzprofessur. Meine Habilitation hätte vielleicht noch zwei, drei Jahre gedauert, und dann hätte ich noch keine Professur gehabt. Da entschloss ich mich, als Forschungsschemiker bei Ciba-Geigy anzufangen.

An der ETH wird intensiv über eine Straffung der Studienzeit bis zur Promotion nachgedacht. Im Gespräch ist die Einführung eines zweistufigen Studiums mit der Möglichkeit, ein dreijähriges Grundstudium mit dem Bachelor abzuschliessen und mit einem weiteren Jahr den Master zu machen.

Ich begrüsse das. Die chemische Industrie hat Bedarf an Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern mit unterschiedlichen Ausbildungen. Mit den Doktorierten und Postdocs kaufen wir aktuelles Wissen ein. So bleiben wir im eigenen Haus auf dem neusten Forschungsstand. Auf der anderen Seite brauchen wir Leute mit einer guten universitären Grundausbildung, am besten kombiniert mit einem Zusatzstudium in einer anderen Fachrichtung. Eine Erfolg versprechende Karrierestrategie wäre zum Beispiel, Chemie bis zum Bachelor zu studieren und dann ein Masterstudium in Betriebs- und Volkswirtschaft anzuschliessen. Wenn noch Kenntnisse im Projektmanagement mitgebracht werden, kann ich mir denjenigen oder diejenige sehr gut auf einer attraktiven Stelle in der Entwicklung, Produktion oder Finanzabteilung vorstellen.

Kurz vor der Habil in die Industrie

ETH-Absolvent Hansjürg Wetter hat in organischer Chemie diplomiert und doktoriert. 1974 ging er für einen Postdoc nach Harvard und kehrte 1976 als Oberassistent an die ETH zurück. 1981 begann er seine Industrielaufbahn als Forschungsschemiker bei Ciba-Geigy Basel. Seit der Fusion von Ciba Geigy und Sandoz zu Novartis ist Wetter Head of Pharma Chemical Operations in Basel und gleichzeitig Chief Operating Officer des irischen Zweigs von Novartis International Pharmaceutical.
Kontakt:
hansjuerg.wetter@pharma.novartis.com



Produktionsanlage zur Herstellung des modernen Blutdrucksenkers «Diovan» im Werk Schweizerhalle, Baselland.

Die Erstsemesterzahlen in Chemie sinken seit einigen Jahren kontinuierlich. Inzwischen ist das Chemie-Departement für jeden dankbar, der sich einschreibt. Woran liegt das abnehmende Interesse Ihrer Meinung nach?

Zum einen könnte die lange Studienzeit abschrecken. Zum anderen liegt es an der Perzeption. Die chemische Industrie wird häufig mit Umweltverschmutzung, hohen Medikamentenpreisen, Gentechnologie oder Tierversuchen assoziiert. Weniger wahrgenommen werden ihre Leistungen für Gesundheit, Ernährung und Lebensqualität unserer Gesellschaft.

Was hat Sie bewogen, Chemie zu studieren?

Ein ausgezeichnete Chemielehrer.

Muss man in den Mittelschulen schon die Weichen stellen?

Auf jeden Fall. Die Berufswahl beginnt in der Mittelschule. Es ist wichtig, dass die Lehrkräfte im Chemieunterricht zeigen, was Chemie leisten und wie attraktiv später die Arbeit in der Wirtschaft sein kann. Für mich war die Chemie der Schlüssel für das Verständnis der Natur. Darin liegt ihre Faszination. «Wie entstanden das All und das Leben auf der Erde?» Ich denke, mit solchen Fragen lassen sich die Schülerinnen und Schüler packen.

Herr Dr. Wetter, woran arbeiten Sie zurzeit?

Wir überlegen, wie und wo wir unsere neuen Produkte am besten herstellen können. Eventuell müssen neue Anlagen (bestehend aus so genannten Reaktionskesseln) gebaut werden. Zusätzlich erarbeiten wir ein Konzept, wie wir unsere Lager senken können, ohne dabei den Nachschub an Wirkstoffen für den Konzern zu gefährden.

Wissen Sie schon, wo die neuen Anlagen gebaut werden sollen?

Nein.

Wird die Produktion zunehmend aus der Schweiz ausgelagert?

Unsere Hauptproduktionsstandorte sind Basel, Grimsby (England) und Cork (Irland). Bei Standortentscheidungen werden mehrere Faktoren berücksichtigt. Die Qualität der Arbeitskräfte ist ein Plus für die Schweiz. Die Akzeptanz einer chemischen Produktion «next door» ist in der Bevölkerung der Schweiz jedoch nicht sehr hoch. Es gibt heute verschiedene Länder, die sich aktiv darum bemühen, neue Arbeitsplätze in der chemischen Produktion der Pharmazeutischen Industrie zu schaffen. Auch die Arbeitskosten sind im Ausland günstiger. Dies ist ein wichtiger Faktor, da der Druck auf die Medikamentenpreise ständig zunimmt. Demgegenüber ist Basel für Novartis nach wie vor der wichtigste Forschungsstandort. Dort wollen wir in ein Zentrum zur Entwicklung von Medikamenten (Drug Discovery Centre) investieren.

