

The logo for GDCh (Gesellschaft Deutscher Chemiker) features the letters 'GDCh' in a white, sans-serif font above a white, curved line that resembles a smile or a stylized 'D'.

Gesellschaft
Deutscher Chemiker

Fachgruppe
Analytische Chemie

Spezial: Bioanalytik

Die AG Kevin Pagel stellt sich vor

ASMS Jahrestagung

Mitteilungsblatt
3/2024





GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER



**Arbeitskreis
Analytik mit Radionukliden &
Hochleistungsstrahlenquellen
(ARH)**

Vorsitz 2021–2024
Prof. Dr. Ulrich W. Scherer
Mannheim
u.scherer@hs-mannheim.de

**Arbeitskreis
Archäometrie**

Vorsitz 2023–2026
Dr. Anika Retzmann
Berlin
anika.retzmann@bam.de

**Arbeitskreis
Chemische Kristallographie**

Vorsitz 2021–2024
Prof. Dr. Iris Oppel
Aachen
iris.oppel@ac.rwth-aachen.de

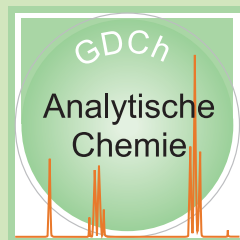
**Arbeitskreis
Chemometrik &
Qualitätssicherung**

Vorsitz 2024–2027
Dr. Claudia Beleites
Wölfersheim
claudia.beleites@chemometrix.gmbh

**Arbeitskreis
Chemo- & Biosensoren**

Vorsitz 2021–2024
Prof. Dr. Antje Baeumner
Regensburg
antje.baeumner@ur.de
Prof. Dr. Fred Lisdat
Wildau
Dr. Mark-Steven Steiner
Bernried

**Fachgruppe
Analytische Chemie**



Vorstand 2024–2027

Vorsitz
Dr. Michael Artl
Darmstadt
michael.artl@merckgroup.com

Stellvertretender Vorsitz
Dr. Björn Meermann
Berlin

Repräsentanz Hochschule
Prof. Dr. Margit Geissler
Rheinbach

Prof. Dr. Kerstin Leopold
Ulm

Repräsentanz Industrie
Prof. Dr. Tom van de Goor
Waldbronn/Marburg

Dr. Martin Wende
Ludwigshafen

Repräsentanz Junganalytiker:innen
Dr. Catharina Erbacher
Ludwigshafen

Dr. Jens Fangmeyer
Leverkusen

**Deutscher Arbeitskreis
für Analytische Spektroskopie
(DAAS)**

Vorsitz 2023–2026
Prof. Dr. Carsten Engelhard
Berlin/Siegen
carsten.engelhard@bam.de

**Arbeitskreis
Elektrochemische
Analysemethoden (ELACH)**

Vorsitz 2024–2027
Prof. Dr. Gerd-Uwe Flechsig
Coburg
gerd-uwe.flechsig@hs-coburg.de

**Arbeitskreis
Prozessanalytik (PAT)**

Vorsitz 2021–2024
Maik Müller
Oberursel
ak-prozessanalytik@gdch.de

**Arbeitskreis
Separation Science**

Vorsitz 2024–2027
Dr. Martin Vogel
Münster
martin.vogel@uni-muenster.de

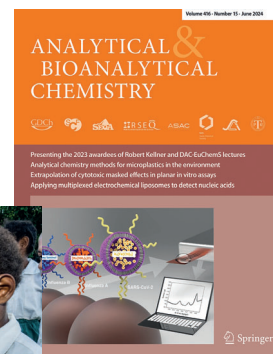
Industrieforum Analytik

Sprecherin
Dr. Kathrin Wolter
Ludwigshafen
kathrin.wolter@basf.com

Mitglieder

Inhalt 3/2024

Editorial	4
Analytik in Deutschland	
Erforschung von Biomolekülen an der FU Berlin	5
Chemie Aktuell	
HFCKW in der Atmosphäre gehen zurück	8
Mehrere Wasserparameter mit einem Chip	9
Umfrage: Berufszufriedenheit im Labor	9
Fixeinkommen hoch, Boni runter	10
Medien	
ABC in Kürze	10
Bioanalytik Spezial	
Analytische Rivalen: Tandem-MS versus ELISA	12
Schnell und unverzichtbar: POC-Tests	13
Zuckersirup im Honig: So überprüft man die Lebensmittelauthentizität	15
Von GVO bis Allergene: PCR in der Lebensmittelanalytik	18
Grüne Analytik mit SFC-MS	20
Präzise Analytik zukunftsweisender Therapeutika	22
Die Gefahr von Wirtszellproteinen in der Bioanalytik	24
Künstliche Intelligenz in der Pathologie	26
Warum rückführbare Messungen in der Bioanalytik wichtig sind	29
Tagungen & Fortbildungen	
ASMS Annual Conference 2024	32
Metabolomics 2024	34
Preise & Stipendien	
Europäischer Erfinderpreis	36
Ausschreibungen	36
Personalialia	
Geburtstage	38
GDCh-Fortbildungen	39
Impressum	36



Verabschiedung von der Druckversion ab Heft 1/2025

■ Aktuell erscheint das Mitteilungsblatt der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie als gedruckte Zeitschrift, als pdf-Datei und als Blätterkatalog. Da sich in regelmäßigen Abständen Mitglieder melden, die keine Druckversion mehr erhalten möchten, hat sich der Fachgruppenvorstand zu einem Experiment entschieden: Ab Heft 1/2025 wird das elektronische Format das Hauptformat des Mitteilungsblatts.

Die Entscheidung des Fachgruppenvorstands beruht auf dem Wunsch, Papier zu sparen und unsere Umwelt durch den Heftversand nicht länger zusätzlich zu belasten. Die sich daraus ergebenden Einsparungen bei Produktions- und Portokosten werden zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der analytischen Chemie umfirmiert und fließen in das Stipendienprogramm der Fachgruppe.

Gedruckte Hefte werden ab Heft 1/2025 nur noch auf expliziten Wunsch individuell produziert und an die jeweiligen Fachgruppenmitglieder versendet. Falls Sie keinesfalls auf Ihr gedrucktes Exemplar verzichten möchten, müssen Sie bitte selbst aktiv werden und spätestens bis zum 31. Dezember 2024 ein kurzes **Online-Formular ausfüllen**. Bitte haben Sie Verständnis, dass „Bestellungen“ der Druckversion nur über dieses Formular erfolgen können, nicht jedoch via E-Mail oder Telefon. Ihre im Formular abgefragte GDCh-Mitgliedsnummer finden Sie jederzeit auch auf dem Versandetikett Ihrer Mitteilungsblatt-Exemplare (freistehende vier- bis sechsstellige Nummer in der 3. Adresszeile).

Um zum Online-Formular zu gelangen, tippen Sie bitte den Shortlink „gdch.link/7bbw“ in Ihren Browser ein oder scannen Sie diesen QR-Code mit Ihrem Smartphone:



Editorial

Liebe Mitglieder der Fachgruppe Analytische Chemie,

die biologische Forschung ist ein breites Feld und erforscht lebende Organismen, ihre Prozesse, Strukturen und Wechselwirkungen. Bioanalytik und Omics sind beides wichtige Bereiche innerhalb der biologischen Forschung, haben aber unterschiedliche Schwerpunkte. Omics hat als Ziel, biologische Moleküle in ihrer Gesamtheit zu charakterisieren und zu quantifizieren, um die Struktur, Funktion und Dynamik von Organismen zu verstehen. Bioanalytik will biologische Moleküle in biologischen Proben quantitativ messen. Es geht hierbei sowohl um Xenobiotika – körperfremde Substanzen wie Arzneimittel und ihre Metaboliten – als auch um Biotika, also natürliche Substanzen wie Proteine, Oligonukleotide und große Molekülmedikamente in biologischen Systemen.

Für dieses Themenheft haben wir uns die Bioanalytik als Fokus genommen und dazu ein breites Spektrum an Beiträgen zusammengetragen:

- Über zwei herausragend leistungsfähige analytische Methoden schreibt Brunhilde Güssregen von Merck: Tandem-Massenspektrometrie und ELISA. Wird die modernere Methode den alten Goldstandard irgendwann ablösen? Spoiler: Die Autorin glaubt das nicht.
- Vom Drogenscreening über den Zuckertest bis zum Hormonstatus – viele Gesundheitsparameter lassen sich durch einfache Schnelltests bestimmen. Warum eine Messung im Zentrallabor nicht immer die bessere Alternative ist, erklärt die freie Wissenschaftsjournalistin Carolin Sage.
- Jan Geist, Katja Kaltenbach, Regina Klapper, Bertolt Kranz und Ilka Haase arbeiten am Nationalen Referenzzentrum für authentische Lebensmittel, gegründet im Jahr 2017. Es soll die amtliche Überwachung im Kampf gegen den Lebensmittelbetrug unterstützen. Sie berichten, welche analytischen Methoden sich dafür eignen.
- Hans-Ulrich Waiblinger vom Chemischen und Veterinäruntersuchungs-



Tom van de Goor



Brigitte Osterath

amt Freiburg schreibt über die Rolle der Polymerasekettenreaktion in der Lebensmittelanalytik, von der Erfassung gentechnisch veränderter Organismen bis zu Allergenen.

- Die superkritische Flüssigkeitschromatographie, SFC, ist eine nachhaltige Alternative zur HPLC. Maria Parr von der Freien Universität Berlin demonstriert anhand von Anwendungsbeispielen, was die SFC, gekoppelt mit der Massenspektrometrie, alles kann.
- Oligonukleotide gehören zur schnell wachsenden Klasse neuer biologischer Therapeutika. Stephan Buckenmaier von Agilent Technologies in Waldbronn beschreibt, mit welchen analytischen Werkzeugen sich die komplexen Präparate charakterisieren lassen.
- Die Gefahr von Wirtszellproteinen in der Biopharmazie ist das Thema von Charlotte Coenders von Biogenes in Berlin. Warum können sie für Patienten potenziell gefährlich sein und wie kann man sie zuverlässig quantifizieren?
- Ralf Huss vom Universitätsklinikum Augsburg und BioM Biotech Cluster Development in Martinsried befasst sich mit der künstlichen Intelligenz in der Pathologie. Seit einigen Jahren findet hier eine digitale Transformation statt.
- Warum rückführbare Messungen in der Bioanalytik wichtig sind, erklären

Claudia Swart, Olaf Rienitz, Christine Brauckmann, Alexander Schulze und Gavin O'Connor von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig.

Wie wir versprochen haben: ein breites Spektrum. Wir freuen uns, Ihnen und Euch das Sonderheft 2024 zur Bioanalytik vorzustellen.

Viel Spaß beim Lesen!

Tom van de Goor
Agilent Technologies, Waldbronn
Vorstandsmitglied der Fachgruppe
Analytische Chemie

Brigitte Osterath
Redaktion Mitteilungsblatt

Erforschung von Biomolekülen an der FU Berlin

Die Arbeitsgruppe von Kevin Pagel an der Freien Universität Berlin entwickelt neue analytische Ansätze, welche die Fähigkeiten der Massenspektrometrie, der Ionenmobilitätsspektrometrie und der Infrarotspektroskopie kombinieren. Dabei besteht seit vielen Jahren eine enge Kooperation mit dem Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, das neben einer hervorragenden Infrastruktur auch einen Freie-Elektronen-Laser (FEL) bietet, mit dem sich einzigartige Experimente durchführen lassen.

■ Vor allem in den Omics-Wissenschaften hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass keine einzelne Technik in der Lage ist, komplexe biologische Mischungen vollständig zu charakterisieren. Stattdessen wird häufig auf eine Kombination aus mehreren orthogonalen Ansätzen zurückgegriffen, um komplizierte Proben aus unterschiedlichen Molekülklassen umfassend zu analysieren. Eine der verbreitetsten und leistungsfähigsten Kombinationen ist zweifellos die LC-MS.

Obwohl extrem leistungsfähig, können aber auch in der LC Probleme auftreten – zum Beispiel, wenn isomere und isobare Spezies getrennt und unterschieden werden sollen (Abbildung 1). Um den Herausforderungen der medizinischen Analytik und der Lebenswissenschaften auch in Zukunft gerecht zu werden, sind daher neue Methoden und Workflows unumgänglich.

Ionenmobilitäts-massenspektrometrie

■ Die zentralen molekularen Targets unserer Arbeit sind Glycane, Glykokonjugate und Lipide. Lange waren diese Molekülklassen in der massenspektrometrie-basierten Strukturanalytik unterrepräsentiert, da hier zahlreiche Formen der Isomerie auftreten, die bei anderen Biomolekülen wie Proteinen nicht zu finden sind. Bei Zuckern sind das zum Beispiel Unterschiede in der Zusammensetzung, Verzweigung sowie Regio- und Stereochemie; bei Lipiden treten vor allem Positions- und Doppelbindungs-isomere auf.

Mit der Ionenmobilitätsmassenspektrometrie (IMS-MS oder IM-MS) lassen sich viele Isomere innerhalb von Millisekunden trennen und identifizieren. In der klassischen IMS wird die Probe ioni-

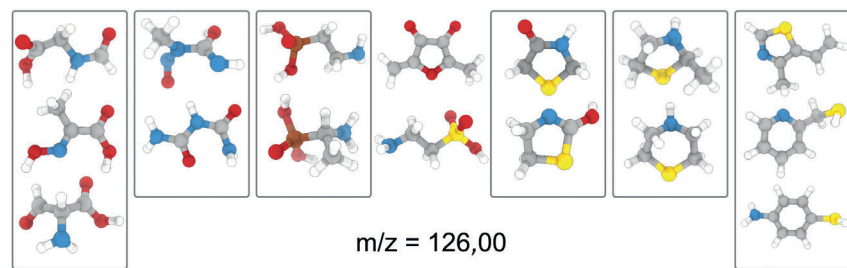


Abb. 1. Isobare und isomere Metaboliten, wie hier am Beispiel von $m/z = 126,00$ gezeigt, sind analytisch eine große Herausforderung. Um sie zu trennen und zu unterscheiden, wird häufig eine Kombination aus Flüssigchromatographie und Massenspektrometrie verwendet. Das führt jedoch nicht immer zu einem zufriedenstellenden Ergebnis.

siert und mithilfe eines elektrischen Feldes durch eine Driftzelle geleitet, die mit einem inerten Gas wie Stickstoff oder Helium gefüllt ist. Die Ionen interagieren dabei unterschiedlich stark mit dem Gas, was zu unterschiedlichen Driftzeiten und damit zu einer Trennung nach Masse, Ladung und Form führt. Isomere Spezies lassen sich nach der Trennung selektieren und mit MS- oder MS/MS-Techniken genauer untersuchen.

Neben der Drift-Tube (DTIMS) gibt es andere Formen der Ionenmobilitätsmassenspektrometrie, die mittlerweile alle kommerziell erhältlich sind: Traveling-Wave (TWIMS), Trapped (TIMS), Differential (DMS) und Field-Asymmetric (FAIMS) sowie Structures for Lossless Ion Manipulation (SLIM-IMS). Jede dieser Methoden hat Vor- und Nachteile.¹⁾

In unserer Gruppe nutzen wir unterschiedliche Arten der IMS zur Strukturanalytik von Biomolekülen. Erste Arbeiten zur IMS an isomeren Oligosacchariden zeigten das enorme Potenzial der Methode, um Glykokonjugate in der Glykomik und Glykoproteomik zu charakterisieren. So zeigten wir zum Beispiel

anhand von synthetischen isomeren Trisacchariden, dass sich ein Großteil der Isomere mit IMS trennen und identifizieren lässt.²⁾ Größere Polysaccharide wie Heparin müssen ähnlich wie in der Proteomik enzymatisch in kürzere Fragmente zerlegt werden.³⁾

Wie wir vor kurzem ebenfalls demonstrierten, kann die IMS in zielgerichteten Analysen auch komplette LC-Trennungen ersetzen. Bei bestimmten Molekülklassen, beispielsweise Lipiden, ist die Auflösung der IMS-Trennung entscheidend. Zyklische Varianten wie cyclic TWIMS oder SLIM-IMS bieten hier die Möglichkeit, die Auflösung durch eine Verlängerung der Driftstrecke gezielt für entsprechende Isomere anzupassen.

Zentral, um IMS für die Analytik komplexer Proben nutzen zu können – insbesondere in der nicht zielgerichteten Analytik – ist die Fähigkeit, aus den gemessenen Driftzeiten Kollisionsquerschnitte (collision cross sections, CCSs) zu bestimmen. Im Gegensatz zu Retentionszeiten in der Chromatographie sind CCSs molekulare Eigenschaften, die sich reproduzierbar messen, vergleichen und in Datenbanken hinterlegen lassen.

Je nach Art der IMS werden unterschiedliche Ansätze zur CCS-Bestimmung herangezogen. In einigen Fällen können Werte direkt gemessen werden, während andere Techniken eine Kalibrierung erfordern. In den meisten Fällen sind CCS-Abweichungen unter 1% erreichbar, was in Kombination mit dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis (m/z) der Ionen die Qualität der Strukturzuordnung oft deutlich verbessert.

Für komplett unbekannte oder synthetisch nicht zugängliche Moleküle lassen sich außerdem anhand von Strukturmodellen CCSs abschätzen. Im Detail gestaltet sich das häufig schwierig: Sowohl die Modellierung der Struktur als auch die Abschätzung der CCS aus dem erzeugten Modell ist mitunter eine Herausforderung.

Auch wenn die IMS nicht alle Bestandteile einer komplexen Probe zuordnen kann, lässt sie sich dennoch als hocheffiziente Trennmethode nutzen. Ihr besonderer Vorteil liegt in der extrem schnellen Analyse (Sekunden), die im Vergleich zu herkömmlichen Chromatographiemethoden (Minuten) einen deutlich höheren Probendurchsatz ermöglicht.

Infrarotspektroskopie in der Gasphase

■ Eine weitere Technik, die unsere Arbeitsgruppe häufig nutzt, ist die Infrarot(IR)-Spektroskopie von Ionen. IR-Spektren in der Gasphase zu messen ist technisch eine Herausforderung, da sich im Gegensatz zu Lösungen oder Presslingen im Massenspektrometer keine direkten Absorptionsspektren messen lassen (Abbildung 2). Aufgrund von Coulomb-Abstoßung ist die Dichte der Ionen und damit die Konzentration hierfür um Größenordnungen zu niedrig.

Dennoch können in Ionen Schwingungen durch Infrarotlicht, zum Beispiel aus einem Laser, angeregt werden. Verändern sich dadurch die Moleküleigenschaften, kann diese Aktion zur Aufnahme von Spektren genutzt werden. Durch die Absorption mehrerer resonanter Infrarotphotonen wird zum Beispiel die schwächste Bindung gebrochen – ein Phänomen, das unter dem Namen Infrarot-Multiple-Photonen-Dissoziation (IRMPD) bekannt ist.⁴⁾ Die

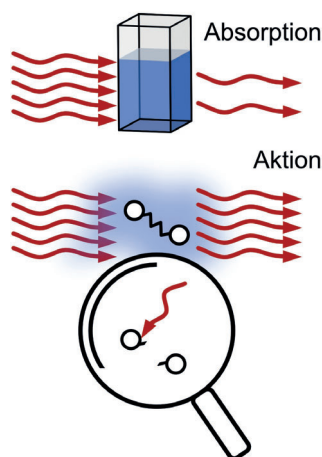


Abb. 2. Bei der Infrarotaktionsspektroskopie in der Gasphase wird die Wirkung des Lichts auf die Ionen gemessen. Dies ist oft das Ergebnis photodissoziativer Prozesse, bei denen die Abnahme oder Zunahme der Signalintensität eines Ions im Massenspektrum als Funktion der Wellenlänge gemessen wird.

entstehenden Fragmente lassen sich massenspektrometrisch messen. Trägt man anschließend die Fragmentationsausbeute als Funktion der Wellenzahl der Infrarotstrahlung auf, erhält man ein Schwingungsspektrum des gemessenen Ions. Dieses Infrarotspektrum ist ein eindeutiger Fingerabdruck, mit dem das gemessene Ion entweder durch Referenzspektren oder berechnete Spektren eindeutig einer Struktur zugeordnet werden kann.

Mit IRMPD gemessene Spektren zeigen häufig ungewöhnlich breite und verschobene Absorptionsbanden. Die Ursache dafür ist die hohe interne Energie der Ionen durch die Absorption mehrerer resonanter IR-Photonen. Um dieses Problem zu umgehen, gibt es zwei Möglichkeiten:

- Man bringt das Ion zwischen der erneuten Absorption eines resonanten IR-Photons wieder in den Grundzustand zurück, zum Beispiel durch Kühlung.
- Man induziert den Prozess durch die Absorption eines oder weniger IR-Photonen.

Eine Möglichkeit, die Ionen nach der Absorption eines IR-Photons in den Grundzustand relaxieren zu lassen, besteht darin, sie vorher in Tröpfchen aus suprafluidem Helium einzubetten. So

werden die Ionen permanent auf 0,4 Kelvin gekühlt, während die Heliummatrix schrittweise verdampft. Wenn nur noch wenige Heliumatome vorhanden sind, werden die Ionen freigesetzt und lassen sich massenspektrometrisch vermessen. Auf diese Weise erhält man diagnostische, hochaufgelöste Infrarotspektren.⁵⁾ Der apparative Aufwand, um Heliumtröpfchen zu erzeugen und die Ionen anschließend im Massenspektrometer zu messen, ist jedoch beachtlich. Außerdem werden hohe Laserenergien benötigt, die in einem breiten Wellenlängenbereich nur Freie-Elektronen-Laser erreichen können.

Eine alternative Möglichkeit, um besser aufgelöste Spektren zu messen, basiert darauf, den Fragmentierungsprozess durch wenige resonante Photonen zu induzieren. Dies ist zum Beispiel mit kryogener Messenger-Tagging-Spektroskopie möglich:⁶⁾ Hier werden die Ionen zunächst in einer kalten Ionenfalle gefangen, wo sie Addukte mit neutralen Molekülen oder Atomen wie N_2 oder Ar bilden. Diese Addukte werden durch die Absorption einzelner resonanter IR-Photonen dissoziiert, was anschließend mit massenspektrometrischen Techniken detektiert wird, um ein IR-Spektrum zu erhalten. Da keine hohen Laserenergien nötig sind, lassen sich solche Experimente mit Tabletop-Lasern betreiben, die günstiger in der Anschaffung und einfacher in der Handhabung sind.

Die meisten Versuchsaufbauten, um hochaufgelöste IR-Spektren von Ionen zu messen, sind sehr komplex. Entweder sind sie Einzelentwicklungen aus Forschungslaboren oder basieren auf kommerziellen Geräten, die umfassend modifiziert wurden. Darüber hinaus ist die Handhabung durchstimmbarer Tabletop-Laser oft eine Herausforderung, und das sichere Betreiben erfordert große Erfahrung.⁷⁾ Fortschritte in der Lasertechnik könnten in dieser Hinsicht langfristig Abhilfe schaffen. Durchstimmbare Festkörper- und Quantenkaskadenlaser sind deutlich einfacher und sicherer in der Handhabung und eignen sich daher besser für breitere Anwendungen.

Entwicklung kommerzieller Geräte

■ Die Entwicklung von Massenspektrometern und Lasern hat in den letzten

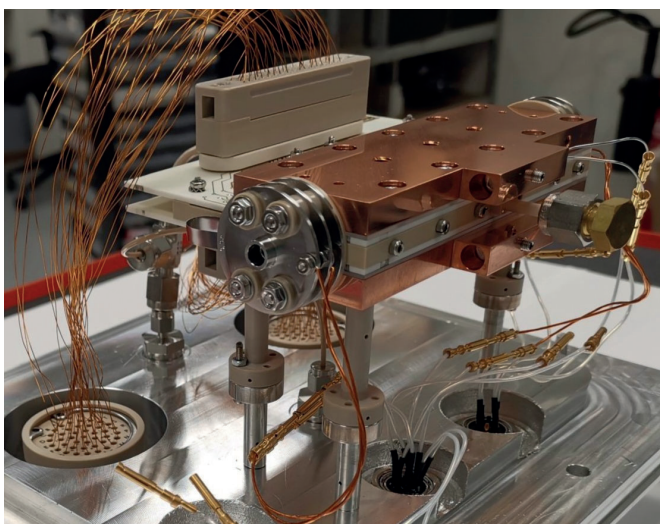


Abb. 3. Schnappschuss aus dem Labor: Die kryogene Ionenfalle der Firma IsoSpec Analytics (CH) wartet auf ihren Einbau.
(Foto mit Genehmigung von Steve Daly, MSVision, NL)

Jahren enorme Fortschritte gemacht. Es ist deshalb nun an der Zeit, die Massenspektrometrie, Ionenmobilitätsspektrometrie und Gasphasen-IR-Spektroskopie in einem einfach zu handhabenden Gerät zu kombinieren. Dafür entwickelt unsere Gruppe in Zusammenarbeit mit mehreren Firmen das ColdPhotoSynapt.

Wie der Name andeutet, basiert es auf einem Synapt-G2S-Massenspektrometer der Firma Waters (UK), das von der Firma MSVision (NL) umfassend modifiziert wird. Zentral für die Spektroskopie ist dabei eine kalte Ionenfalle der Firma IsoSpec Analytics (CH), in der sich Ionen für kryogene Messenger-Tagging-Spektroskopie kühlen, taggen und anschließend mit einem Festkörper-

laser bestrahlen lassen (Abbildung 3). Dadurch wird es möglich, Infrarotspektren massenselektierter Ionen mit einem Gerät aufzunehmen, dessen Handhabung mit der eines kommerziellen Massenspektrometers vergleichbar ist.

Neben dem m/z der Ionen werden hier parallel CCSs und Schwingungsspektren gemessen. Diese mehrdimensionalen Datensätze könnten helfen, eine Reihe zentraler Probleme in den Omics-Wissenschaften zu lösen und Moleküle mit größerer Verlässlichkeit zuzuordnen.

Komplexe bioanalytische Fragestellungen zu klären erfordert neue, kreative Ansätze. Mindestens genauso wichtig

sind jedoch die Handhabung und Nutzbarkeit dieser Techniken im Alltag. Obwohl die kryogene IR-Spektroskopie von massenselektierten Ionen in zahlreichen Forschungslaboren etabliert ist und dort für bioanalytische Fragestellungen genutzt wird, gibt es derzeit keine kommerziell verfügbaren Geräte. Deshalb ist die Methode trotz ihrer Vorteile bisher nicht in der Routineanalytik angekommen, wo die LC-MS immer noch als Arbeitspferd gilt. Das ColdPhotoSynapt könnte dies langfristig ändern – nicht, um die LC-MS zu ersetzen, sondern um für koexistierende Isobare und Isomere zusätzliche Strukturinformationen zu liefern und so eine verlässlichere Zuordnung zu ermöglichen.

Gergo Peter Szekeres, Kim Greis
und Kevin Pagel

Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
Freie Universität Berlin

Literatur

- 1) M. Grabarics et al., *Chem. Rev.* 2022, 122, 7840.
- 2) J. Hofmann et al., *Nature* 2015, 526, 241.
- 3) R. L. Miller et al., *Nat. Commun.* 2020, 11, 1481.
- 4) J. Oomens et al., *Int. J. Mass Spectrom.* 2006, 254, 1.
- 5) A. Gonzalez Florez et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 3295.
- 6) A. B. Wolk et al. *Acc. Chem. Res.* 2014, 47, 202.
- 7) R. E. van Outersterp et al. *Analyst* 2021, 146, 7218.

LEBENSWERKE
IN DER
CHEMIE

FACHGRUPPE
GESCHICHTE
DER CHEMIE

LARRY E. OVERMAN
DESIGNING SYNTHETIC METHODS AND NATURAL PRODUCTS SYNTHESIS

LARRY E. OVERMAN:
DESIGNING SYNTHETIC
METHODS AND NATURAL
PRODUCTS SYNTHESIS
252 S. / 213 ABB. / 39,80 €

“I hated chemistry in high school”.

HIER BESTELLEN:
L-I-C.ORG/1133
[TWITTER.COM/LIVESINCHEM](https://twitter.com/LIVESINCHEM)

Chemie Aktuell

Ozonabbauende Treibhausgase in der Atmosphäre gehen zurück

Internationales Umweltabkommen zeigt Wirkung



In der hochalpinen Forschungsstation Jungfraujoch des „Integrated Carbon Observation Systems“ (ICOS) hat die Empa atmosphärische HFCKW-Konzentrationen gemessen. (Foto: jungfraujoch.ch)

■ Eine neue Studie eines internationalen Forscherteams unter Leitung der University of Bristol, UK, zeigt einen Rückgang teilhalogener Fluorchlorkohlenwasserstoffe (HFCKW), und bestätigt damit den Erfolg internationaler Regelungen zur Begrenzung der Herstellung und Verwendung derartiger Schadstoffe. Zentrale Messungen wurden unter anderem von Empa-Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auf der hochalpinen Forschungsstation Jungfraujoch durchgeführt.

Das Montreal-Protokoll wurde 1987 vereinbart, um die Produktion und Verwendung ozonabbauender Stoffe zu kontrollieren. HFCKW wurden als Ersatz für die zuvor verwendeten Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) entwickelt. Während die Produktion von FCKW seit 2010 weltweit verboten ist, wird die Produktion und Verwendung von HFCKW derzeit noch weltweit schrittweise heruntergefahren, was bis 2040 abgeschlossen sein soll. Sie werden durch nicht ozonabbauende Fluorchlorkohlenwasserstoffe (HFCKW) und andere Verbindungen ersetzt.

„Die Ergebnisse sind sehr ermutigend. Sie unterstreichen, wie wichtig es ist, internationale Protokolle zu erstellen und einzuhalten“, sagt der Haupt-

autor der Studie, Luke Western von der University of Bristol. „Ohne das Montreal-Protokoll wäre dieser Erfolg nicht möglich gewesen.“

Rückgang schneller als erwartet

■ Die internationale Studie zeigt, dass die Gesamtmenge des ozonschädigenden Chlors in allen HFCKWs im Jahr 2021 einen Höchststand erreicht hat. Da es sich bei diesen Verbindungen auch um starke Treibhausgase handelt, erreichte ihr Beitrag zum Klimawandel in diesem Jahr ebenfalls einen Höchststand. Dieser Höchststand trat indes fünf Jahre früher ein, als im letzten Ozonbericht von 2022 prognostiziert. Obwohl der Rückgang zwischen 2021 und 2023 nur weniger als ein Prozent betrug, zeigt er doch, dass sich die HFCKW-Emissionen in die richtige Richtung bewegen.

Für Empa-Wissenschaftler und Co-Autor Stefan Reimann stellt die Studie denn auch ein „Meilenstein in der Geschichte der Maßnahmen zur Eindämmung des Ozonlochs dar, in der wir erstmals zeigen konnten, dass nun sogar die Ersatzprodukte der noch deutlich stärker ozonabbauenden FCKW abnehmen – und das sogar fünf Jahre früher als erwartet.“ Dies sei nur durch eine kontinu-

ierliche Verschärfung der internationalen Protokolle und deren Überprüfung mit Hilfe atmosphärischer Messungen, etwa auf dem Jungfraujoch, möglich geworden.

Die Ergebnisse beruhen auf hochpräzisen Messungen an weltweit verteilten Atmosphärenobservatorien, die Daten des Advanced Global Atmospheric Gases Experiment (AGAGE) und der National Atmospheric and Oceanic Administration (NOAA) nutzen, darunter auch die hochalpine Forschungsstation auf dem Jungfraujoch, in der Empa-Wissenschaftler ihre atmosphärischen Untersuchungen an zahlreichen Luftfremdstoffen durchführen. „Wir verwenden hochempfindliche Messtechniken und sorgfältige Messprotokolle, um die Zuverlässigkeit und Vergleichbarkeit dieser Beobachtungen weltweit zu gewährleisten“, sagt Co-Autor Martin Vollmer, Atmosphärenforscher an der Empa.

Quelle: Empa

Originalveröffentlichung

L. M. Western, J. S. Daniel, M. K. Vollmer et al., „A decrease in radiative forcing and equivalent effective chlorine from hydrochlorofluorocarbons“, *Nature Climate Change* 2024. doi: 10.1038/s41558-024-02038-7

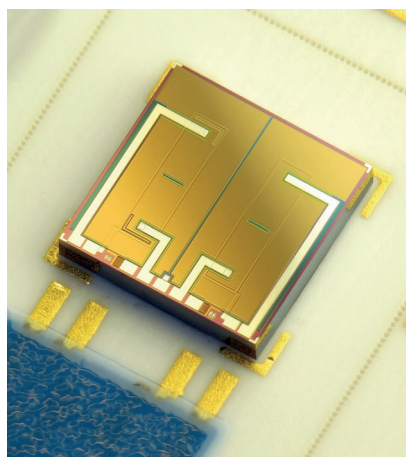
Mehrere Wasserparameter mit einem Sensorchip

Neue Horizonte für die Umwelt- und Bioanalytik

■ Das Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS präsentiert eine Integrationstechnologie zur gleichzeitigen Messung verschiedener Wasserparameter mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs). Die neu entwickelte n-Wannen-Integrationstechnologie ermöglicht es künftig, mit nur einem Sensorchip pH-Werte, Nitrat-, Phosphat- und Kaliumkonzentrationen parallel und kontinuierlich zu erfassen.

ISFETs zeichnen sich durch ihre Kompaktheit, Robustheit und Integrationsfähigkeit aus. Daher sind sie optimal für die präzise Messung von pH-Werten sowie für die genaue Bestimmung der Konzentration zahlreicher Ionen in Wasser geeignet, was sie zu leistungsstarken Werkzeugen in der Umwelt- und Bioanalytik macht. In der pH-Messtechnik finden sie aufgrund ihrer Unzerbrechlichkeit vor allem in der Lebensmittelproduktion bereits breite Anwendung. Das Fraunhofer IPMS hat nun eine n-Wannentechnologie entwickelt, die es ermöglicht, mehrere ISFETs auf einem Chip so zu integrieren, dass eine gezielte Funktionalisierung mit ionenselektiven Schichten möglich ist.

Diese Integrationstechnologie eröffnet die Möglichkeit multifunktionaler



Chip mit zwei individuellen ISFETs in jeweils einer n-Wanne, gebondet auf einer Keramikplatine (Foto: Fraunhofer IPMS)

ISFET-Arrays. In Zusammenarbeit mit Forschungspartnern lassen sich so zukünftig weitere anwendungsspezifische, ionenselektive Beschichtungen entwickeln und integrieren.

„Ein derartiges Messsystem, welches essenzielle Parameter von Wasser kontinuierlich in Echtzeit erfassen kann, hat ein riesiges Marktpotenzial“, sagt Olaf R. Hild, Leiter des Geschäftsfelds Chemische Sensorik am Fraunhofer IPMS. „Es eröffnet neue Möglichkeiten für Anwendungen in der Umweltanalytik, der Land- und Wasserwirtschaft sowie im stark wachsenden Markt der Indoor-farming-Anwendungen.“

Quelle: Fraunhofer IPMS

Berufszufriedenheit im Labor höher als gedacht

Laborberufe punkten mit hoher Arbeitszufriedenheit

■ Pandemien, Personalmangel oder Schichtarbeit: Obwohl die Arbeit im Labor Herausforderungen mit sich bringt, sind die meisten Labormitarbeitenden zufrieden mit ihrem Beruf und ihren täglichen Aufgaben. Das zeigt das neueste Stimmungsbarometer des Laborprodukteherstellers Starlab International aus Hamburg. An der Befragung haben mehr als 350 Wissenschaftler:innen und Forscher:innen aus Deutschland, dem Vereinigten Königreich, Italien, Frankreich und Österreich teilgenommen.

„Insgesamt herrscht große Zufriedenheit unter den Forschern und Mitarbeitern im Labor“, erklärt Klaus Ambos, Geschäftsführer von Starlab International. „Nun gilt es, dies auch nach außen sichtbar zu machen – besonders für die jüngeren Generationen. Die bevorstehende Pensionierungswelle der Babyboomer wird zweifellos die Arbeitsmarktdynamik in Deutschland verändern. Diese Entwicklung wird definitiv Spuren in der expandierenden Life-Science-Branche hinterlassen.“ Laut Statistischem Bundesamt werden bis 2036 voraussichtlich rund 12,9 Millionen Arbeitnehmer das Rentenalter erreichen. Dies entspricht etwa 30 Prozent

aller Erwerbstätigen auf dem Arbeitsmarkt.

Laborleben: Die Mehrheit genießt den Alltag am Arbeitsplatz

■ Das Labor scheint dabei durchaus ein Arbeitsplatz zu sein, auf dem es sich alt werden lässt. Insgesamt 67 Prozent aller Befragten sind laut Stimmungsbarometer 2024 in ihrer täglichen Arbeit im Labor glücklich („eher glücklich“ und „glücklich“). Damit ist die Zufriedenheit ähnlich wie im Vorjahr (69 Prozent). Laut Erhebung sind die 26- bis 35-Jährigen und die über 55-Jährigen in ihrer täglichen Arbeit am glücklichsten. Jeweils 71 Prozent der beiden Altersgruppen gaben an, entweder „eher glücklich“ oder „glücklich“ zu sein. Im Gegensatz bezeichnen sich 20 Prozent der 46- bis 55-Jährigen als eher unglücklich.

Das Stimmungsbarometer von Starlab International hat nicht nur die Zufriedenheit in der täglichen Arbeit erfragt, sondern auch jene im Beruf. 74 Prozent aller Befragten sowie 77 Prozent der deutschen Befragten bezeichnen sich in ihrem Beruf als glücklich. „Die Zahlen zeigen nicht nur, wie sehr den Wissenschaftlern ihr tägliches Tun gefällt, sondern wie sehr sie sich mit ihrem Beruf identifizieren. Viele Wissenschaftler empfinden ihren Beruf als sinnstiftend für die Gesellschaft und damit für ihr eigenes Leben. Mit Blick auf den Fachkräftemangel im MINT-Bereich muss es der Branche gelingen, die Attraktivität des Berufs sichtbarer zu machen“, erklärt Ambos.

Die verschiedenen Altersgruppen weisen kleine Unterschiede auf: Die 36- bis 45-Jährigen sind mit 81 Prozent am meisten happy, dicht gefolgt von den über 55-Jährigen mit 79 Prozent. Das Schlusslicht bilden die 46- bis 55-Jährigen, bei denen lediglich 69 Prozent angegeben haben, glücklich zu sein. Zudem weisen die 46- bis 55-Jährigen den größten Anteil der Befragten auf, die eher weniger glücklich sind (11 Prozent).

Über die Umfrage

■ Starlab hat 2021 damit angefangen, das Stimmungsbarometer in der Laborbranche einzufangen. Drei Jahre nach der ersten Erhebung wurden im Januar 2024 Starlab-Kunden über einen Newsletter erneut gebeten, einen Frage-

bogen auszufüllen. Insgesamt nahmen 351 Kunden aus Deutschland, dem Vereinigten Königreich, Italien, Frankreich und Österreich an der Befragung teil. Dabei sind 37 Prozent Labortechniker, 24 Prozent Labormanager, 8 Prozent Postdocs, Doktorierende oder Principal Investigators, 16 Prozent arbeiten in sonstigen Bereichen in den Laboren, 5 Prozent im Einkauf.

Quelle: Starlab

Fixeinkommen rauf, Boni runter

■ Im Vergleich zum Vorjahr sind die Gesamteinkommen bei den außertariflichen und leitenden Angestellten in der chemisch-pharmazeutischen Industrie 2023 um 0,9 Prozent gestiegen. Zu diesem Ergebnis kommt die aktuelle VAA-Einkommensumfrage. Insgesamt betrug das Median-Gesamteinkommen beim Akademiker-Manteltarifvertrag rund 143 000 Euro. Deutlich rückläufig waren dabei die variablen Bezüge, die im Durchschnitt um rund 17 Prozent zurückgingen. Die Fixeinkommen stiegen 2023 hingegen um 3,6 Prozent.

„Der deutliche Rückgang der Boni spiegelt die andauernden konjunkturellen Probleme der deutschen Chemiebranche deutlich wider“, sagt Birgit Schwab, erste Vorsitzende des VAA und betreuendes Vorstandsmitglied der VAA-Kommission Einkommen. „Im Jahr 2022 ist die Chemieproduktion in Deutschland um zehn Prozent zurückgegangen. Unsere aktuelle Umfrage bildet die Einkommensentwicklung des Jahres 2023 ab – und die Bonuszahlungen beruhen in aller Regel auf den Unternehmensergebnissen des Vorjahrs.“ Mit Blick auf die auch 2023 deutlich geschrumpfte Chemieproduktion geht die VAA-Vorsitzende nicht von einem kurzfristigen Wiederanstieg der Bonuszahlungen aus.

Die VAA-Einkommensumfrage ermöglicht durch die Längsschnittbetrachtung einen Überblick über die Gehaltsentwicklungen in der Branche. Bei der Betrachtung der Einkommensentwicklung nach unterschiedlichen Unternehmensgrößen zeigen sich dabei in diesem Jahr gegenläufige Entwick-

lungen. Während in großen Unternehmen mit mehr als 10 000 Beschäftigten das Gesamteinkommen insgesamt um 1,1 Prozent sank, stiegen die Gesamtbezüge in kleinen Unternehmen mit weniger als 1000 Beschäftigten mit 3,6 Prozent deutlich an. In mittleren Unternehmen mit mehr als 1000 und weniger als 10 000 Beschäftigten lag der Einkommenszuwachs bei 1,7 Prozent.