Novartis investiert in den USA Millionen von Dollars in die Forschung, während Weltklasse-Chemie nur eine einstündige Zugreise von Basel entfernt zu finden ist. Warum?

Die Frage ist: Wie könnte Novartis in die Forschung der ETH investieren? In den USA ist der Schulterschluss zwischen Industrie und Hochschule nicht verpönt. In der Schweiz wird die Zusammenarbeit mit der Industrie nicht gerade gesucht. Das liegt an unserem gesellschaftlichen Konsens, dass die Industrie der Hochschule nicht reinreden soll. Die Hochschule soll unabhängig sein. Sonst würde ja der Bund via ETH die Forschung der Industrie bezahlen. Aber von Berührungsfeindlichkeit kann nicht die Rede sein. Es gibt sehr gute Kontakte zur ETH und zu anderen Schweizer Universitäten. An der Universität Basel unterhält Novartis einen Lehrstuhl für Pharmakologie.

Herr Dr. Wetter, ich danke Ihnen für das Gespräch.

Interview: Susanne Seytter

TREFFPUNKT

«**NETWORK.ING**»

ETH ALUMNI TAGUNG AM 2. UND 3. NOVEMBER 2001

Haben Sie auch schon Lust verspürt, an die ETH, den Ort Ihres studentischen Wirkens, zurückzukehren? Nach einigen Praxisjahren etwas Hochschulluft zu schnupern? Alte Erinnerungen aufzufrischen und neue Trends zu verfolgen?

Dies und noch vieles mehr bietet die Alumni Tagung am 2. und 3. November im Zentrum und auf dem Hönggerberg: Was in amerikanischen Hochschulen längst etabliert ist, möchten wir an der ETH auch einführen: einen Tag im akademischen Jahr, der den Ehemaligen gewidmet ist. Einen Tag, an dem Sie, wo immer Sie in Ihrem beruflichen Leben stehen, an Ihre Alma Mater zurückkehren und sich dort einfinden, wo alles begonnen hat. Wo Sie neue Impulse erhalten, Aktuelles aus der Forschung erfahren, an Workshops teilnehmen, mitdiskutieren, auf gute Kollegen und alte Bekannte stossen...

Freitag, 2. November 2001

ETH Zentrum

Der traditionelle Ruderwettkampf zwischen Poly und Uni wird 50 Jahre alt. ETH Alumni ist auf der Gemüsebrücke mit dabei! Bei einem gemütlichen Abend im Hauptgebäude hoffen wir, den Sieg des ETH-Bootes feiern zu können!

Samstag, 3. November 2001

ETH Hönggerberg

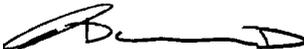
Sie wählen Ihr individuelles Programm aus einem bunten Angebot: Workshops zum Thema Beruf und Karriere mit Exponenten aus Wirtschaft und Hochschule; Vorträge über bahnbrechende aktuelle Forschungsergebnisse; parallel dazu läuft eine Ausstellung zum Thema «Netzwerke». Wenn die Beine müde sind und der Kopf etwas schwer, lädt die Kaffeebar zum Verweilen und zum Gespräch mit Kolleginnen und Kollegen ein. Das Mittagessen in der Baumensa erinnert an gute alte Zeiten... Nachmittags bietet die Eröffnung der III. Ausbaustufe des Hönggerbergs Gelegenheit zu Besichtigungen der neuen Räume und Begegnungen mit der faszinierenden Welt der

Chemie. Mutige sind eingeladen, selber zu experimentieren...

Ein besonderer Leckerbissen und Schlussbouquet ist der Besuch der Oper «Tosca» im Zürcher Opernhaus – mit Apéro und Dessertbuffet. Dort werden wir vom Intendanten persönlich begrüsst und in die Vorstellung eingeführt.

Sind Sie mit dabei? Melden Sie sich unter www.alumni.ethz.ch oder mit dem dieser Ausgabe des Bulletins beiliegenden Anmeldetalon bis am 30. September 2001 an.

Wir freuen uns auf eine kurzweilige, spannende und motivierende ETH Alumni Tagung!



Eva Durband
Präsidentin ETH Alumni

ETH ALUMNI BUSINESS EVENTS



Business Lunch mit Stephan Baer

Am 20. September referiert Stephan Baer über «Nachhaltigkeit und Unternehmen mit dem Ziel, die wirtschaftliche, soziale und ökologische Verantwortung in Einklang zu bringen». Baer führt in der dritten Familiengeneration die BAER AG in Küssnacht am Rigi. Gegründet 1922, ist das Unternehmen heute der grösste Weichkäseproduzent der Schweiz. Der 48-jährige Wirtschaftsökonom (lic. oec. publ. 1979) und Alumnus der Universität Zürich hat sich in der Schweiz einen Namen als innovativer und nachhaltig wirtschaftender Unternehmer gemacht.