„Die Ursache für die unterschiedliche Gesamteinkommensentwicklung liegt in den variablen Bezügen“, erläutert der Vorsitzende der VAA-Kommission Einkommen, Hans-Dieter Gerriets von der VAA-Werksgruppe Lanxess. „Denn in den kleinen und mittleren Unternehmen sind die Boni deutlich weniger stark gesunken als in den Großunternehmen, sodass die Steigerung beim Fixeinkommen diesen Effekt dort überwiegt.“ Die variablen Bezüge in Unternehmen mit mehr als 10 000 Beschäftigten gingen 2023 um rund 22 Prozent zurück.

Zur Entwicklung des Gesamteinkommens tragen neben Fixgehalt und Bonus auch die sonstigen Gehaltsbestandteile bei, zu denen etwa geldwerte Vorteile aus Dienstwagen, Erlösen aus Aktienoptionen und Sonderzahlungen gehören. Diese sonstigen Gehaltsbestandteile stiegen im Jahr 2023 um rund 13 Prozent.

Beantwortet haben die VAA-Einkommensumfrage fast 4200 Personen aus Unternehmen der chemisch-pharmazeutischen Industrie. Ein wissenschaftlich kompetentes und statistisch robustes Fundament erhält die Untersuchung durch die gemeinsame Durchführung mit der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) und der RWTH Aachen.

Quelle: VAA

Medien

ABC in Kürze

Neuigkeiten rund um Analytical and Bioanalytical Chemistry

Neues aus dem Team der ABC-Herausgeber

■ Das diesjährige ABC-Herausgebertreffen fand im Mai in Regensburg statt (Abbildung 1). Bei bestem Wetter und guter Stimmung führte ABCs neue Chair-Editorin Antje Baumner ihre Kollegen durch konstruktive Diskussionen zu Entscheidungen rund um ABCs zukünftige Ausrichtung, inklusive zu Themen für Topical Collections, eingeladene kritische Übersichtsartikel und Trendartikel sowie zur Nominierung für die Highlights-Serie.

Neues von ABC in Zahlen

■ Auch in diesem Sommer können wir über die anhaltende positive Entwicklung von ABC berichten:

- Impact Factor 2023: 3,8 (im Jahr 2022: 4,3; im Jahr 2021: 4,478). ABC bleibt weiterhin auf Platz 26/106. Die Zeitschriften-übergreifende Tendenz absinkender Impact Factors im Jahr 2023 erklärt sich unter anderem durch die Stabilisierung der Werte, nachdem 2021 die Early-Access-Politik eingeführt wurde.
- Usage / Downloads 2023: 4 864 939 (zum Vergleich: 3 167 707 im Jahr 2023; 2 675 702 im Jahr 2021)
- CiteScore 2023: 8,0 (7,5 im Jahr 2022, 7,2 im Jahr 2021)
- Peer-review-Zeit für publizierte Artikel im Jahr 2023: 68 Tage (69 im Jahr 2022, 66 im Jahr 2021)
- Overall author satisfaction 2023: 96 % (96 % im Jahr 2022, 97 % im Jahr 2021)

Werden Sie Teil der ABC-Erfolgsgeschichte und profitieren Sie von der hohen Sichtbarkeit Ihrer Arbeit in ABC. Wir freuen uns auf Sie und Ihre Einreichung!

ABC unterwegs

■ In der zweiten Jahreshälfte freuen sich ABC-Herausgeberteam und -Redaktion, Sie auf den folgenden Veranstaltungen zu Vorträgen und Gesprächen zu treffen:

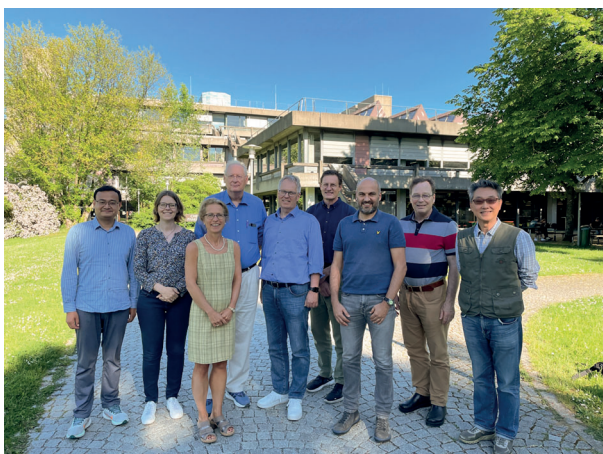


Abb. 1. ABC-Herausgebertreffen in Regensburg. Von links nach rechts: Wei Wang, Nicola Oberbeckmann-Winter, Antje Baeumner, Steve Wise, Ulrich Panne, Adam Woolley, Alberto Cavazzini, Joseph Zaia and Qiuquan Wang. Soledad Cárdenas Aranzana konnte leider nicht teilnehmen. (Foto: N. Oberbeckmann-Winter)

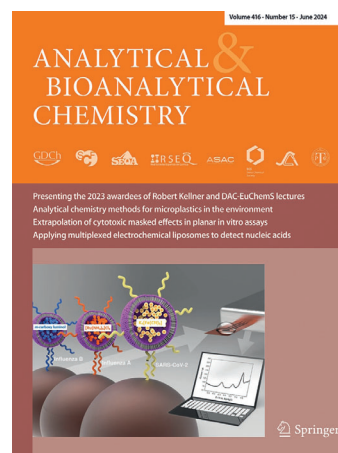


Abb. 2. Das Cover von Heft 15 stammt aus dem Beitrag der Gruppe von Antje Baeumner (Multiplexed electrochemical liposomes applied to the detection of nucleic acids for Influenza A, Influenza B and SARS-CoV-2).³⁾

- ISSS 2024 – 28. International Symposium on Separation Science, 22.-25. September, Messina, Italien
- IMSIS Conference 2024 – 2. Annual Conference on Mass Spectrometry Imaging and Intergrated Topics, 9.-12. September, Münster
- 6. POCT-Symposium im Vorlauf zum Deutschen Kongress für Labormedizin, 25.-26. September, Bremen
- ISC 2024 – 34. International Symposium on Chromatography, 6.-10. Oktober, Leipzig
- LACE 2024 – 29. Latin American Capillary Electrophoresis, Microfabrication and Related Techniques Symposium, 9.-12. November, Guarujá, Brasilien
- XXVI ExTech – 26. International Symposium on Advances in Extraction Technologies, 13.-15. November, Bucaramanga, Kolumbien

Neues aus den Rubriken und mehr

■ Im Juli gab es wieder ein neues Rätsel aus der Reihe der Analytical Challenges: Die „Element Crossword Challenge 2“ lädt zum Quizzen rund um die Elemente und deren Stellung im Periodensystem ein.¹⁾ Einreichungsdatum für die Lösung ist der 1. Oktober.

Einen Überblick über alle Beiträge der Rubrik erhalten Sie über bit.ly/ABC_Columns.

Erinnern Sie sich noch an die Euroanalysis letztes Jahr mit den herausragenden Vorträgen von Damià Barceló als

DAC-EuChemS-Lecturer sowie Antje Baeumner als Robert-Kellner-Lecturer? In einem unserer Juni-Hefte lesen Sie ein Interview mit den Geehrten und den jeweils zum Vortrag gehörenden Beitrag.²⁾

Themenschwerpunkte und mehr in der zweiten Jahreshälfte

■ Emerging trends in electrochemical analysis: Die ABC-Herausgeber:innen Sabine Szunerits (FR), Wei Wang (CN) und Adam Woolley (US) präsentieren neueste Entwicklungen in der elektrochemischen Analytik, mit einer abwechslungsreichen Mischung von Übersichtsartikel und wissenschaftlichen Originalbeiträgen.

New trends in lipidomics: Nach bereits zwei erfolgreichen Ausgaben zu diesem Thema präsentiert Michal Holcapek (CZ) erneut neueste Entwicklungen in den Lipidomics. Wir danken unserem Mitglied des International Advisory Board für seine unermüdliche Unterstützung.

Nanozymes: eines der Trendthemen der analytischen Chemie. Dank unserer Gastherausgeber Vipul Bansal (AU), Sudipta Seal (US) und Hui Wei (CN) laden gut 20 internationale Beiträge zum Lesen ein.

Optical biosensors and biomimetic sensors for chemical analysis: Zu Ehren unserer verstorbenen Herausgeberin Maria Cruz Moreno Bondi organisieren ihre langjährige Kollegin Elena Benito-Peña und ihr Ehemann Guillermo

Orellana (ES) zusammen mit uns dieses Sonderheft.

Für weitere Schwerpunkte lohnt sich ein Besuch auf der ABC-Homepage (www.springer.com/abc).

Im Namen des Herausgeberteams und der ABC-Redaktion grüßt Sie herzlich

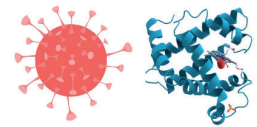
*Nicola Oberbeckmann-Winter,
Managing Editor ABC, Springer
(ORCID iD 0000-0001-9778-1920)*

Literatur

- 1) [doi: 10.1007/s00216-024-05298-6](https://doi.org/10.1007/s00216-024-05298-6)
- 2) <https://link.springer.com/journal/216/volumes-and-issues/416-15>
- 3) [doi: 10.1007/s00216-024-05145-8](https://doi.org/10.1007/s00216-024-05145-8)

So lesen Sie ABC online

■ Alle ABC-Ausgaben und Topical Collections sind online unter: www.springer.com/abc. Der Klick in der rechten Spalte unter „Explore“ auf „Volumes and issues“ führt zur Übersicht über die ABC-Hefte („Volumes“), zu den noch keinem Heft zugeordneten Beiträgen („Online First“) und zu den Themenschwerpunkten („Collections“). Mitglieder der Fachgruppe Analytische Chemie greifen über den Mitgliederbereich MyGDCh auf den gesamten Online-Inhalt von ABC zu: www.gdch.de / MyGDCh / Fachgruppen exklusiv / FG Analytische Chemie



Bioanalytik Spezial

Analytische Rivalen: Tandem-Massenspektrometrie versus ELISA

LC-MS/MS und ELISA sind zwei herausragend leistungsfähige analytische Methoden. Manche behaupten, die moderne Tandem-Massenspektrometrie werde die ELISA-Tests in nicht allzu ferner Zukunft ablösen. Nicht sehr wahrscheinlich, meint hingegen Brunhilde Güssregen von Merck.

■ Mit LC-MS/MS, auch Flüssigchromatographie mit gekoppelter Tandem-Massenspektrometrie genannt, lässt sich die Konzentration von Substanzen wie Hormonen, Medikamenten oder auch Drogen in komplexen Matrices quantifizieren.

Ein Massenspektrometer bestimmt die Masse eines Moleküls, kann aber auch dazu dienen, um die Moleküle, die dieselbe Masse haben, zu zählen. Da man nur an bestimmten Molekülen interessiert ist, benutzt man die MS/MS-Technologie als Filter. Tandem-Massenspektrometer bestehen aus drei Quadrupolen, die hintereinandergeschaltet sind (Abbildung 1). Der erste Quadrupol wird so eingestellt, dass er nur die Substanz durchlässt, die quantifiziert werden soll.

Da nur geladene Teilchen durch die Quadrupole fliegen können, muss die Substanz vorher in ein Ion umgewan-

delt werden. Das passiert in der Quelle des Massenspektrometers. Dort werden die Moleküle protoniert ($M+H^+$).

Im zweiten Quadrupol wird das protonierte Molekül fragmentiert. Die kleineren Ionen gelangen in den dritten Quadrupol, und dieser ist nur durchlässig für bestimmte, vorher definierte Fragmente. Die gefilterten Ionen treffen dann auf den Detektor des Massenspektrometers und werden dort registriert. Die Zahl der auf dem Detektor eintreffenden Moleküle ist proportional zur Konzentration des Analyten in der Probe.

Durch die Filterwirkung der Quadrupole ist sowohl die Empfindlichkeit als auch die Selektivität sehr hoch. (Empfindliche Methoden werden benötigt, um geringe Konzentrationen zu messen; Selektivität bedeutet eine hohe Sicherheit, nur das gewünschte Molekül zu messen.)

So funktionieren ELISA-Tests

■ Eine andere Methode, um Hormone, Drogen und Medikamente im Plasma zu quantifizieren, aber auch Viren und Bakterien nachzuweisen, nutzt das Schlüssel-Schloss-Prinzip von Antigen und Antikörper. Antikörper binden spezifisch an Antigene; diese Bindung wird im ELISA-Test (enzyme-linked immunosorbent assay) eingesetzt (Abbildung 2).

Für die ELISA-Tests werden im Labor Probengefäße mit einem Antigen beschichtet. Der Antikörper wird an ein Enzym konjugiert. Nach Reaktion von Antigen mit Antikörper wird ein Substrat zugesetzt, welches von dem Enzym in einer Farbreaktion umgesetzt wird. Die Konzentration des entstehenden Farbstoffs wird mit einem Photometer gemessen und ist proportional zur Konzentration des Antikörpers (direkter ELISA).

Es gibt noch drei weitere ELISA-Verfahren: indirekt, Sandwich und kompetitiv. Alle beruhen auf dem Schlüssel-Schloss-Prinzip und unterscheiden sich nur darin, ob die Gefäße mit Antikörper oder Antigenen beschichtet und wie viele Antikörper oder Antigene verwendet werden.

Vorteile von LC-MS/MS

■ Tandem-Massenspektrometrie und ELISA sind extrem leistungsfähige analytische Verfahren und beide haben Vor- und Nachteile. Mit der Massenspektrometrie etwa lassen sich mehrere Komponenten gleichzeitig bestimmen. So können zum Beispiel Medikamente und deren Metabolite gleichzeitig quantifiziert werden oder man kann nach vielen Drogen gleichzeitig screenen.

Dabei ist die Massenspektrometrie häufig spezifischer als ein ELISA-Test, denn ELISA-Tests können durch unspezifische Bindung zwischen Antikörper und Antigenen und durch Cross-Reaktivitäten zu falsch positiven Ergebnissen

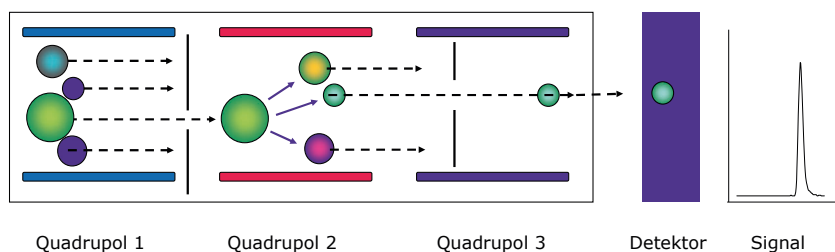


Abb. 1. Bei der LC-MS/MS erhöhen hintereinandergeschaltete Quadrupole die Selektivität und die Empfindlichkeit.

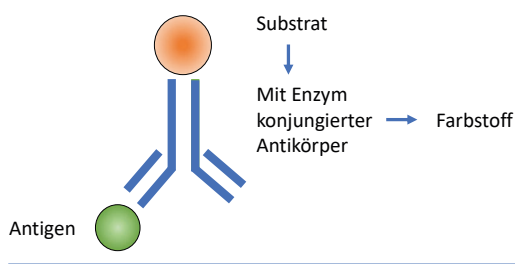


Abb. 2. Ablauf eines direkten ELISA-Tests



führen. Quantitative Ergebnisse sind daher mit LC-MS/MS oftmals valider als die Ergebnisse eines ELISA-Tests.

Als Beispiel sei hier der Nachweis von Amphetaminen in Urin oder Plasma genannt: Mit MS-Methoden lässt sich zwischen Amphetamin, Metamphetamin und anderen Amphetaminen unterscheiden, sofern diese vorher in der Methode festgelegt wurden, und jedes einzelne Amphetamin wird genau quantifiziert. ELISA-Verfahren dagegen reagieren positiv bei Anwesenheit von Amphetaminen – eine Differenzierung und ein Nachweis, um welches Amphetamin es sich in den Proben handelt, ist nicht möglich. Da die Reaktivität der einzelnen Amphetamine gegenüber den Antikörpern unterschiedlich ist, ist bei diesem ELISA-Test keine quantitative Bestimmung möglich. Der ELISA-Test für Amphetamine ist damit ein semi-quantitativer Gruppentest auf Amphetamine. In der Laborpraxis wird der kostengünstigere ELISA-Test daher zum Vorscreening genutzt und bei einem positiven Ergebnis der Befund mithilfe der LC-MS bestätigt.

Hier punktet ELISA

■ ELISA-Tests können aber auch spezifischer als LC-MS-Messungen sein: Ein Beispiel ist der Heroinersatz Methadon. Methadon ist chiral und wird in Deutschland meist als Racemat verkauft; die aktive Form ist das L-Methadon. Die Massenspektrometrie kann zwischen den beiden Enantiomeren nicht unterscheiden – eine Unterscheidung wäre hier nur durch eine vorherige chromatographische Trennung der beiden Enantiomere möglich, auf die viele Methoden verzichten. Der ELISA-Test reagiert durch die Selektivität der Antikörper jedoch nur auf das aktive Enantiomer.

ELISA-Tests sind einfach in der Anwendung: Es kommen fertige, vom Hersteller validierte Testkits zum Einsatz, während Labore die LC-MS-Methoden meist selbst entwickeln und validieren müssen. LCMS-Methoden zu entwickeln und die komplexen Massenspektrometer zu bedienen benötigt entsprechend gut geschultes Personal. ELISA-Tests lassen sich sehr gut automatisieren und im Hochdurchsatz durchführen. Gerade in der Notfallanalytik sind

ELISA-Tests unschlagbar, da sie sehr schnell zu Ergebnissen führen.

Massenspektrometer sind zwar auch hochdurchsatztauglich, sind aber bei Routineanalysen weniger robust. Die Anschaffungskosten für MS/MS-Systeme sind sehr hoch und auch die laufenden Kosten nicht unerheblich. Ihre Stärken liegen in der Quantifizierung spezifischer Substanzen, aber für die Diagnostik von Infektionen, etwa mit Bakterien und Viren, werden sie derzeit nicht routinemäßig eingesetzt.

Wird die Massenspektrometrie die ELISA-Tests irgendwann ablösen? Die Antwort lautet: vermutlich nein. Denn ELISA-Tests liefern schnell und günstig gute Ergebnisse. Schließlich muss man ja auch nicht mit dem Ferrari Brötchen kaufen fahren.

Brunhilde Güssregen

Merck, Darmstadt

Brunhilde.guessregen@merckgroup.com

Literatur

A. M. Gressner, T. Arndt (Hrsg.), *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Band 1–3, 3. Aufl., Springer, Heidelberg 2019.*
doi: 10.1007/978-3-662-48986-4;
ISBN: 978-3-662-48985-7

Schnell und unverzichtbar: Point-of-care-Tests

Vom Drogenscreening über den Zuckertest bis zum Hormonstatus – viele Gesundheitsparameter lassen sich mit einfachen Schnelltests bestimmen. Aber ist eine Messung im Zentrallabor nicht die bessere Alternative?

■ Die einfachste Version von Point-of-Care-Tests kennen inzwischen alle: kleine weiße Plastikkassette, eine Mulde für die Probenlösung und ein Ergebnisfeld, auf dem ein oder zwei rote Striche sichtbar werden – der Sars-CoV-2-Antigenschnelltest. In Pandemiezeiten wurde dieser Point-of-Care-Test (POCT) täglich millionenfach benutzt. Auch Schwangerschafts- oder Blutzuckertests sind gemeinhin bekannt.

Point-of-Care-Testing bezeichnet jedoch nicht ausschließlich solche Lateral-Flow-Selbsttests, die man im Drogeriemarkt oder in der Apotheke kaufen



Wer kennt ihn nicht? Antigenschnelltest auf Sars-CoV-2 (Foto: wikipedia/dronepicr)

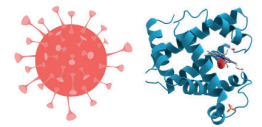
kann. Sogar kleinere Analysegeräte zählen dazu. Ein Kinderarzt kann mit so einem Gerät beispielsweise direkt in der Praxis testen, an welcher Atemwegsinfektion seine kleinen Patienten erkrankt sind. In Krankenhäusern, Arztpraxen oder im Krankenwagen kann medizinisches Personal feststellen, ob ein Mensch mit Herzinfarktsymptomen auch tatsächlich die für die Diagnose relevanten Troponine im Blut aufweist. Das schafft ein POC-Gerät in weniger als zehn Minuten.

Metabolite, DNA, Proteine, Zucker, Blutgase und Ionen

■ POC-Tests analysieren die unterschiedlichsten Parameter, wie Maiké Baluch, Leiterin der Arbeitsgruppe POCT beim Verband der Diagnostika-Industrie, erklärt: „Das können Stoffwechselprodukte, Enzyme, Erreger oder sogar Erbinformationen sein.“ Point-of-Care-Tests sind eine analytisch einfache Möglichkeit, unmittelbar Therapiekonsequenzen beim Patienten abzuleiten. Das Probenmaterial wie Blut, Speichel oder Urin wird direkt oder eluiert in einem Puffer in das Analysegerät gegeben.¹⁾

Ein Erregernachweis bedarf beispielsweise nicht notwendigerweise einer PCR. Isotherme Nukleinsäureamplifikationstechnologien wie die LAMP (loop-mediated isothermal amplification) können Erreger wie Influenza oder Sars-CoV-2 auch in kürzerer Zeit nachweisen und kommen ohne Thermocycler aus.

Eine aufwendige Probenaufbereitung und Transportwege entfallen; das Ergebnis liegt innerhalb kürzester Zeit



vor.²⁾ „Das ist gleich doppelt von Vorteil“, sagt Baluch: Zum einen erhöhe es die Compliance, wenn Patientinnen und Patienten sofort ein Testergebnis haben, zum anderen entlaste es das medizinische Personal, wenn sich ein Folgetermin einsparen lässt.

Effizient behandeln

■ Immunologische Schnelltests zeigen meist nur ein positives oder negatives Ergebnis an. Beim Blutzucker, dem pH-Wert des Blutes oder auch bei Elektrolyten in Blut oder Urin liefern einfache Tests – oft sogar Teststäbchen – auch quantitative Ergebnisse.¹⁾

Die Bedside-Diagnostik eignet sich in der Regel jedoch nur für Einzelproben und nicht für einen hohen Probenumsatz – das wiederum wirkt sich auf die Kosten aus. Dennoch lohnen sich POC-Test oft finanziell, erklärt Thomas Renné, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. „Automatisierte Hochdurchsatzanalytik in einem Zentrallabor ist zwar günstiger und präziser, aber die Zeitersparnis neben dem unmittelbaren medizinischen Nutzen ist häufig mit einer Kostenersparnis verbunden, weil dann effizienter weiterbehandelt werden kann.“

Viele POCTs sind an sich hinsichtlich Sensitivität und Selektivität ausreichend genau. Allerdings ist das Personal, das die Geräte bedient, nicht immer so routiniert wie das Laborpersonal in einem Zentrallabor. „Wir dürfen nicht vergessen: Die größte Fehlerquelle bei Testungen ist die Präanalytik – nicht die Performance der Geräte“, sagt Baluch. In medizinischen Einrichtungen gehört es deshalb zum Qualitätsmanagement, das Personal im Umgang mit den Geräten zu schulen.

Während bei älteren Geräten das Ergebnis auf einer Art Kassenzettel ausgespuckt wird, sind neuere Geräte digital vernetzt, und das Ergebnis kann direkt in das Laborinformationssystem oder die Patientenakte übertragen werden.

Nicht nur die Vernetzung der Geräte, auch die Produktpalette hat sich in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt. Heute sind weit über hundert Stoffe durch POCT nachweisbar.

Anwendung muss politisch gewollt sein

■ Verlagert sich also die klinisch-chemische Analyse weg von den Zentrallaboren mit Maximaldiagnostik hin zur patientennahen Analytik? „Nur in einzelnen Bereichen wie Notfall- und Intensivmedizin oder in Facharztpraxen“, sagt Maïke Baluch vom Verband der Diagnostika-Industrie. Hier dominiere der Zeitfaktor – die Information, dass der Blutzuckergehalt einer Patientin lebensgefährlich hoch ist, sei wichtiger als die höchste Präzisionsstufe, die Zentrallabore erreichen. POCT bieten also eher eine Ergänzung zu aufwendiger Analytik in Zentrallaboren als eine Alternative.³⁾

Ob sich POC-Tests in medizinischen Einrichtungen weiter durchsetzen, liegt auch an der politischen Wegbereitung.

Denn vor allem gerätebasierte Tests werden nur angeschafft, wenn die Testung auch ausreichend vergütet wird – sonst lohnt sich eine Anschaffung schlicht nicht. Einzelne jüngste Gesetzesvorhaben wie das Apothekenreformgesetz oder das „Gesundes Herz Gesetz“ betonen die Bedeutung der Früherkennung und damit den einfachen Zugang, um Gesundheitsparameter zu bestimmen.^{4,5)} Dem entgegen steht, dass die Kassenärztliche Bundesvereinigung vor kurzem mitteilte, dass ab Januar 2025 eher die laborärztlichen Leistungen und nicht die Vor-Ort-Diagnostik gestärkt werde.⁶⁾

POCT und Global Health

■ Immer neue Methoden und Geräte zur einfachen Testung zu entwickeln, ist nur eine Seite der Medaille. Die andere



Point-of-care-Screening-Programm der Weltgesundheitsorganisation in einer Grundschule in Vanuatu auf das Bakterium *Treponema pertenue*. Der Erreger ruft eine Krankheit namens *Frambösie* hervor, die sich im Anfangsstadium durch himbeerartige Papeln an Gliedmaßen und im Gesicht äußern. Unbehandelt kann die Krankheit noch Jahre später Knochen und Gelenke zerstören. (Foto: WHO / Yoshi Shimizu)



Seite ist die organisatorische und regulatorische: Nur, weil innovative Tests existieren, verbessern sie nicht allein dadurch die öffentliche Gesundheit. Das gilt insbesondere für den globalen Süden. „Es gibt eine Reihe von Hindernissen für den erfolgreichen Einsatz von POC-Tests“, schreibt Erstautorin Nitika Pant Pai, Dozentin für Global Health Diagnostics an der McGill University in Montreal, Kanada, in einer Veröffentlichung über POCTs in Ländern mit niedrigerem Einkommen.⁷⁾ Es seien wirtschaftliche, regulatorische und politische Hindernisse, aber auch kulturelle Barrieren, die dazu führten, dass POC-Tests nicht verwendet würden.

Das Paper ist aus dem Jahr 2012 – aber „das trifft heute noch genauso zu“, sagt Claudia Denkinger, ärztliche Direktorin und Leiterin der Abteilung Infektions- und Tropenmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg. Gesundheitsorganisationen wie die Weltgesundheitsorganisation (WHO) oder das Global Health Protection Programme berichten über Projekte, die einfache Schnelltests zur Diagnose von Infektionskrankheiten nutzen. Darunter Tests zur Diagnose von Ebola, Dengue, Malaria, Lassafieber, HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten.⁸⁾

„Auch wenn POC-Tests nicht dem Goldstandard entsprechen, erreichen wir so einfach mehr Menschen“, sagt Denkinger. „Die diagnostische Lücke, zum Beispiel bei Tuberkulose, ist immens, und einfache Lateral-Flow-Assays haben insgesamt betrachtet einfach den höchsten Impact. Auch wenn gerätebasierte Tests den Vorteil haben, dass das Ergebnis direkt in das Surveillance-Programm eingespeist werden kann.“ Die Testungen sind nicht nur der Startpunkt in die Gesundheitsversorgung, sie sind gleichzeitig auch der kritische Punkt, an dem man ansetzen muss, denn die Dunkelziffer an Erkrankten ohne Diagnose ist enorm hoch.

Das ist ein entscheidender Unterschied zu Ländern in der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD): Die Aufklärung, dass POCTs notwendig sind, ist die Basis dafür, dass überhaupt erst getestet wird. Weiter ist aber auch dafür zu sorgen, dass die Testergebnisse für

die weitere Nachsorge in ein Meldesystem eingespielt werden. Erst dann kann man irgendwann davon sprechen, dass sich Testungen positiv auf die öffentliche Gesundheit auswirken. Für die Anwendung im globalen Süden gilt also: Ein POC-Test ist nur so effektiv wie das Programm, in dem er angewendet wird.

Carolyn Sage
freie Wissenschaftsjournalistin
<https://considerscience.com>
carolin.sage@considerscience.com

Literatur

- 1) P. Luppa, R. Junker (Hrsg.), *POCT – Patientennahe Labordiagnostik*, Springer, Berlin, Heidelberg 2017.
- 2) M. Plebani et al., „Point-of-care testing: state-of-the art and perspectives“, *Clin. Chem. Lab. Med.* 2024, 1–17.
- 3) A. Bietenbeck, R. Junker, P. Luppa, „Central laboratory service and Point-of-Care Testing in Germany – from conflicting notions to complementary understandings“, *Point of Care* 2015, 1–11.
- 4) www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/aporg.html
- 5) www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/ghg.html
- 6) www.kbv.de/html/1150_68777.php
- 7) N. Pai, C. Vadnais, C. Denkinger, N. Engel, M. Pai, „Point-of-Care Testing for Infectious Diseases: Diversity, Complexity, and Barriers in Low- And Middle-Income Countries“, *PLOS Medicine* 2012, 1–7.
- 8) WHO, *Laboratory and point-of-care diagnostic testing for sexually transmitted infections, including HIV* 2023.

Zum Weiterlesen

O. Hayden, P. Luppa, M. Junhong, „Point-of-care testing – new horizons for cross-sectional technologies and decentralized application strategies“, *Anal. Bioanal. Chem.* 2022, 3161–3163.
D. Singhroy et al., „Adoption and uptake of the lateral flow urine LAM test in countries with high tuberculosis and HIV/AIDS burden“, *Gates Open Research* 2020, 24–38.
S. Dorman et al., „Xpert MTB/RIF Ultra for detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study“, *Lancet Infect. Dis.* 2018, 76–84.
L. Puri, C. Oghor, C. Denkinger, M. Pai, „Xpert MTB/RIF for tuberculosis testing: access and price in highly privatised health markets“, *Lancet Glob. Health* 2016, 94–95.

Zuckersirup im Honig? So überprüft man die Lebensmittel- authentizität

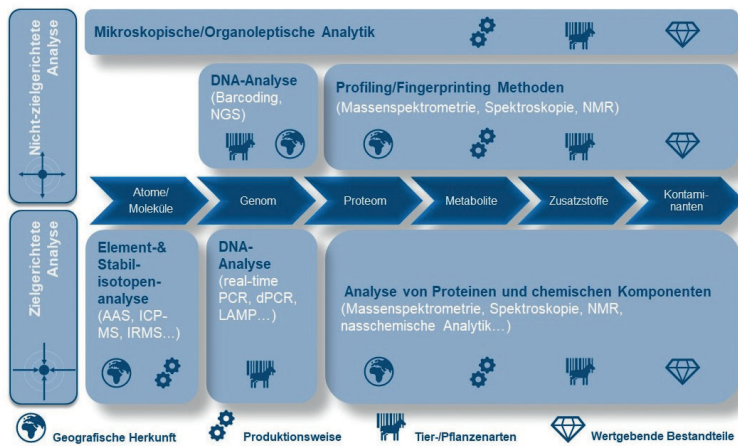
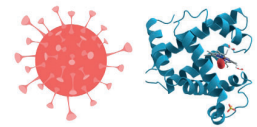
2017 beschloss das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft in Anlehnung an die EU-Kontrollverordnung 2017/625, ein Nationales Referenzzentrum für authentische Lebensmittel einzurichten (heutiger Name). Es soll die amtliche Überwachung im Kampf gegen den Lebensmittelbetrug unterstützen. Dabei kommt eine bunte Palette analytischer Methoden zum Einsatz.

■ Ein Hauptgrund, um Lebensmittel analytisch zu untersuchen, ist der Schutz von Verbraucherinnen und Verbrauchern vor gesundheitlichen Risiken, etwa vor Rückständen, vor mikrobiologischen Kontaminationen oder vor Zutaten mit allergenem Potenzial.

Die BSE-Krise führte vor etwa 25 Jahren zu grundlegenden Veränderungen sowohl in der europäischen als auch der nationalen Lebensmittelregulierung (Beispiel: Weißbuch zur Lebensmittelsicherheit aus dem Jahr 2000). Vor etwa zehn Jahren rückte dann durch den Pferdefleischskandal ein weiterer Aspekt des Verbraucherschutzes in den Fokus der Aufmerksamkeit: der Schutz vor Irreführung und Täuschung. In Folge verabschiedete die Europäische Kommission die EU-Kontrollverordnung 2017/625.¹⁾

Seitdem sollen analytische Verfahren nicht mehr ausschließlich Substanzen oder Mikroorganismen mit gesundheitlichem Risiko nachweisen, sondern auch die Authentizität von Lebensmitteln überprüfen. Bei vollständigem oder teilweise beabsichtigtem Austausch hochwertiger Zutaten eines Lebensmittels durch minderwertigere und damit auch preiswertere werden Käuferinnen und Käufer finanziell geschädigt; auf Seiten der unlauteren Herstellerinnen und Hersteller entsteht ein finanzieller Gewinn. In solchen Fällen spricht man von Lebensmittelbetrug.

Typische Beispiele sind die absichtliche Streckung von Fruchtsäften (mit Wasser oder Zuckerwasser) oder Honig



Analytischer Werkzeugkasten für die Lebensmittelauthentizität, unterteilt in zielgerichtete und nicht zielgerichtete Methoden. Bei den zielgerichteten Methoden wird die Lebensmittelprobe auf eine ganz bestimmte Komponente oder Verfälschung hin untersucht. Im Gegensatz dazu wird bei der nicht zielgerichteten Analytik beispielsweise das gesamte molekulare Profil einer Probe analysiert, ohne jede einzelne Komponente zu identifizieren. Der durch die Analyse gewonnene chemische Fingerabdruck der Probe lässt sich anschließend mit einer Referenzdatenbank abgleichen, um die Authentizität der Probe zu bestätigen.

(mit Zuckersirupen), falsche Angaben zur Produktionsweise (wie Öko-Auslobungen), zur geographischen Herkunft (beispielsweise geschützte Ursprungsbezeichnung) oder zu Tier- und Pflanzenarten (zum Beispiel Kuhmilch in Büffelmozzarella, Papayakerne in schwarzem Pfeffer).

Das Überprüfen eines Lebensmittels auf Authentizität ist demnach ein sehr breites Feld, und es bedarf eines großen analytischen Werkzeugkastens, um alle Fragestellungen abzudecken (Abbildung).

Klassische Methoden

Der Begriff ist nicht eindeutig definiert, beschreibt in der Regel aber chemisch-physikalische Methoden, die ohne hochentwickelte apparative Ausstattung auskommen. Die Durchführung ist zwar teilweise schwierig (zum Beispiel aufgrund erforderlichen Expertenwissens), dennoch liefern diese Methoden in Kombination mit weiteren Techniken oftmals notwendige Erkenntnisse zur Authentizität.²⁾

Ein Beispiel ist die Vollanalyse von Fleisch: Klassische Methoden umfassen hier die amtlichen Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Wassergehalts, der Asche, des Gesamtfettgehalts und des Rohprotein-gehalts.³⁻⁶⁾

Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie (IRMS)

Mit IRMS werden die Verhältnisse der stabilen Isotope der Bioelemente Wasserstoff ($^2\text{H}/^1\text{H}$), Kohlenstoff ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$), Stickstoff ($^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$), Sauerstoff ($^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$) und Schwefel ($^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$) gemessen. Deren Verhältnisse werden als delta-Notation im Verhältnis zu internationalen Standards angegeben, zum Beispiel $\delta^{13}\text{C}$.

Unterschiede in den Isotopenverhältnissen entstehen durch folgende Prozesse: biologische (zum Beispiel Photosynthese), anthropogene (zum Beispiel Dünger), klimatische (zum Beispiel Niederschlag) oder geologische (zum Beispiel Bodenbeschaffenheit).⁷⁾ Die IRMS kommt in der Lebensmittelauthentizität vor allem zum Einsatz, wenn es darum geht, die geographische Herkunft zu bestimmen, Haltungsformen zu differenzieren (öko versus konventionell) oder den unerlaubten Zusatz von Wasser zu überprüfen, beispielsweise in Fruchtsäften.⁸⁾

Elementanalytik

Die Elementanalytik untersucht die Konzentrationen von Haupt- und Spurenelementen in Lebensmitteln, um deren Herkunft, Qualität und Echtheit zu überprüfen.⁹⁾ Mit Techniken wie der Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) und der

Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) werden präzise Elementprofile für ein Lebensmittel erstellt. Diese Profile können spezifische geographische Regionen und Anbaupraktiken widerspiegeln, aber auch zum Schutze der Verbraucherinnen und Verbraucher Grenzwertüberschreitungen gesundheitsschädlicher Kontaminationen mit Pb, Cd, Hg und As anzeigen.

Für eine möglichst robuste Aussage zur geographischen Herkunft von Lebensmitteln wird immer häufiger eine Kombination aus Isotopen- und Elementanalytik inklusive multivariater Datenauswertung angewendet.

Desoxyribonukleinsäure(DNA)-Analytik

DNA-basierte Methoden dienen in der Lebensmittelauthentizitätskontrolle vor allem zum Identifizieren von Arten und Sorten. Ein weiteres Einsatzgebiet ist das Überprüfen von Herkunftsangaben, beispielsweise durch Zuordnung von Populationen (zum Beispiel Single-nucleotide-polymorphisms-Assay). Bei sequenzierungsbasierten Methoden wie DNA-Barcoding werden DNA-Sequenzen standardisierter Regionen amplifiziert und durch einen Referenzdatenbankgleich identifiziert. Mit Next-Generation-Sequencing, vor allem DNA-Metabarcoding, lassen sich gleichzeitig mehrere Arten in komplexen Proben erfassen.¹⁰⁾

Zielgerichtete Methoden werden vor allem zur (semi-)quantitativen und/oder schnellen Bestimmung definierter Arten eingesetzt. Aufgrund ihrer Sensitivität und Spezifität sind Real-time-PCR-Methoden beliebt; neuerdings wird häufig die digitale PCR eingesetzt, da sie keine Standardkurven benötigt (siehe auch Seite 18, Anmerkung d. Red.).¹¹⁾ Zu den Schnellmethoden gehören beispielsweise DNA-Microarray, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) und RPA (Recombinase polymerase amplification).

Massenspektrometrie (MS)

Die MS ist eine universell einsetzbare Methode, die sowohl für die Analyse von Proteinen und Peptiden, als auch für kleine Moleküle (etwa Metaboliten) weithin etabliert ist – auch für die Lebensmittelauthentizität.^{12,13)} Damit



lassen sich im Prinzip alle Arten von Verfälschungen nachweisen. Möglich sind ziel- oder nicht zielgerichtete Methoden für qualitative oder quantitative Nachweise.

Die Technik zeichnet sich durch eine sehr hohe Sensitivität, Spezifität (vor allem von hochauflösender MS) und Selektivität (vor allem durch die Fragmentierung der Moleküle) aus. Mit MS wird in der amtlichen Lebensmittelauthentizitätskontrolle beispielsweise mikrobielle Transglutaminase in Fleisch und Fleischerzeugnissen bestimmt.¹⁴⁾

Spektroskopische Techniken

■ Mehrere spektroskopische Analysetechniken finden Anwendung in der Lebensmittelauthentizitätsüberprüfung, etwa die Infrarotspektroskopie, die UV/VIS-Spektroskopie (ultraviolettes und sichtbares Licht), die Raman-Spektroskopie und die Kernspinresonanz (NMR)-Spektroskopie. Insbesondere die Nahinfrarot(NIR)-Spektroskopie und die NMR-Spektroskopie werden oft eingesetzt. Für beide Techniken sind nicht-zielgerichtete Differenzierungen von Arten oder Sorten, der geographischen Herkunft und der Produktionsweise bekannt.¹⁵⁻¹⁶⁾

Bei der NIR-Spektroskopie sind nach Kalibrierung auch quantitative Analysen

möglich; Vorteil gegenüber der NMR-Spektroskopie ist eine meist geringe Probenvorbereitung, jedoch ist die NMR-Spektroskopie eine spezifischere Methode.¹⁵⁾ Mit der NMR-Spektroskopie lassen sich chemisch nicht-äquivalente Atomkerne einer Kernsorte durch ihre Resonanzfrequenzen im NMR-Spektrum einer Probe abbilden.¹⁷⁾ In Lebensmittelproben als komplexe Mischungen unterschiedlichster Metaboliten lassen sich viele verschiedene Verbindungen simultan und reproduzierbar erfassen; dabei sind die inhärenten Quantifizierungsmöglichkeiten der ¹H-NMR-Spektroskopie von besonderer Bedeutung.¹⁸⁾

Datenbanken

■ Um die Authentizität von Lebensmitteln zu überprüfen, sind neben den analytischen Methoden oft Datenbanken mit Referenzdatensätzen essenziell, um unbekannte Proben mit den Referenzdatensätzen von authentischen Proben abzugleichen. Die Referenzproben müssen aus bekannten Herkunftsorten stammen und weitere Metadaten müssen bekannt sein, etwa die Produktionsweise. Eine Herausforderung ist es, die Referenzdaten in Abhängigkeit der Analysemethoden regelmäßig zu aktualisieren.