Lunch: 11.45 bis 13.45 Uhr im GEP-Pavillon, ETH Zentrum. ETH Alumni Mitglieder Fr. 70.–, Gäste Fr. 80.–. Anmeldung online unter www.alumni.ethz.ch, per E-Mail info@alumni.ethz.ch oder telefonisch 01 632 51 00.



Business Dinner mit Ferdinand Piëch

Am 26. November referiert der Vorstandsvorsitzende der Volkswagen AG, Ferdinand Piëch, über «Aktuelle Entwicklungstendenzen der Weltautomobilindustrie – Auswirkungen ökonomischer, technologischer und umweltpolitischer Trends». Vor zwei Jahren verlieh die ETH ihrem Alumnus (Dr. techn. h. c., Dipl.-Ing. ETH 1962) die Ehrendoktorwürde für seine bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiet des Energie sparen, alltagstauglichen Automobils. Dazu gehören der Dieselantrieb als erster Direkteinspritzer (TDI) im PKW-Bereich sowie dessen Weiterentwicklung als Pumpe-Düse (PD), das Aluminium-Space-Frame, der permanente Allradantrieb und die vollverzinkte Ganzstahl-Karosserie. Ausserdem wurde das Drei-Liter-Auto zur Serienreife entwickelt.

Dinner: 18.00 bis 21.00 Uhr, Dozentenfoyer, ETH Hauptgebäude. ETH Alumni Mitglieder Fr. 80.–, Gäste Fr. 90.–. Anmeldung online unter www.alumni.ethz.ch, per E-Mail info@alumni.ethz.ch oder telefonisch 01 632 51 00.

Herbstveranstaltung der Umwelt- wissenschaften Alumni ETH

Zum Thema «Strommarkt Schweiz nach der Liberalisierung» laden die Umweltalumni am 16. November 2001 zu einer spannenden Veranstaltung mit CEOs aus der Stromindustrie ein. Die Veranstaltung findet von 17.15 bis 19.45 Uhr im Hörsaal F3 im Hauptgebäude der ETH Zürich statt. Mehr Informationen und Anmeldung unter www.umweltalumni.ethz.ch

ETH Alumni

Vereinigung der Absolventinnen und Absolventen der ETH Zürich, ETH Zentrum, 8092 Zürich, Tel. 01 632 51 00, Fax 01 632 13 29, info@alumni.ethz.ch, www.alumni.ethz.ch



Go Your Way. *Successfully.*

The First Step: www.roche.com

Innovative Gesundheitslösungen
heisst die Herausforderung.
Roche bietet viele Gelegenheiten,
sie anzunehmen.
In der Schweiz und weltweit.
Bereitschaft zu Veränderungen
ist eine Voraussetzung.
Lebenslanges Lernen ein Must.
Weiterbildung ein Angebot.
Das Ergebnis Erfolg und
persönliche Zufriedenheit.
Der erste Schritt: www.roche.com

christel.bronner@roche.com



We Innovate Healthcare

Nach dem Studium oder
als Begleitung zum Studium

Softwareentwickler C++ oder Java

Ihr neuer Arbeitsort beim
Softwaredienstleister: seriös,
realistisch, 75 Mitarbeiter, 13
Jahre am Markt.

Sie sind engagiert, teamorientiert und zeichnen sich durch ein hohes Mass an Flexibilität aus. Mit einer Extraportion Kreativität feilen Sie gerne an innovativen Lösungen. Sie wissen, dass Kundenzufriedenheit und Qualität nicht zu trennen sind.

Top-Aufgabenstellung – Individuelle, kundenspezifische Softwareentwicklung in moderner Architektur – das ist unsere Welt! An Ihrem neuen Arbeitsplatz erwarten Sie hochinteressante und technologisch hochstehende Projekte in Mobile Commerce und Mobilkommunikation.

Wir bieten – Entscheiden Sie sich für ein Unternehmen, dessen Kultur durch Dynamik, Innovation und kurze Entscheidungswege geprägt ist. Neben interessanten und abwechslungsreichen Aufgaben erwartet Sie ein unkompliziertes Arbeitsklima, Weiterbildungsmöglichkeiten zum Projektleiter/Consultant und ein attraktives Gehaltsmodell.

Mission - Wir entwickeln komponentenbasierte Softwarelösungen für die optimale Integration von heterogenen IT-Systemen. Damit verhelfen wir dem Wettbewerb zur dringend notwendigen IT-Modernisierung und anhaltendem ROI.

Setzen Sie gemeinsam mit uns Standards in der IT Branche, werden Sie INFOBRAINer!

INFOBRAIN AG
Bereich Personal
Im Langhag 5
8307 Effretikon
Tel: 052/355 32 32
Fax: 052/355 32 33
eMail: info@infobrain.com
<http://www.infobrain.com>