Fazit

■ Zur Authentizitätsprüfung von Lebensmitteln können die zuständigen Labore bereits auf einen umfangreichen analytischen Werkzeugkasten zurückgreifen. Damit (amtliche) Untersuchungseinrichtungen Methoden anwenden und Lebensmittelverfälschungen beanstanden können, ist es wichtig, dass Nachweismethoden an authentischem Probenmaterial entwickelt und anschließend normiert oder standardisiert werden (DIN, CEN, ISO, §64 LFGB).

Die Analytik muss sich immer neuen Herausforderungen stellen, da neue Lebensmittel aus neuen Anbauverfahren (z. B. vertical farming) oder durch neuartige Techniken (neue genomische Techniken, 3-D-Printing, In-vitro-Fleisch) auf den Markt kommen, aber auch Betrügerinnen und Betrüger neue Techniken entwickeln, um bisherige Nachweismethoden zu umgehen.

Jan Geist, Katja Kaltenbach,
Regina Klapper, Bertolt Kranz
und Ilka Haase
Nationales Referenzzentrum
für authentische Lebensmittel
www.mri.bund.de/de/nrz
NRZ@mri.bund.de

Lebensmittelauthentizität am Beispiel Honig

■ In der EU zählt Honig zu den Top 10 der am häufigsten gefälschten Lebensmittel. Aufgrund der Komplexität der Fälschungsarten müssen dabei zahlreiche Methoden zur Authentizitätsprüfung eingesetzt werden, meistens sogar in Kombination. Zu den etablierten Nachweismethoden bei Honig zählen unter anderem folgende Methoden:

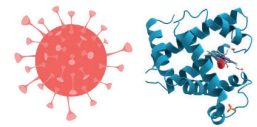
- Pollenanalyse mit Melissopalynologie oder DNA-Analyse: Die Pollenzusammensetzung wird untersucht, um die botanische und geographische Herkunft zu bestimmen.
- Chemisch-physikalische Analysen: Untersuchung des Wasser-

gehalts, der Invertaseaktivität, von Diastasezahl, elektrischer Leitfähigkeit und des Hydroxymethylfurfural(HMF)-Gehalts.

- Sensorische Analyse: Geruchs-, Geschmacks- und Farbanalysen.
- Isotopenanalyse: Fremdzuckernachweis mit EA-IRMS und LC-IRMS, Überprüfung des botanischen oder geographischen Ursprungs.
- Spektroskopische und massenspektrometrische Methoden: NMR, FT-NIR, GC-MS und HPLC-MS/MS, um das Zuckerspektrum und andere Inhaltsstoffe zu analysieren.

Literatur

- 1) Verordnung (EU) 2017/625 des europäischen Parlaments und des Rates vom 15. März 2017 über amtliche Kontrollen und andere amtliche Tätigkeiten zur Gewährleistung der Anwendung des Lebens- und Futtermittelrechts und der Vorschriften über Tiergesundheit und Tierschutz, Pflanzengesundheit und Pflanzenschutzmittel, 2017.
- 2) H. Zaroual, C. Chènè, E. M. El Hadrami, R. Karoui, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2022, 62, 4526–4549.
- 3) BVL, L 06.00–3, 2014–08 – Bestimmung des Wassergehaltes in Fleisch und Fleischerzeugnissen; Gravimetrisches Verfahren; Referenzverfahren, 2014.
- 4) BVL, L 06.00–4, 2017–10 – Bestimmung der Asche in Fleisch, Fleischerzeugnissen und Wurstwaren; Gravimetrisches Verfahren (Referenzverfahren), 2017.
- 5) BVL, L 06.00–6, 2014–08 – Bestimmung des Gesamtfettgehaltes in Fleisch und Fleischerzeugnissen; Gravimetrisches Verfahren nach Weibull-Stoldt; Referenzverfahren, 2014.
- 6) BVL, L 06.00–7, 2014–08 – Bestimmung des Rohproteingehaltes in Fleisch und Fleischerzeugnissen; Titrimetrisches Verfahren nach Kjeldahl; Referenzverfahren, 2014.



- 7) F. Camin, L. Bontempo, M. Perini, E. Piasentier, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2016, 15, 868–877.
- 8) J. F. Carter, L. A. Chesson, *Food forensics: Stable Isotopes as a Guide to Authenticity and Origin*, CRC Publisher, 2017.
- 9) E. C. Mazarakioti, A. Zotos, A. A. Thomatou et al., *Foods* 2022, 11.
- 10) M. Staats, A. J. Arulandhu, B. Gravendeel et al., *Anal. Bioanal. Chem.* 2016, 408, 4615–4630.
- 11) K. Böhme, P. Calo-Mata, J. Barros-Velazquez, I. Ortea, *J. Agric. Food Chem.* 2019, 67, 3854–3864.
- 12) M. Valletta, S. Ragucci, N. Landi et al., *Food Chemistry* 2021, 365.
- 13) J. Rubert, M. Zachariasova, J. Hajslova, *Food Addit. Contam. Part A: Chem. Anal. Control Exposure Risk Assess.* 2015, 32, 1685–1708.
- 14) BVL, L 06.00–70, 2021–03 – *Nachweis mikrobieller Transglutaminase aus Streptomyces mobaraensis in Fleisch und Fleisch-erzeugnissen mittels Flüssigkeitschromatographie und Tandem-Massenspektrometrie (LC-ESI-MS/MS)*, 2021.
- 15) D. Cozzolino, *Advances in Food Traceability Techniques and Technologies*, 2016.
- 16) E. Hatzakis, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2019, 18, 189–220.
- 17) M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Vol. 8, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2012.
- 18) S. K. Bharti, R. Roy, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2012, 35, 5–26.

Von GVO bis Allergene: PCR in der Lebensmittelanalytik

Spätestens seit der Corona-Pandemie ist die Polymerasekettenreaktion auch Nicht-Wissenschaftlern ein Begriff. Die breite Öffentlichkeit assoziiert damit ein genaues, empfindliches Verfahren, das positive Covid-Test-ergebnisse bestätigt. Aber auch in der Lebensmittelanalytik ist die Methode ein wichtiges Werkzeug.

■ Genau 30 Jahre ist es nun her, dass eine Arbeitsgruppe der Uni Bern erstmals Anwendungen der Polymerasekettenreaktion (PCR) auch für die Lebensmittelanalytik beschrieb.¹⁾ Das fast schon historische Dokument mit Kapiteln wie „Das unbeliebte Schwein“, „Der helvetische Springbock“ oder die „Nadel im Heuhaufen“ präsentierte erste PCR-basierte Verfahren, um Arten nachzuweisen und zu differenzieren und so Verfälschungen oder pathogene Mikro-

organismen in Lebensmitteln zu erkennen.

Freilich gab es damals noch viel Handarbeit bei der Analytik: Die millionenfach kopierten DNA-Sequenzabschnitte mussten noch elektrophoretisch im Gel visualisiert werden. Um die Amplifikate zu identifizieren, waren häufig Restriktionsverdau oder andere Arbeitsschritte nachzuschalten; an quantitative Aussagen war (noch) nicht zu denken.

Dennoch war der Siegeszug der PCR auch in der Lebensmittelanalytik nicht aufzuhalten. Importe von Soja aus Übersee mussten auf gentechnische Veränderungen kontrolliert werden – schnell war klar, dass die PCR auch für diese Fragestellung die Methode der Wahl ist.

Die weitere Entwicklung umfasste „Quantensprünge“ wie die Real-time-PCR, bei der nach jedem Amplifikationszyklus die Menge der entstandenen DNA analysiert wird. Das war später auch im Multiplex-Format möglich, bei der mehrere DNA-Sequenzen gleichzeitig vervielfältigt werden. Solche Entwicklungssprünge ebneten den Weg für die routinemäßige Lebensmittelanalytik. In den vergangenen zehn Jahren eröffnete die digitale PCR (dPCR) neue Möglichkeiten in der Quantifizierung sowie in der Differenzierung eng verwandter Spezies. Die Methode bestimmt die Menge einzelner DNA-Sequenzen. Anders als bei der Massenanalyse in der quantitativen PCR (qPCR) werden bei der digitalen PCR die DNA-Moleküle in vielen getrennten Partitionen (zum Beispiel Tröpfchen) mit einem Volumen im Femtoliterbereich vereinzelt; dadurch lässt sich etwa die Anfälligkeit gegenüber PCR-inhibierenden Stoffen reduzieren. Gleichzeitig ist über die Auszählung PCR-positiver bzw. negativer Partitionen mit Poisson-Statistik eine Quantifizierung der DNA-Zielmoleküle in einer Probe möglich, ohne dass Standards mitgeführt werden müssen.

Dennoch stellt sich zunehmend die Frage, ob die PCR als klassische Target-Analytik zum zielgerichteten Nachweis definierter DNA-Sequenzen auch in Zukunft noch benötigt wird. Oder laufen ihr die neuen Sequenzierungsverfahren unter dem Stichwort „Next Generation Sequencing“, denen auch für die Lebens-

mittelanalytik eine große Zukunft vorausgesagt wird, den Rang ab? Noch ist die Entwicklung nicht genau abzusehen.

Am Beispiel wichtiger Anwendungen in der Lebensmittelanalytik werden nachfolgend die großen Stärken moderner PCR-Verfahren beleuchtet.

GVO-Analytik: PCR als Referenzverfahren

■ Neue Züchtungsverfahren und Genome Editing erlauben punktgenaue Veränderungen im Genom. Auch wenn feststeht, dass genomeditierte Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen als gentechnisch veränderte Organismen (GVO) zu betrachten sind, ist noch offen, wie diese konkret in der EU reguliert werden sollen. Noch dominiert die klassische Gentechnik, etwa auf den Anbauflächen Nord- und Südamerikas. Klassische Gentechnik bedeutet, dass in der Regel artfremde DNA-Abschnitte eingebracht wurden, die eingebrachten DNA-Konstrukte von verschiedenen Spenderorganismen stammen und etliche neue Sequenzen vielen Organismen gemein sind.

Für den Nachweis haben sich effiziente Screening-Verfahren auf Basis der Real-time-PCR bewährt. So wurde erst kürzlich ein weiteres, im Ringversuch validiertes Multiplex-PCR-Verfahren zum Screening auf gentechnisch veränderte Pflanzen veröffentlicht.²⁾ Für viele Fragestellungen genügt nach wie vor, Zielsequenzen für das GVO-Screening gezielt auszuwählen und zu kombinieren.

Durch die ausgezeichnete Sensitivität der Methoden im Bereich von zumeist weniger als zehn Kopien (entsprechend je nach Matrix-GVO-Anteilen im Bereich <0,01 %) sind Real-time-PCR-basierte Verfahren nach wie vor die Methode der Wahl, um bei nicht zugelassenen GVOs die Nulltoleranz zu kontrollieren. Dies gilt auch für das eigentliche Quantifizieren von GVOs, um Kennzeichnungsgrenzwerte zu überprüfen. Die Ergebnisse der Validierungsstudien unter Federführung des Europäischen Referenzlabors zeigen durchweg ansprechende Validierungsdaten, zum Beispiel mit einer relativen Standardabweichung $RSD_R < 15\%$ für alle Proben.³⁾



in mg/kg	PCR single-copy targets	PCR multi-copy targets	ELISA
bestimmt als	Allergenes Lebensmittel		Protein
Nachweisgrenzen	5 - 10	0,5 - 2	0,2 - 2
Bestimmungsgrenzen	10 - 20	2 - 10	1 - 5

Tab. Allergenanalytik: Was derzeit analytisch machbar ist (Messunsicherheit: ca. +/- 50%)

Prädestiniert für die quantitative GVO-Analytik ist die digitale PCR. Das Messprinzip erlaubt neben der relativen (Verhältnis Transgen zu Referenzen) auch eine absolute Quantifizierung von DNA-Sequenzen. Anhand publizierter Konvertierungsfaktoren lassen sich GVO auch quantifizieren, ohne dass externe Standards mituntersucht werden müssen. Weitere Vorteile der dPCR sind die geringere Anfälligkeit gegenüber Inhibitionen sowie (noch) bessere Validierungsdaten insbesondere bei der Methodenpräzision.⁴⁾

Allergene: Sensitives Screening und (halb)quantitative Analytik zugleich

■ Zu überprüfen, ob Allergene richtig gekennzeichnet sind, hat eine große Bedeutung für den gesundheitlichen Verbraucherschutz bei Lebensmitteln (Tabelle). Obwohl Proteine die Allergenität von Milch, Sesam oder Erdnuss ausmachen, haben sich für die Allergenanalytik auch DNA-analytische, PCR-basierte Verfahren bewährt und etabliert.⁵⁾ Über den Nachweis speziesspezifischer Sequenzen lassen sich allergene Bestandteile sehr sensitiv nachweisen und mindestens halbquantitativ bestimmen.

Der Schlüssel für die Sensitivität sind Zielsequenzen, die einerseits hochspezifisch für die jeweilige allergene Spezies sind und gleichzeitig wiederholt im Genom vorkommen, etwa ribosomale RNA-Gene (Multicopy-Sequenzen). Dadurch lassen sich Nachweisgrenzen im Bereich von 1 mg des allergenen Lebensmittels pro kg erzielen.

Selbst wenn für die jeweiligen Allergene sehr niedrige Referenzdosen (sogenannte ED₀₁-Dosen) beschrieben sind, lassen sich mit diesen Verfahren noch analytische Kontrollen im Hin-

blick auf nicht deklarierte Allergenspuren durchführen. Ein solches Verfahren auf Basis einer Multiplex-Real-time-PCR zur simultanen Bestimmung von Erdnuss, Walnuss, Haselnuss und Cashew wurde im Ringversuch erfolgreich validiert.⁶⁾ Weitere solcher Multiplexverfahren befinden sich derzeit in der Ringversuchsvalidierung. Vorteile der hohen Spezifität von PCR-Verfahren zeigen sich etwa beim Nachweis der Allergene Senf (Differenzierung von anderen Brassicaceen) und Mandel (Unterscheidung von anderen Steinobstarten).

Eine Base macht den Unterschied: Differenzierung eng verwandter Spezies

■ Viele Verbraucher schätzen Dinkel wegen seines Rufs als ursprüngliche, natürliche Getreideart. Lange Zeit war

es nicht oder nur schwer möglich, die sehr eng verwandten Weizenarten „Weizen“ (herkömmlicher Weizen oder Weichweizen) und Dinkel analytisch voneinander zu unterscheiden. Im Q-Locus unterscheiden sich alle bisher bekannten Dinkel- und Weichweizenarten nur an sehr wenigen Punkten durch einzelne Basenaustausche (Einzelbasenunterschied, SNP).

Auf Basis der digitalen PCR wurde eine Methode entwickelt, die diesen Einzelbasenunterschied sicher detektiert; sie ermöglicht zusammen mit einem weiteren Marker – einer DNA-Sequenz aus dem sogenannten γ -Gliadin-Gen – gleichzeitig eine mengenmäßige Bestimmung der Weichweizenanteile in Dinkelprodukten (Abbildung).⁷⁾ Die ebenfalls bereits im Ringversuch validierte Methode steht den Kontrolllaboren als wichtiges Werkzeug zur Verfügung, entsprechende Verunreinigungen nachzuweisen, auch im Hinblick auf eventuellen Lebensmittelbetrug.

Fazit

■ Moderne Anwendungen der PCR sind in der Lebensmittelanalytik nach wie vor unverzichtbar. Bei vielen für den Verbraucherschutz relevanten Anwendungen sind ihre Stärken gefragt: hohe Spezifität und Sensitivität bei gleichzeitig guter Routineeignung. Als Multiplex-PCR eingesetzt, sind effiziente

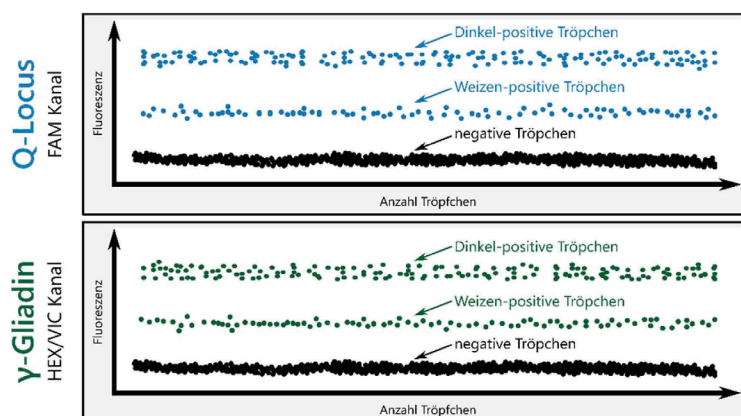
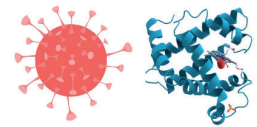


Abb. Differenzierung von Dinkel und Weizen (Weichweizen) mit digitaler Droplet-PCR. In der digitalen PCR wird der PCR-Reaktionsmix in Kompartimente (hier Tröpfchen) aufgeteilt, und das Ergebnis der PCR wird für jedes Tröpfchen separat ausgewertet. Durch ein spezielles Design der DNA-Sonden für den Nachweis der Zielsequenzen zeigen sich selbst bei minimalen Unterschieden im Erbgut (hier: Einzelbasenunterschied) klar differenzierbare Populationen „Weizen“- bzw. Dinkel-positiver Tröpfchen.



Screening-Verfahren möglich, etwa in der GVO- oder Allergenanalytik. Validierungsstudien zeigten, dass sich die Methode auch für die Quantifizierung eignet, etwa allergener oder gentechnisch veränderter Bestandteile, sowie um Verfälschungen zu überprüfen.

Hans-Ulrich Waiblinger,
Chemisches und
Veterinäruntersuchungsamt Freiburg

Literatur

- 1) U. Candrian, „Die Polymerase-Kettenreaktion in der Lebensmittelanalytik“, Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 1994, 85, 704.
- 2) C. Weidner, R. Köppel, R. Freyer et al., „Development and validation of a multiplex real-time PCR method for screening genetically modified plants“, J. Consum. Prot. Food Saf. 2024. doi: 10.1007/s00003-024-01499-4
- 3) European Union Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed (EURL GMFF). Method validations. <https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/method-validations>
- 4) F. Gatto, C. Savini, MG Sacco et al., „Single and multi-laboratory validation of a droplet digital PCR method“, Food Control 2022, 140, 109117
- 5) Lebensmittelchemische Gesellschaft, Arbeitsgruppe „Biochemische und molekularbiologische Analytik“, Aktueller Stand der Analytik von Lebensmittelallergenen, 04.12.2023. https://www.gdch.de/fileadmin/downloads/Netzwerk_und_Strukturen/Fachgruppen/Lebensmittelchemiker/Arbeitsgruppen/analytik/GDCh_Stellungnahme_Allergene_2023_final_20231204.pdf
- 6) H.U. Waiblinger, C. Geppert, D. Bartsch et al., „Collaborative trial validation of a new multiplex real-time PCR to sensitively detect allergenic nuts in food“, J. Consum. Prot. Food Saf. 2022, 17, 265. doi: 10.1007/s00003-022-01385-x
- 7) R. Köppel, P. Guertler, H.U. Waiblinger, „Duplex droplet digital PCR (ddPCR) method for the quantification of common wheat (*Triticum aestivum*) in spelt (*Triticum spelta*)“, Food Control 2021, 130, 108382.

Grüne Analytik mit SFC-MS

Die überkritische Flüssigkeitschromatographie (supercritical fluid chromatography, SFC) nutzt eine überkritische Flüssigkeit als mobile Phase und wird als nachhaltige Methode für die grüne analytische Chemie geschätzt. Gekoppelt mit massenspektrometrischer Detektion (MS) erzielt sie in der Bioanalytik eine hohe Trennleistung – und das sogar für isomere Analyten.

Die wissenschaftliche Literatur erwähnte die SFC bereits in den 1960er Jahren, und zwar unter dem Begriff „High Pressure Gas Chromatography“. Als überkritische Flüssigkeit wird heutzutage quasi ausschließlich Kohlendioxid ($\text{CO}_{2,\text{sc}}$) eingesetzt: Es ist leicht verfügbar, wenig reaktiv, wenig toxisch und relativ günstig. Auch lässt sich der überkritische Zustand technisch gut realisieren (Temperatur $>31^\circ\text{C}$ und Druck >74 bar).

Wie funktioniert SFC-MS?

Die klassische SFC mit reinem $\text{CO}_{2,\text{sc}}$ als mobile Phase schafft Bedingungen analog der Normalphasen-HPLC, wobei die mobile Phase Eigenschaften analog denen von Hexan aufweist. Moderne Methoden verwenden Zusätze zur mobilen Phase, zum Beispiel organische Lösungsmittel (Modifier), und Additive, zum Beispiel Wasser oder Puffersubstanzen. Am häufigsten zum Einsatz kommen heutzutage Modifier mit Methanol als Hauptbestandteil. Aufgrund der Mischbarkeit ist der Additivanteil von Wasser in Methanol auf etwa acht Prozent begrenzt. Steigt der Anteil an Zusätzen, ist aus physikochemischer Sicht der überkritische Zustand oft nicht mehr gewährleistet; dennoch

werden auch solche Methoden unter der Abkürzung SFC subsumiert.

Da Druck und Temperatur die chromatographischen Bedingungen in der SFC, insbesondere bei geringen Modifier-Anteilen, stark beeinflussen, ist es erforderlich, beide Parameter vor, auf und nach der chromatographischen Säule sehr präzise zu regulieren. Die aktuell erhältliche Gerätegeneration erreicht dies durch eine Rückdruckregulation, die in einem zusätzlichen Bauteil im System integriert ist. Die übrige technische Realisierung erinnert im Aufbau stark an moderne HPLC-Anlagen (Abbildung 1).

SFC-Trennungen gelingen – je nach Fragestellung – mit unterschiedlichen stationären Phasen, darunter zahlreiche, die aus der HPLC bekannt sind, aber auch auf speziell für die SFC entwickelten Säulen. Bei der Methodenentwicklung lohnt es sich, unterschiedliche stationäre Phasen zu testen und dabei möglichst unterschiedliche Selektivitäten zu berücksichtigen. Eine Orientierungshilfe für die Säulenauswahl bietet die Publikation von West et al.¹⁾

Für bioanalytische Fragestellungen wird die SFC-Trennung in der Regel mit einer massenspektrometrischen Detektion gekoppelt. Hierbei kommen unterschiedliche Möglichkeiten in Frage, die allesamt den Druckabfall nach der Chromatographie hin zum Massenspektrometer angemessen überwinden. Eine gute Übersicht über die Möglichkeiten der technischen Realisierungen gibt Abhijit Tarafder.²⁾ Überwiegend wird die SFC-MS in der Bioanalytik mit Triplequadrupol-Massenspektrometern betrieben;^{3,4)} nur selten kommt bislang eine Kombination mit Hochauflösungsmassenspektrometern zum Einsatz.⁵⁾

Eine zusätzliche Pumpe unterstützt den Transport der Analyten in die

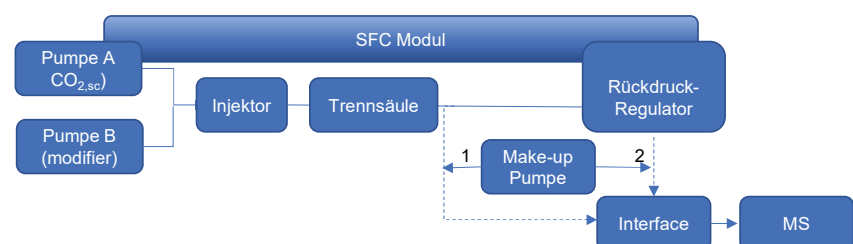


Abb. 1. SFC-MS-System (reproduziert nach ³⁾)



Ionenquelle des Massenspektrometers und fördert das sogenannte Make-up: Dieses kann ein organisches Lösungsmittel mit oder ohne Zusätze sein. Durch eine geschickte Wahl von Modifizier und Make-up lassen sich separat die Bedingungen für die Chromatographie sowie für die Ionisierung der Analyten im Massenspektrometer optimieren.

SFC-MS in der Bioanalytik

■ Aufgrund ihrer hohen chromatographischen Trennleistung wird die SFC insbesondere in Multi-Analyt-Methoden eingesetzt und um Isomeren zu trennen. Sehr gute Ergebnisse erhält man insbesondere bei der Trennung von Enantiomeren.⁶⁾ Die wissenschaftliche Literatur beschreibt Analysen aus unterschiedlichen Fachgebieten wie der Lebensmittel- und Pflanzenanalytik, der präklinischen und klinischen Analytik sowie aus Forensik, Anti-Doping und Metabolomics.^{3,4,7)}

In der frühen Anwendung war die SFC bei Verwendung polarer stationärer Phasen (damals zumeist unmodifiziertes Kieselgel) auf wenig polare Analyten beschränkt; in den letzten Jahren hat sich das Spektrum an Analyten deutlich erweitert. Analyten unterschiedlicher Polaritäten (logP im Bereich von ± 10) lassen sich inzwischen in SFC-basierten Trennverfahren erfassen, und sogar Peptide wurden bereits erfolgreich mit SFC getrennt.⁸⁾ Obwohl Zucker – inklusive deren Konjugate, also Glucoside, Glucuronide etc. – lange als in der SFC schlecht chromatographierbar galten, lassen sie sich mit einem wasserreichen Modifizier auf einer C₁₈-Säule bzw. einer Mischung aus Methanol und Acetonitril als Modifizier in Kombination mit einer Diol-Säule erfassen.^{9,10)}

Hierdurch wird deutlich, dass es nicht einfach ist, erfolgversprechende Trennbedingungen vorherzusagen und dass eine sorgfältige Methodenentwicklung in breitem Ansatz zielführende Ergebnisse liefern kann. Zunehmend werden bei modernen SFC-Methodenentwicklungen umfangreiche Analytical-Quality-by-Design(AQbD)-Ansätze verfolgt.^{8b)}

Im Vergleich zu HPLC-MS-Methoden erlaubt die SFC orthogonale Trennungen, sowohl bezogen auf Umkehrphasen- als auch HILIC- oder Ionenaustausch-HPLC. Oft lassen sich Methoden

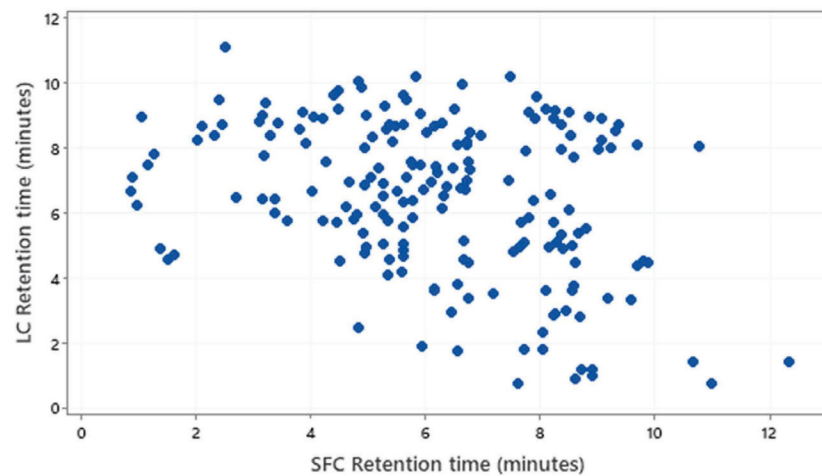


Abb. 2. Retentionszeiten von 192 Analyten mit SFC und Umkehrphasen-HPLC. Die Orthogonalität zeigt sich durch die sehr begrenzte negative Korrelation zwischen den Retentionszeiten der beiden Methoden (reproduziert aus¹¹⁾).

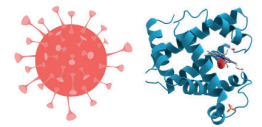
mit kurzen Analysenzeiten realisieren. Abbildung 2 zeigt ein Beispiel für Retentionszeitvergleiche zwischen HPLC und SFC; hieraus lässt sich die Orthogonalität der Trennungen ablesen. Durch die parallele Verwendung beider Trenntechniken erhöht sich die analytische Sicherheit; oder es lassen sich auch Analyten, die bei einer der beiden Methoden coeluierten, mit der jeweils anderen Technik aufspüren.

Eine Verlängerung der stationären Phase, zum Beispiel durch zwei hintereinander gebaute Säulen, erhöht die chromatographische Auflösung in der SFC zusätzlich. Obwohl die derzeit kommerziell erhältliche SFC-Gerätegeneration maximale Druckbereiche bis zu 600 bar ermöglicht, sind Säulenlängen bis zu 300 mm bei Partikelgrößen $< 2 \mu\text{m}$ realisierbar. Auch eine serielle Kombination zweier unterschiedlicher stationärer Phasen kann die Trennung verbessern. Hierdurch bzw. durch eine umsichtige Wahl der Trennbedingungen, auch in Kombination mit Probenvorbereitungsschritten, lassen sich oft zusätzlich Matrixeffekte reduzieren.¹²⁾ Ein höherer Druck wird bereits in eigenadaptierten Geräten getestet – von Seiten der Anwenderinnen und Anwender wäre das als kommerzielle Lösung für die nächste SFC-Gerätegeneration in jedem Fall wünschenswert.¹³⁾

Maria Kristina Parr
Institut für Pharmazie, Pharmazeutische
und Medizinische Chemie, FU Berlin
maria.parr@fu-berlin.de

Literatur

- 1) C. West, E. Lemasson, S. Bertin, P. Hennig, E. Lesellier, *J. Chromatogr. A* 2016, 1440, 212–228.
- 2) A. Tarafder, *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2018, 1091, 1–13.
- 3) M. K. Parr, F. Botrè, *Trac-Trend Anal. Chem.* 2022, 147, 116517.
- 4) J. F. Joseph, M. K. Parr, in: *Identification and Quantification of Drugs, Metabolites, Drug Metabolizing Enzymes, and Transporters* (Hrsg.: S. Ma, S. K. Chowdhury), Elsevier, 2020, S. 151–183.
- 5) L. Perez-Mayan, M. Cobo-Golpe, M. Ramil, R. Cela, I. Rodriguez, *J. Chromatogr. A* 2020, 1620, 460963.
- 6) L. C. Harps, J. F. Joseph, M. K. Parr, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2019, 162, 47–59.
- 7) a) S. Wang, P. Qi, S. Di et al., *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2017, 144, 213–219; b) B. van de Velde, D. Guillaume, I. Kohler, *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2020, 1161, 122444.
- 8) a) R. Deidda, G. L. Losacco, C. Schelling et al., *J. Chromatogr. A* 2022, 1676, 463282; b) J. Neumann, S. Schmidtsdorff, A. H. Schmidt, M. K. Parr, *J. Sep. Sci.* 2022, 45, 3095–3104.
- 9) V. Pauk, T. Pluhacek, V. Havlicek, K. Lemr, *Anal. Chim. Acta* 2017, 989, 112–120.
- 10) X. G. Sun, J. Yang, Y. Zhao et al., *Journal of Supercritical Fluids* 2019, 149, 1–9.
- 11) B. Wuest, I. Gavrilovic, D. Cowan et al., *J. Sep. Sci.* 2023, 46, e2200880.
- 12) L. Chen, Y. Cui, B. Dean, X. Liang, *Biomed. Chromatogr.* 2024, 38, e5759.
- 13) P. Ferguson, M. Hicks, in: *Sep. Sci. Technol.*, Vol. 14 (Hrsg.: M. Hicks, P. Ferguson), Academic Press, 2022, S. 377–401.



Präzise Analytik zukunftsweisender Therapeutika

Oligonukleotide gehören zur schnell wachsenden Klasse neuer biologischer Therapeutika. Die komplexen Präparate zu charakterisieren, erfordert jedoch ein buchstäbliches Arsenal analytischer Werkzeuge.

■ Oligonukleotide, kurz Oligos genannt, basieren auf RNA oder DNA, sind also Nukleinsäuresequenzen. Sie binden spezifisch an Gene, mRNA oder Proteine und beeinflussen so die Genexpression oder die Translation und Funktion von Proteinen. Daher rührt ihr Potenzial, den Behandlungsstandard für ein breites Spektrum von Erkrankungen zu verändern – zum Beispiel bei Krebs oder viralen Infektionen – und sogar Krankheiten zu adressieren, die bislang nicht behandelbar sind.

Aufgrund ihrer hohen Spezifität könnten Oligos maßgeblich dazu beitragen, das Konzept der personalisierten Medizin zu verwirklichen.¹⁾ Über 20 pharmazeutische Produkte sind bisher in den USA und Europa zugelassen. Es ist wenig überraschend, dass im Jahr 2022 mRNA-Impfstoffe zu den weltweit meistverkauften Medikamenten gehörten.

Jedes Nukleotid besteht aus einer Phosphatgruppe, einer Pentose (Ribose

oder Desoxyribose) und einer Nukleinbase (Abbildung 1). Durch Ausbilden von Di-estern zwischen Zucker und Phosphatgruppen entstehen lineare Moleküle. Bei einer Sequenz von 20 Nukleotiden spricht man von einem 20-mer. Oligos können einzel- (ss) oder doppelsträngig (ds) sein; dabei bilden sich Doppelstränge über Interaktionen zwischen komplementären Basenpaaren (Adenin-Thymin oder Adenin-Uracil sowie Guanin-Cytosin).

Ein Beispiel für ein ds-Oligo ist die Small interfering RNA (siRNA) mit 20 bis 25 Basenpaaren; Beispiel für ss-Oligos sind die Antisense-Oligonukleotide mit 16 bis 20 Nukleotiden sowie Aptamere mit 20 bis 100 Nukleotiden. Oligo-Therapeutika werden häufig chemisch modifiziert, um deren pharmakokinetische Eigenschaften zu verbessern, etwa in Bezug auf Resorption, Wirksamkeit, Spezifität für ein Target oder die Halbwertszeit.²⁾

Produkt und Verunreinigungen analysieren

■ Die Synthese ist ein komplexer, mehrstufiger Prozess, bei dem Nukleotide einzeln in die Kette eingefügt werden, um eine vordefinierte Sequenz zu bilden. So kann die Herstellung eines

25-mers über hundert aufeinander folgende chemische Reaktionen erfordern. Solch eine Komplexität bietet entsprechend viel Raum für das Entstehen von Verunreinigungen. Hinzu kommen Abbauprodukte, die sich nach der Herstellung ausbilden können.

Übliche Verunreinigungen sind Shortmers (zum Beispiel n-1, n-2), bei denen Nukleotide fehlen, Longmers (etwa n+1), basenbezogene Verunreinigungen (durch Oxidation, Desaminierung, Depurinierung), unvollständige Modifikationen (beispielsweise Rest-PO in Phosphorothioat-Varianten) und Produkte anderer unerwünschter Reaktionen.³⁾

Die Charakterisierung von Oligo-Präparaten ist eine wichtige Aufgabe in Entwicklung und Produktion. Für die Zulassung erwarten Aufsichtsbehörden die Bestätigung der Nukleotidsequenz sowie die Struktur von Verunreinigungen, die bestimmte Schwellenwerte überschreiten.⁴⁾

Zur Analytik gehört es, die Qualität der Ausgangsstoffe und des Produkts zu prüfen sowie potenzielle Abbaupfade zu erforschen. Hier gehören Flüssigchromatographie (LC) und Massenspektrometrie (MS) zu den wichtigsten Werkzeugen. Goldstandards in der Chromatographie sind die Umkehrphasen-LC mit Ionenpaarung (IP-RPLC) und die Anionenaustauschchromatographie (AEX). Andere Methoden verwenden Mixed-Mode-Verfahren (Kombination von RP- und AEX-Wechselwirkungen), hydrophile Interaktions- und Größenausschlusschromatographie (HILIC und SEC) oder eine Kombination solcher Modi mit zweidimensionaler LC (2D-LC).

Mit LC auftrennen

■ Bevor die Messungen beginnen, ist der Zustand des Systems zu prüfen: Es könnten Phosphatgruppen in den Molekülen mit Edelstahl (SST) im Probenpfad interagieren, was zu Verlusten bei Wiederfindung und Trennleistung führen kann, etwa durch Tailing der Peaks.⁵⁾ Polare Oberflächengruppen zu sättigen schafft unter Umständen Abhilfe, etwa durch wiederholtes Injizieren von Oligos oder durch Säurespülungen mit beispielsweise Phosphorsäure. Auch

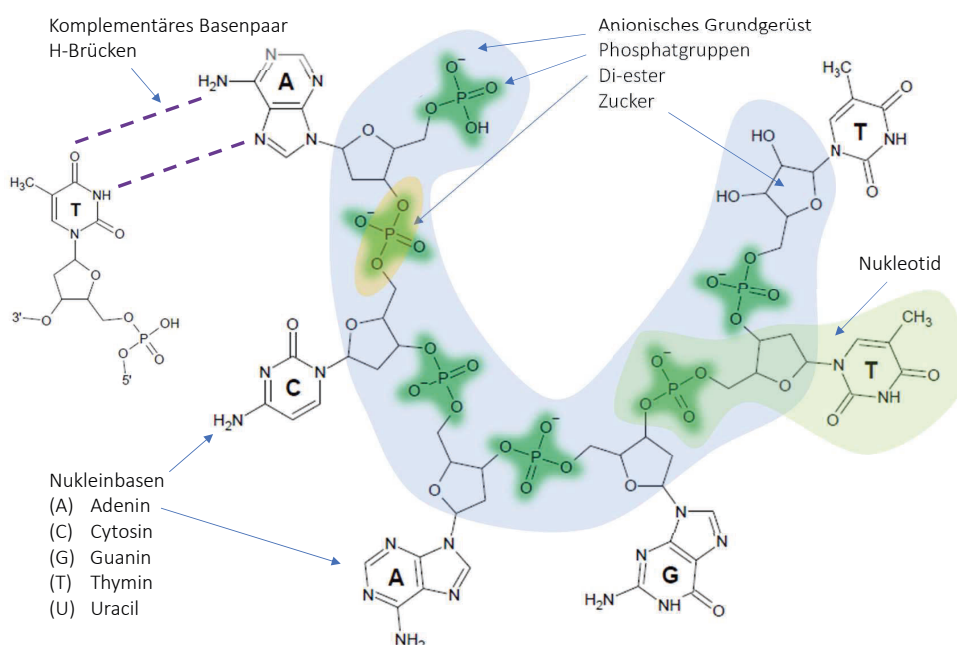


Abb. 1. Aufbau eines Oligonukleotids (angepasst mit Erlaubnis von ¹¹⁾)

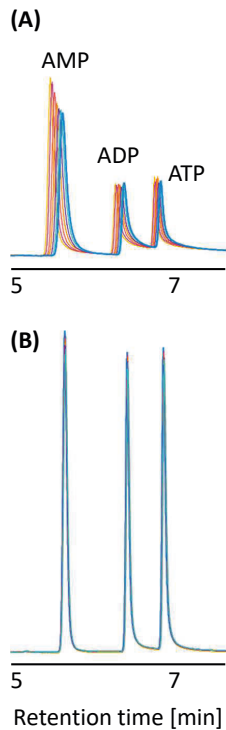


Abb. 2. HILIC/UV-Analyse von Adenosin-5'-mono-, -di-, -triphosphat (AMP, ADP, ATP) auf einer HILIC-Z Säule (PEEK-lined), 35 °C. Lösungsmittel: A) 10 mM Ammoniumacetat (pH 9), B) Acetonitril: 100 mM Ammoniumacetat (pH 9) (9:1 v/v), Gradient: 90, 50, 50% B bei 0, 12, 13 min, 0,4 mL/min. LC-Systeme: A) SST-basierend, B) biokompatibel. Angepasst von Agilent Application Note 5994-4392EN.

werden SST-freie Gerätschaften angeboten, die unerwünschte Adsorptionen beschränken und somit keine Konditionierungsverfahren benötigen.

Abbildung 2 zeigt die Trennleistung zweier Systeme anhand einer Analyse von Nucleotiden mit einer PEEK-ausgekleideten HILIC-Säule. Im Vergleich zu SST-Systemen (wie in A), ließen sich mit SST-freien Systemen (wie in B) hervorragende Trennungen, Peakformen und Wiederholbarkeiten in Bezug auf Retention und Peakfläche erreichen.

Die IP-RPLC gilt vielerorts als Trennmethode der Wahl für Oligos. Beispiele solcher Trennungen mit nachfolgender MS-Detektion zeigt Abbildung 3 für eine DNA- sowie eine RNA-Probe. Stationär wurde eine C18-Phase benutzt; die mobile Phase enthielt 15 mM Triethylamin (TEA) als Ionenpaarreagenz, 400 mM Hexafluor-2-propanol (HFIP) als Gegenion und Methanol als organischen Bestandteil. Der Theorie nach paart sich TEA mit dem anionischen, hydrophilen Oligo-Grundgerüst und bildet so hydrophobere Moleküle, die länger in der RPLC verbleiben. Auch könnte der Ionenpaarbildner durch Interaktion mit der stationären Phase einen zusätzlichen ionischen Mechanismus einführen.

Erwartungsgemäß erhöht sich die Retentionszeit mit zunehmender Größe des Analyten: So eluieren die Haupt-

peaks der RNA-Probe in der Reihenfolge 14-, 17-, 20-, 21-mer. Außerdem separierte die IP-RPLC neben den Hauptpeaks viele Verunreinigungen. Allerdings gilt: Je länger das Molekül, desto weniger chromatographische Auflösung ist zu erwarten; auch können Modifikationen die Trennung beeinflussen.

Andere IP-Agenzien wie Hexyl- oder Dibutylamin lassen sich bei der Methodenentwicklung in Betracht ziehen. Hier wird Essigsäure oft für die UV-basierte Detektion bevorzugt, da sie günstiger ist als HFIP. Letzteres ist jedoch deutlich MS-kompatibler als Essigsäure.⁶⁾

Mit MS identifizieren

MS-Messungen sind unverzichtbar, um Massen- und Strukturinformationen von Oligos und deren Unreinheiten zu erhalten. In der Regel wird mit der Elektrosprayionisierung (ESI) im negativen Modus gemessen. Abbildung 4 (S. 24) zeigt ein typisches Spektrum eines DNA-40-mers. Die Ladungsverteilung reicht von $z = -5$ bis -19 ; die vergrößerte Darstellung des Ladungszustandes -13 zeigt dessen Isotopenauflösung. Solche hochaufgelösten MS-Daten sind wertvoll, da sie sich zur Dekonvolution heranziehen lassen, um wie hier die erwartete Masse für die Hauptkomponente zu bestätigen (12 291,9558 Da). Zusätzlich wurden weniger häufige Verunreinigungen detektiert, bei $-12 000$ und $12 600$ Da.

Das Beispiel illustriert das erfolgreiche Zusammenspiel von LC und MS: Was die LC nicht zu trennen vermochte, ließ sich aus den MS-Spektren extrahieren. So können Extracted-Ion-Chromatogramme zur relativen Quantifizierung dienen. Andererseits führt eine gute LC-Trennung zu höherer spektraler Reinheit, was das „Leben“ des Dekonvolutionsalgorithmus oder das der Algorithmen, die Ionen für automatisierte MS/MS-Experimente auswählen, erleichtert.

Im MS/MS-Modus werden Ionen bestimmter Masse im Massenspektrometer selektiv fragmentiert, um anschließend das spezifische Oligo-Fragmentenspektrum heranzuziehen und daraus die Struktur aufzuklären oder die Sequenz zu bestätigen. Die Interpretation resultierender MS/MS-Spektren ist aufgrund ihrer Komplexität eine zeitkonsumierende Aufgabe. Allerdings kann

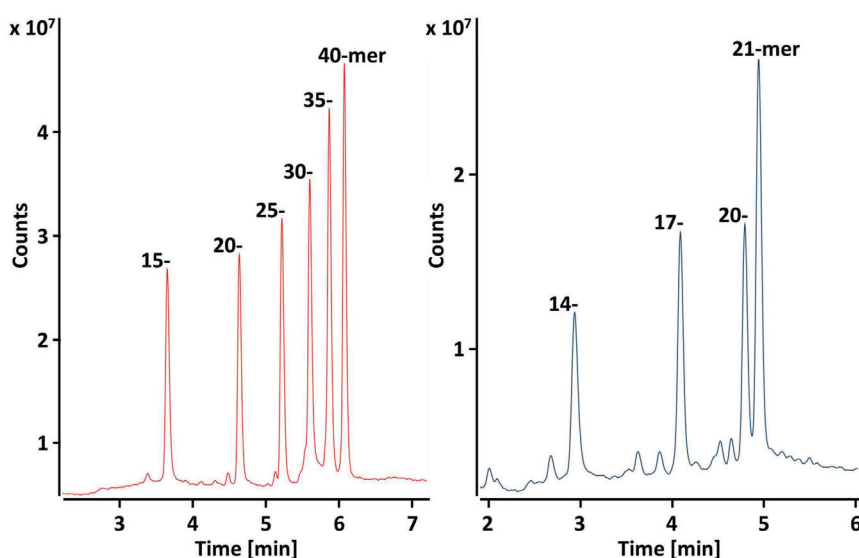


Abb. 3. Total Ion Chromatogramme (TIC) von LC/MS-Analyse auf AdvanceBio-Oligonucleotid-Säule, 65 °C. A) DNA-Probe, B) RNA-Probe. Lösungsmittel: A) 15 mM Triethylamin und 400 mM Hexafluor-2-propanol in Wasser, B) MeOH, Gradient: 10, 10, 40, 95% B bei 0, 1, 10, 11 min, 0,5 mL/min. Angepasst von Agilent Application Note 5994-4817DE.

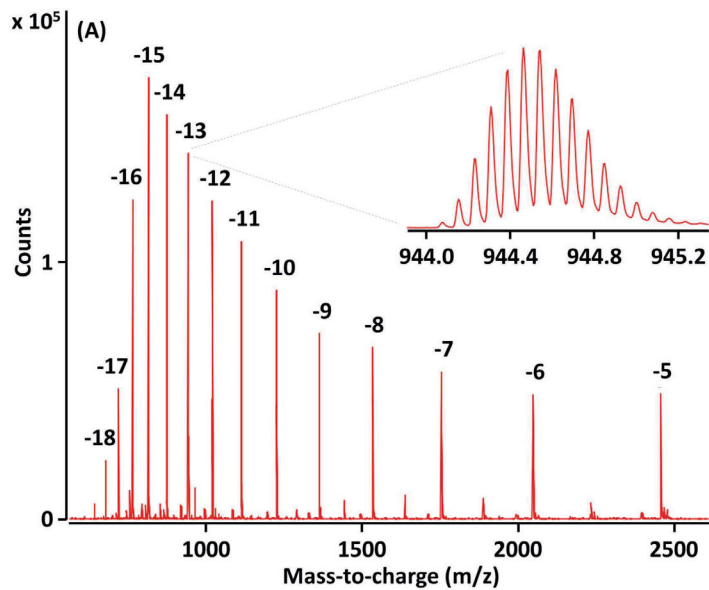
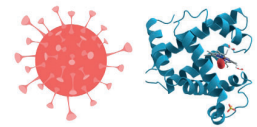


Abb. 4. LC/MS-Analyse eines synthetischen Oligonukleotids (40-mer). A) MS-Spektrum des intakten Moleküls, B) Dekonvoliertes MS-Spektrum. Angepasst von Agilent Application Note 5994-4817DE.

die heutige Analytik auf Software zurückgreifen, die Prozesse wie automatisierte MS/MS-Datenbankabgleiche oder Dekonvolution unterstützt.⁷⁾

Kopplung von AEX und MS mittels 2DLC

Das anionische Grundgerüst von Oligos bedingt, dass AEX eine bevorzugte Trenntechnik darstellt: AEX trennt die Moleküle aufgrund ihrer unterschiedlichen Ladung mit positiv geladenen stationären Phasen. Salzgradienten sind dabei am gebräuchlichsten, wobei der Salzgehalt in der pH-gepufferten mobilen Phase graduell erhöht wird, um stets mehr Oligos, die an den Anionenaustauschermaterialien adsorbiert haben, durch das Gegenion zu verdrängen.

Im Prinzip gilt: Je länger die Kette und somit die Zahl der Phosphate, desto mehr Retention. Ein Vorteil der AEX-Chromatographie gegenüber IP-RPLC ist, dass sie sich unter weniger denaturierenden Bedingungen einsetzen lässt, was es möglich macht, die Heterogenität der nativen Moleküle zu bestimmen.

Ein Nachteil beim Verwenden nicht-flüchtiger Salze ist die geringe MS-Kompatibilität. Hier kann die zweidimensionale LC (2D-LC) Abhilfe schaffen: Fraktionen des Eluenten einer ersten Dimension (1D) werden in eine online-gekoppelte zweite Dimension (2D) überführt, um dort unter ergänzenden Trennbedingun-

gen weiter analysiert zu werden.⁸⁾ So machte eine entsalzende HILIC-Methode in 2D die Oligo-Trennungen mit AEX in 1D in nahezu Realzeit der MS-Analyse zugänglich und deckte darüber hinaus weitere Heterogenitäten der analysierten Antisense-Oligo-Probe auf.⁹⁾

Die Flexibilität, welche die 2D-LC für die Oligo-Analytik birgt, ist immens. Einschlägige Literatur berichtet von AEX/HILIC-, HILIC/IPRP-, IPRP/HILIC-, SEC/IPRP-, IPRP/AEX- sowie IPRP/IPRP-Kopplungen.¹⁰⁾

Stephan Buckenmaier,
Agilent, Waldbronn

Literatur

- 1) K. Takakura, A. Kawamura, Y. Torisu et al., *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 3331.
- 2) F. Eckstein, *Nucleic Acid Ther.* 2014, 24, 374.
- 3) A. Goyon, P. Yehl, K. Zhang, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2020, 182, 113105.
- 4) D. Capaldi, A. Teasdale, S. Henry et al., *Nucleic Acid Ther.* 2017, 27, 309.
- 5) H. Lardeux et al., *J. Chrom. A* 2022, 1677, 463324.
- 6) A. Apffel, J.A. Chakel, S. Fischer, K. Lichtenwalter, W.S. Hancock, *Anal. Chem.* 1997, 69, 1320.
- 7) M. Dong, *LCGC North America*, 2023, 41, 132.
- 8) P. Petersson, K. Haselmann, S. Buckenmaier, *J. Chrom. A*, 2016, 1468, 95.
- 9) A. Goyon, K. Zhang, *Anal. Chem.* 2020, 92, 5944.
- 10) D. Stoll, M. Sylvester, D. Meston, M. Sorensen, T. D. Maloney, *J. Chrom. A*, 2024, 1714, 464574.
- 11) K. Sandra, *Biopharma Training*, 2022, Waldbronn, Germany

Die Gefahr von Wirtszellproteinen in der Biopharmazeutik

Bei der Herstellung von Biopharmazeutika exprimieren Wirtszellen nicht nur den eigentlichen Wirkstoff, sondern auch viele andere Proteine. Diese können für den Patienten potenziell gefährlich sein. Welche Anforderungen stellen sich an ein Tool, um sie verlässlich zu quantifizieren?

Biologika werden mit rekombinanten Techniken hergestellt: Dabei produzieren genetisch veränderte Wirtszellen (meistens CHO, HEK293 oder *E. coli*) komplexe Wirkstoffe. Im Prozess entsteht unweigerlich eine gewisse Menge wirtszelleigener Verunreinigungen.¹⁾ Diese Wirtszellproteine (Host Cell Proteins, HCPs) zu überwachen ist eine zentrale Herausforderung in der biopharmazeutischen Produktion: Die Verunreinigungen können nicht nur die Qualität erheblich beeinträchtigen, sondern auch schwerwiegende klinische Sicherheitsrisiken verursachen, indem sie Immunreaktionen auslösen oder als Adjuvans wirken.²⁾ Um HCPs zu messen, hat sich der Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) als unverzichtbares Werkzeug etabliert.³⁾

BioGenes will die HCP-Überwachung und so den Produktionsprozess verbessern, auch für die Zulassung neuer Biologika. Dafür hat das Unternehmen ein maßgeschneidertes ELISA-Verfahren entwickelt, das durch orthogonale Methoden zur Charakterisierung der Reagenzien unterstützt wird (Abbildung 1).

HCP-Antigene herstellen und charakterisieren

Der erste Schritt ist es, ein HCP-Antigen herzustellen, das möglichst genau mit den relevanten HCP-Verunreinigungen des Produktionsprozesses übereinstimmt. Dazu empfiehlt es sich, eine Mock- oder auch Scheinproduktion mit dem Produktionsstamm unter gleichen Kultivierungsbedingungen wie im tatsächlichen Prozess durchzuführen, allerdings mit Leervektor, also ohne genetische Information für das Produkt. Das Antigenmaterial sollte aus einem möglichst frühen Reinigungsschritt entnom-

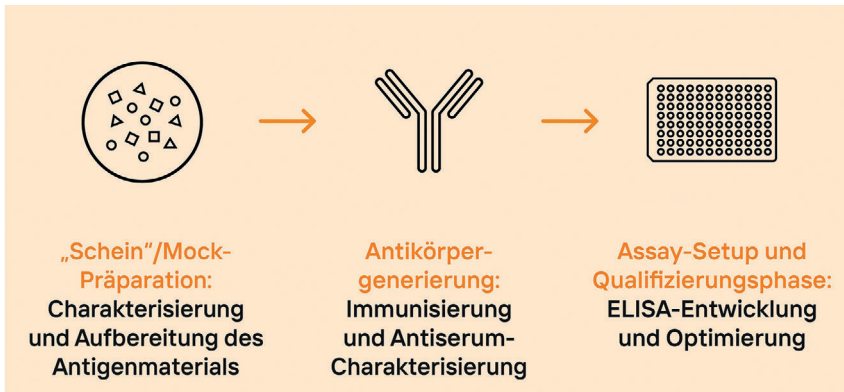


Abb. 1. Projekt-spezifischer HCP-ELISA-Entwicklungsprozess bei BioGenes

men werden, damit noch viele HCPs enthalten sind. Das Antigenmaterial ist umfassend zu charakterisieren, etwa durch vergleichende visuelle Methoden wie der 2D-DIGE-Analyse (2D Difference Gel Electrophoresis, Abbildung 2).

Antikörper generieren

■ Polyklonale Antikörper werden häufig durch das Immunisieren von Ziegen und Kaninchen hergestellt. Dabei wird der Immunisierungszeitraum so gewählt, dass sich ein breites Antikörperspektrum bildet, mit dem sich eine große

Bandbreite von HCPs nachweisen lässt. BioGenes gewährleistet dabei, dass alle Tierschutzbestimmungen eingehalten werden, darunter das deutsche Tierschutzgesetz und die Tierschutz-Verordnung, die EU-Richtlinie 2010/63 sowie die Leitlinien der Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA).

Nur mit qualitativ hochwertigen Antikörpern, die relevante HCPs erkennen, arbeitet der HCP-ELISA zuverlässig. Daher werden während der Immunisierung die Antiseren wiederholt mit ELISA-Titertests und Western Blots

kontrolliert. Anschließend wird das Antiserum mithilfe des immobilisierten Antigenmaterials affinitätsgereinigt. Für den Nachweis von HCPs, die normalerweise im ppm-Bereich vorkommen, dient häufig ein Sandwich-ELISA (Abbildung 3): Dabei werden die HCPs zunächst durch die an die Mikrottestplatte gebundenen Antikörper angereichert; anschließend werden sie durch Zugabe eines Detektionsantikörpers markiert. Das HCP-Signal wird schließlich durch ein Enzym- oder Fluoreszenz-Tag verstärkt.⁴⁾

Wie auch die Zulassungsbehörden fordern, muss die Messbereichsgrenze des HCP-Nachweises sehr niedrig sein, typischerweise unter 5 ng/mL. Der HCP-ELISA sollte die HCP-Abreicherung über den Reinigungsprozess des Produktes bei akzeptabler Probenverdünnungslinearität repräsentieren. Außerdem dürfen die Antikörper nicht mit dem im Überschuss vorhandenen Produktmolekül kreuzreagieren, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden. Dass diese Qualitätsparameter eingehalten werden, wird bereits während einer Testphase innerhalb der Antikörper-generierung geprüft.

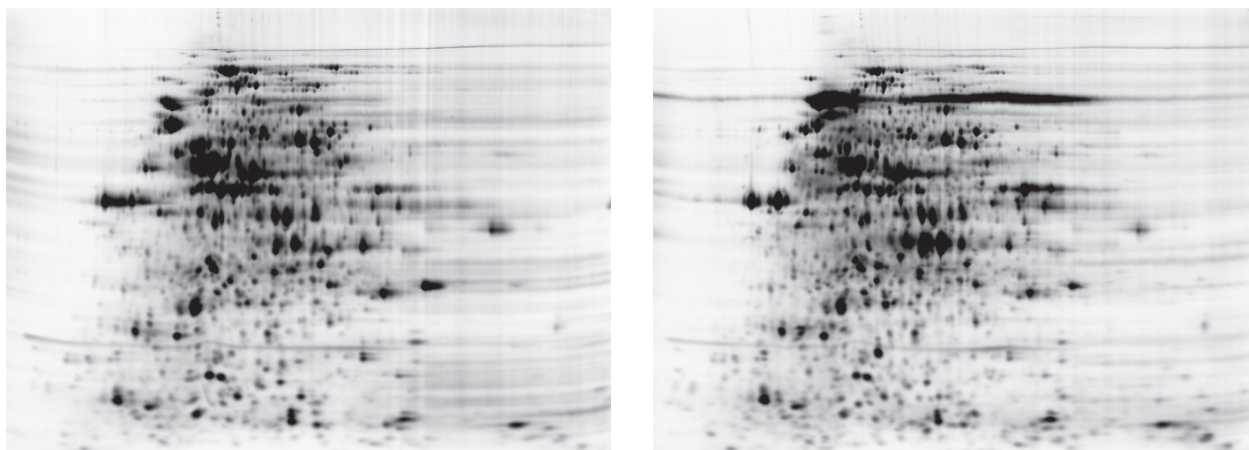


Abb. 2. Analyse einer Mock- und Real-Probe mit 2D-DIGE. Links: Gesamtprotein Mock; rechts: Gesamtprotein Realprobe. Der 2D-DIGE-Vergleich zeigt eine deutliche Übereinstimmung der Proben, d.h. die Mock-Probe repräsentiert die HCP-Zusammensetzung der Realprobe.

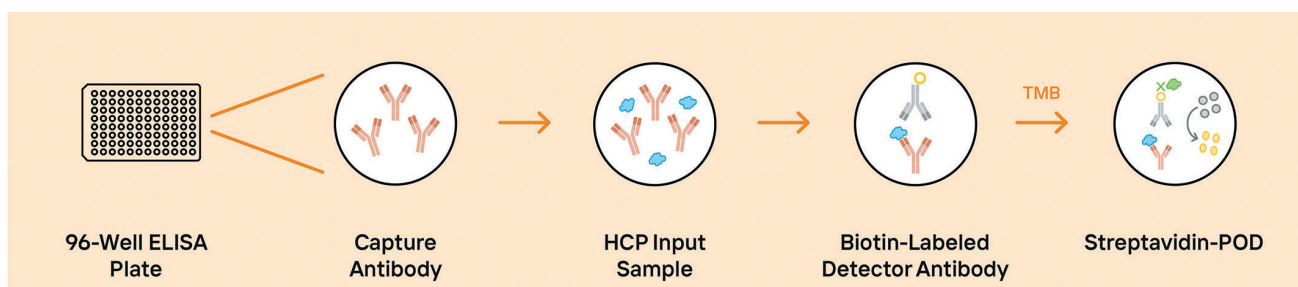
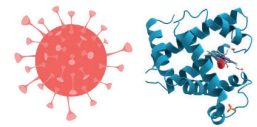


Abb. 3. Set-up eines Sandwich-ELISA für die HCP-Bestimmung (TMB = Tetramethylbenzidin; POD = Peroxidase)



ELISA-Optimierung und Systemeignungstest

■ Abschließend wird das Assay bezüglich der Reagenzienkonzentrationen und Inkubationszeiten optimiert, denn dadurch wird er empfindlicher. Zusätzlich werden Richtigkeit, Präzision und Verdünnungslinearität des Assays geprüft. Indem man eine Prozessprobe in die Entwicklungsschritte einbezieht, wird der HCP-ELISA für den spezifischen Produktionsprozess dezidiert optimiert. Anschließend erfolgt die Implementierung eines Systemeignungstests mit umfassenden Akzeptanzkriterien. Die Qualifizierung des Assays erfolgt gemäß etablierten Richtlinien (zum Beispiel ICH Q2).

Um die generierten ELISA-Reagenzien mittels Coverage-Analyse zu charakterisieren – dabei wird die HCP-Abdeckung durch Antikörper bestimmt –, setzt BioGenes auf orthogonale Methoden. Techniken wie die 2D-Western-Blot-Analyse, Immunoaffinitätschromatographie (IAC) in Kombination mit 2D-DIGE oder die Massenspektrometrie bieten jeweils spezifische Vorteile. Indem man diese Methoden orthogonal verwendet, lassen sich die HCP-ELISA-Reagenzien umfassend und zuverlässig charakterisieren; es ist gewährleistet, dass sie sich für den Nachweis prozessspezifischer HCPs eignen.

Zusammenfassung

■ Insbesondere HCPs, die aus nicht-humanen Expressionssystemen stammen, können bei Patienten eine Immunantwort auslösen. Das Ausmaß und die Art dieser Reaktion hängen jedoch von der Zusammensetzung und Menge der eingeführten fremden Proteine ab sowie vom Zustand des menschlichen Immunsystems.⁵⁾ Ebenso können HCPs die Effektivität und Stabilität des Produkts beeinflussen oder sogar die therapeutische Wirkung neutralisieren.⁶⁾

Für die Hersteller ist es daher wichtig, prozessbezogene Verunreinigungen zu minimieren. Die Vorteile spezifischer, hochaffiner Reinigungstechniken wie der Protein-A-Affinitätschromatographie für monoklonale Antikörper sind gut bekannt, da sie typischerweise die Mehrheit der HCPs entfernen. Dennoch hängt die Zusammensetzung der verbleibenden HCPs stark vom experi-

mierten biologischen Produktmolekül ab.⁷⁾ Die physikochemischen Eigenschaften des rekombinanten Proteins wie Ladung, Hydrophobie und Struktur beeinflussen die Interaktion mit HCPs während des Herstellungs- und Reinigungsprozesses. Proteine mit ähnlichen Eigenschaften werden häufig mitgereinigt oder es treten unspezifische Bindungen zum Produkt auf. Um den Gehalt der verbliebenen HCPs zu bestimmen, eignet sich der HCP-ELISA während der Prozessentwicklung.⁴⁾ Aufgrund seiner Robustheit, Sensitivität und hohen Durchsatzkapazität gilt er als Goldstandardmethode.

Um die Eignung des HCP-ELISAs zu gewährleisten, hat BioGenes eine prozessspezifische Strategie entwickelt: Sie umfassen Auswahl des Mock-Materials, eine Langzeitimmunisierung, Testaufreinigungen und eine anwendungsorientierte Optimierung des HCP-ELISA. So lässt sich ein hoher Standard in biopharmazeutischen Herstellungsprozessen hinsichtlich Qualität und Reproduzierbarkeit gewährleisten – das trägt dazu bei, dass zugelassene biopharmazeutische Arzneimittel sicher und wirksam sind.

Charlotte Coenders, BioGenes, Berlin
service@biogenes.de

www.biogenes.de/hcp-products-services

Literatur

- 1) U.S. Pharmacopeia. www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/biologics/USPNF810G-GC-1132-2017-01.pdf und www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/biologics/USPNF810G-GC-1132-2017-01.pdf
- 2) M. Vanderlaan, J. Zhu-Shimoni, S. Lin et al., *Biotechnol. Progress* 2018, 34(4), 828–837. doi: 10.1002/btpr.2640
- 3) J. Zhu-Shimoni, C. Yu, J. Nishihara et al., *Bio-technology and Bioengineering* 2014, 111(12), 2367–2379. doi: 10.1002/bit.25327
- 4) X. Wang, A. K. Hunter, N. M. Mozier, *Biotechnol Bioeng.* 2009, 103(3), 446–458. doi: 10.1002/bit.22304
- 5) C. A. Janeway, *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 2001, 5. Aufl., Garland Publ.
- 6) V. P. M. Martínez, „Ensuring Patient Safety with Host Cell Proteins – BioProcess International“, <https://tinyurl.com/4mepys9>
- 7) A. K. Hunter, X. Wang, E. J. Suda et al., *Biotechnol. Prog.* 2009, 25(2), 446–453. doi: 10.1002/btpr.106

Künstliche Intelligenz in der Pathologie

Die Pathologie ist eine der ältesten Fachdisziplinen in der diagnostischen Medizin. Seit Erfindung der Mikroskopie bestanden Fortschritte vor allem in einer besseren Bildaufklärung, Spezialfärbungen sowie der Etablierung von Immunhistologie und Immunzytologie. Bisher waren dies alles analoge Verfahren – seit einigen Jahren aber erfährt die Pathologie eine digitale Transformation.

■ Die Digitalisierung hält Einzug in nahezu alle Bereiche unseres privaten und beruflichen Lebens. Dies gilt auch für die Medizin: Arztbriefe und Befunde werden digital übermittelt, und die IT unterstützt diagnostische und therapeutische Entscheidungen. Möglich macht das eine verbesserte digitale Infrastruktur und die künstliche Intelligenz (KI). Der Begriff KI ist – wie sonst häufig – auch in der Pathologie sehr weit gefasst und reicht von maschinellem Lernen (ML) über den Einsatz tiefer neuronaler Netze (Deep learning) bis hin zu einer generativen KI (GenAI), zu denen auch Large-Language-Modelle (LLM) wie ChatGPT gehören.¹⁾

Präzise Diagnosen dank KI

■ Die Präzisionspathologie basiert auf einer möglichst personalisierten Medizin mit einer möglichst korrekten Diagnose, um sowohl die Krankheitsprognose als auch insbesondere das Therapieansprechen optimal vorherzusagen.²⁾ Besonders aus der molekularen Pathologie haben wir gelernt, dass bestimmte Mutationen (zum Beispiel bei dem G-Protein K-RAS oder dem epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor EGFR) oder numerische Genveränderungen (zum Beispiel eine Amplifikation eines weiteren epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors, Her2/neu) die Prognose zwar verschlechtern, aber gleichzeitig die Möglichkeiten für neue gezielte (targeted) Therapien eröffnen.

Eine Amplifikation von Genprodukten, also Proteinen, lässt sich auch mit der Immunhistologie in einer gewissen linearen Abhängigkeit nachweisen (etwa



durch bestimmte Färbungen). Die Darstellung auf dem histologischen Gewebeschnitt erlaubt auch eine räumliche Auflösung im Hinblick darauf, wo und wie oft die Amplifikation im Karzinom, in nicht-invasiven Tumoranteilen oder im umgebenden Gewebe vorkommt. In den letzten Jahrzehnten wurde deutlich, dass es für eine genaue Diagnose und eine Abschätzung der Krankheitsprognose mindestens genauso wichtig ist, die Immunzellen im Tumor exakt zu beschreiben.

Zwar haben die Richtlinien der pathologischen Fachgesellschaften dem quantitativen Nachweis von Immunzellen im und um den Tumor in gewisser Weise Rechnung getragen, allerdings wissen wir heute, dass die genaue Beschreibung der Funktion und der räumlichen Nähe zu anderen Zellen mindestens gleichbedeutend ist.³⁾ Hierzu werden Multiplexanalysen direkt auf den Gewebeschnitten durchgeführt. Dazu werden die verschiedenen Immunzelltypen, aber auch Krebszellen und andere Faktoren mittels Immunhistochemie (IHC) oder Immunfluoreszenz (IF) dargestellt und als einzelnes Bild verarbeitet. Eine Auswertung ist aufgrund der Komplexität und der biologisch relevanten räumlichen Beziehungen jedoch nur unter Zuhilfenahme einer digitalen Bildanalyse und KI möglich. Abbildung 1 zeigt eine solche Immunmultiplexfärbung auf dem histologischen Schnitt eines Lungenkarzinom, das positiv ist auf das glykosylierte Transmembranprotein PD-L1.

Schnelle und bessere Befunde

■ Die digitale Pathologie oder auch Computational Pathology erfordert, dass der gesamte Arbeitsablauf in der Pathologie zunehmend digitalisiert wird. Das beginnt mit der Auftragserfassung im Laborinformationssystem über die Dokumentation aller Arbeitsschritte bis hin zu einer digitalen Bilderfassung: Der Pathologe oder die Pathologin erhält keinen Objektträger mehr zur Befunderhebung am Mikroskop, sondern digitale Bilder auf dem Computer zusammen mit allen weiteren (Meta-)Daten.

Dabei unterstützt das klassische ML die Schritte, die für den Pathologen besonders stereotyp und zeitaufwendig sind, etwa das Auszählen von Ki67- und Hormonrezeptor-positiven Tumorzellen.

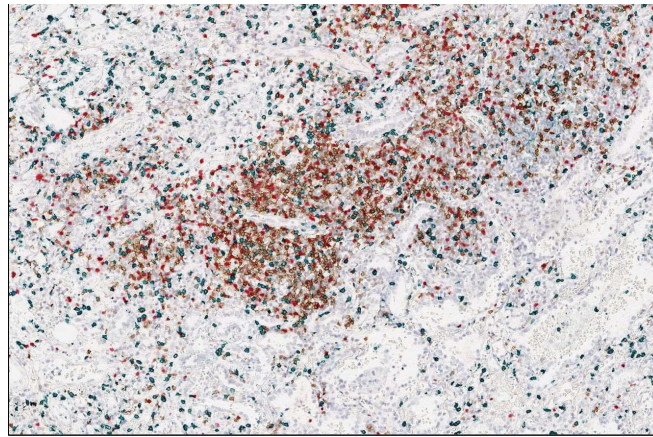


Abb. 1. Chromogene Multiplexfärbung eines histologischen Gewebeschnitts (nicht kleinzelliges Lungenkarzinom) mit dem Nachweis unterschiedlicher Immunzellen. Eine genaue Quantifizierung und der Nachweis einer räumlichen Interaktion ist nur mithilfe einer digitalen Bildanalyse und KI möglich. (Mit freundlicher Genehmigung von Mosaic Laboratories, Lake Forrest, USA)

Die KI führt diese Schritte nicht nur schneller, sondern auch präziser und mit höherer Reproduzierbarkeit aus. Dennoch bleibt der Pathologe weiterhin in der Verantwortung, denn die letztendliche Entscheidung und Befundfreigabe obliegt nach wie vor der Ärztin oder dem Arzt.

Die digitale Unterstützung der Befunderstellung wird zunehmend präziser und wichtiger. Das gilt nicht nur für die schon erwähnte Analyse von Multiplexbildern, sondern auch für das Erkennen auffälliger Regionen (regions of interest) wie einer Dysplasie oder Mikroinvasion oder möglichen Mikrometastasen im Lymphknoten, was die Therapie unmittelbar beeinflusst. Wichtiger wird auch die Bewertung von Hämatoxylin- und Eosin-Schnittpräparaten mit KI. Bei dieser weit verbreiteten Färbemethode färbt Hämalaun alle Strukturen blau, die sauer oder basophil sind, etwa DNA und Ribosomen; Eosin färbt alle Zellstrukturen rot, die basisch oder acidophil sind wie die Proteine des Zytoplasmas und die Mitochondrien. Dank generativer KI-Modelle (GenAI) ist es zunehmend möglich, auf der Grundlage eines rot-blauen Phänotyps auch auf den möglichen Genotyp eines Tumors zu schließen, ob zum Beispiel eine Mikrosatelliteninstabilität vorliegt; dabei sind bestimmte DNA-Abschnitte kürzer oder länger als im Normalgewebe.⁴⁾

Der Nutzen einer KI geht an dieser Stelle sogar noch ein Stück weiter: Mit

hilfe von LLMs wie Chat-GPTs lässt sich direkt aus den Bildern ein strukturierter Bericht erstellen. Dies wird unter dem Begriff Encoded Pathology zusammengefasst.⁵⁾ Somit unterstützt die KI nicht nur die Quantifizierung von Biomarkern und deren räumliche Zusammensetzung, sondern unterstützt umfassend bei Entscheidung und Befund. Dadurch, dass Befunde einheitlich dargestellt und Bilder und Daten in einer sicheren Cloud gespeichert werden, sind die Befunde besser vergleichbar und von überall zugänglich. In Zeiten eines Fachkräftemangels und dem vermehrten Wunsch nach Heimarbeitsplätzen erlaubt die Digitalisierung und die Nutzung von KI, bei gleichzeitig höherer diagnostischer Sicherheit effizienter und ressourcenschonender zu arbeiten.

Mehr Standards

■ Die zunehmende Digitalisierung und eine diagnostische Unterstützung durch KI beeinflussen auch unmittelbar die tägliche klinische Praxis. Dabei geht es nicht nur darum, die einzelnen Arbeitsschritte zu dokumentieren, sondern auch darum, zunehmend zu automatisieren und die vielen, meist unterschiedlichen Methoden vergleichbar zu standardisieren. Zertifizierte Färbearomaten einzusetzen und diese in das Laborinformationssystem (LIS) zu integrieren ist ein erster und wichtiger Schritt, aber natürlich dient dazu auch die erwähnte KI-unterstützte Bildauswertung.

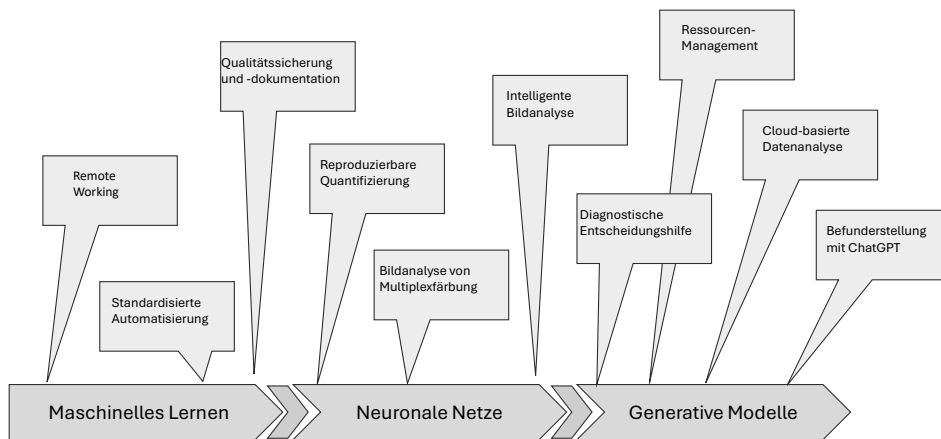
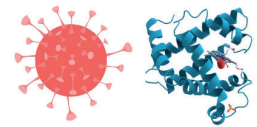


Abb. 2. Aktuelle und zukünftige Anwendungsgebiete von KI-Lösungen in der Pathologie als Teil eines zunehmend digitalisierten Arbeitsablaufs von der Auftrags- und Materialerfassung bis hin zur automatisierten Befunderstellung

Viele Tests, gerade in der Immunhistochemie, sind noch „hausgemacht“, aber eine zuverlässige KI unterstützt auch bei der Qualitätskontrolle solcher Lab developed Tests (LDT) durch eine automatisierte Bildkontrolle. Longitudinalbeurteilungen eines solchen Tests auf dem Gewebe (IHF oder IF) sind ohne Unterstützung einer KI zur Qualitätssicherung insgesamt unsicher und kaum aussagekräftig. Dies liegt an der überwiegend visuellen Inspektion von Vergleichsproben durch einen medizinisch-technischen Assistenten oder eine Pathologin von Tag zu Tag, die häufig und nachweislich deutlichen Schwankungen unterliegen.

Zwar versucht man, mit neuen Richtlinien wie der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (in-vitro-diagnostic regulation, IVDR) und der Medizinprodukteverordnung (medical device regulation, MDR) auch im Routinepathologielabor klare Standards einzuführen und einzuhalten – dennoch ist es das Auge und die individuelle Erfahrung der Pathologin oder des Pathologen immer noch der Goldstandard und soll auch tendenzielle Färbunterschiede, schleichende Veränderungen und systematische Fehlertrends erkennen.

Hier wird in Zukunft die KI bei der vergleichenden Bild- und Datenauswertung helfen, um das beste Diagnoseergebnis für den Patienten im Rahmen der Präzisionspathologie zu erzielen und auch bei der Fehlerbehebung im Labor zu helfen (Abbildung 2). Die KI unterstützt die verantwortliche Arbeit des Pa-

thologen als Assistenzsystem.⁶⁾ Die Regulierung, wie KI im Gesundheitswesen angewendet werden soll und darf, um eine missbräuchliche und falsche Anwendung zu verhindern, geschieht im Rahmen des Gesetzes über künstliche Intelligenz (Kasten). So werden die rechtlichen Rahmenbedingungen geschaffen, damit

Was der Gesetzgeber sagt

■ In der letzten Fassung vom 16. April 2024 hat das Europäische Parlament das Gesetz zur Entwicklung und Nutzung Künstlicher Intelligenz (KI) als AI Act auf den Weg gebracht. Das Gesetz ordnet die Anwendung von KI in drei Risikokategorien ein. Grundsätzlich werden darin in der Europäischen Union Anwendungen und Systeme verboten, die zum Beispiel aufgrund einer sozialen Diskriminierung inakzeptabel sind. Anwendungen mit einem hohen Risiko werden entsprechend streng reguliert, dazu gehört auch die Dokumentation und Nutzung von Daten, beispielsweise im Gesundheitsbereich mit dem Ziel, erhebliche Gefahren für die Gesundheit abzuwenden. Die Frage, ob die Nutzung von KI für eine Medikamentenentwicklung oder als klinische Entscheidungshilfe auch bei klinischen Studien einer geringeren Risikoeinstufung unter-

in Zukunft auch in der Pathologie eine umfassende digitale Transformation mit hohen Qualitätsstandards dank einer validierten KI gelingt.

Ralf Huss

Institut für Pathologie und molekulare Diagnostik,
Universitätsklinikum Augsburg/
BioM Biotech Cluster Development,
Martinsried
huss@bio-m.org

Literatur

- 1) B. Jasan, R. Huss, C. R. Taylor, Role of Pathologist in Precision Cancer Diagnosis. In: Precision Cancer Medicine. Springer, Cham, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-84087-7_16
- 2) R. Huss, J. Raffler, C. Herbst, T. Schaller, B. Märkl, Digital Applications in Digital Pathology. In: Digital Medicine. Bringing Digital Solutions to Medical Practice. 1. Ausgabe. Jenny Stanford Publisher 2023.
- 3) R. Huss, J. Raffler, B. Märkl, Cancer Reports 2023, 6, e1796. doi: 10.1002/cnr2.1796
- 4) H. S. Muti, L. R. Heij, G. Keller et al., The Lancet Digital Health 2021, 3, E654.
- 5) A. M. Schlitter, L. Häberle, C. Richter et al., Pathologie 2021, 42, 453. doi: 10.1007/s00292-021-00971-4
- 6) R. Huss, S. E. Coupland, J. Pathol. Apr. 2020, 250, 685. doi: 10.1002/path.5388

liegt, erfordert die Überlappung mit anderen regulierenden Vorlagen. Auf jeden Fall ist es obligat, den Einsatz von KI transparent offenzulegen.

Eine enge Überlappung bzw. Schnittstelle hat der EU AI Act somit auch mit der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und zum Medizinprodukteverordnung (MDR) bzw. der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (IVDR). Für eine weitergehende Nutzung auch biopharmazeutischer Daten hat die Europäische Kommission 2024 einen Vorschlag für einen gemeinsamen europäischen Datenraum erarbeitet, den European Health Data Space. Dabei geht es darum, Daten sicher auszutauschen, damit zum einen Betroffene auf ihre elektronische Patientenakte zugreifen können und sich zum anderen Gesundheitsdaten für Forschung und Innovation einfacher verwenden lassen.



Warum rückführbare Messungen in der Bioanalytik wichtig sind

Damit Messergebnisse räumlich und zeitlich vergleichbar werden, ist es unerlässlich, alle individuellen Messergebnisse mit einem gemeinsamen, stabilen Referenzstandard zu verknüpfen. Gerade in der Bioanalytik ist das ein Muss.

Biologische Systeme bestimmen unseren Alltag, und das nicht nur, weil wir selbst ein biologisches System sind. Auch bei der Herstellung von zum Beispiel Pharmazeutika kommen biologische Systeme zum Einsatz. Um biologische Systeme verstehen und damit auch gezielt beeinflussen zu können, müssen viele Aspekte meist dynamischer Prozesse gemessen werden.

Um sicher zu sein, dass die Unterschiede, die man beobachtet, auch wirklich aus einer Änderung des Systems stammen und nicht aus dem Messverfahren oder durch Unterschiede zwischen Messgeräten, benötigen diese Messungen einen gemeinsamen Bezugspunkt. Idealerweise ist das das Internationale Einheitensystem (SI).¹⁾ Nationale Metrologieinstitute (NMIs), von denen es in jedem Land maximal eines als Hüterin der Einheiten gibt, und von den NMIs designierte Institute (DIs) sollen diese Rückführung sicherstellen. In Deutschland ist die Physikalisch-Techni-

sche Bundesanstalt (PTB) das verantwortliche NMI.

Damit sichergestellt ist, dass die NMIs weltweit konsistente Bezugspunkte zur Verfügung stellen, müssen sie sich in Schlüsselringvergleichen im Rahmen der Meterkonvention vergleichen. Verantwortlich für den klinischen Bereich ist dafür das Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology (CCQM).²⁾

Vergleichbarkeit in der klinischen Analytik

Besonders wichtig sind vergleichbare und zuverlässige Messungen in der Medizin.³⁾ Hier gibt die Richtlinie der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) klare Vorgaben, in welchem Konzentrationsbereich und mit welcher Messunsicherheit ein Analyt zu bestimmen ist.⁴⁾ Eine Herausforderung im klinischen Bereich ist zum einen der Unterschied in der Größe und der Komplexität der Analyten:

von kleinen Ionen wie Kalium, Natrium und Calcium bis hin zu großen Proteinkomplexen oder gar Zellen. Zum anderen reichen die Konzentrationen von pmol/L- bis in den oberen mmol/L-Bereich (Abbildung 1).

Elektrolyte spielen eine wichtige Rolle zum Beispiel im Herzen oder um den pH-Wert im Blut stabil zu halten. Um die Vergleichbarkeit der Messungen für Elektrolyte zu gewährleisten, wurden und werden in der PTB seit mehr als zwei Jahrzehnten Referenzmessverfahren für Lithium (Li), Natrium (Na), Kalium (K), Magnesium (Mg), Calcium (Ca) und Chlorid (Cl) vorgehalten und kontinuierlich optimiert.⁵⁾ Hierfür kommen Verfahren wie Isotopenverdünnungsmassenspektrometrie (IDMS), Gravimetrie und Titrimetrie zum Einsatz. Für die Routinemessung hat die PTB zudem ein ionenchromatographisches Verfahren (IC) entwickelt, um die Kationen simultan zu bestimmen. Wie gut die Ergebnisse der primären Verfahren mit

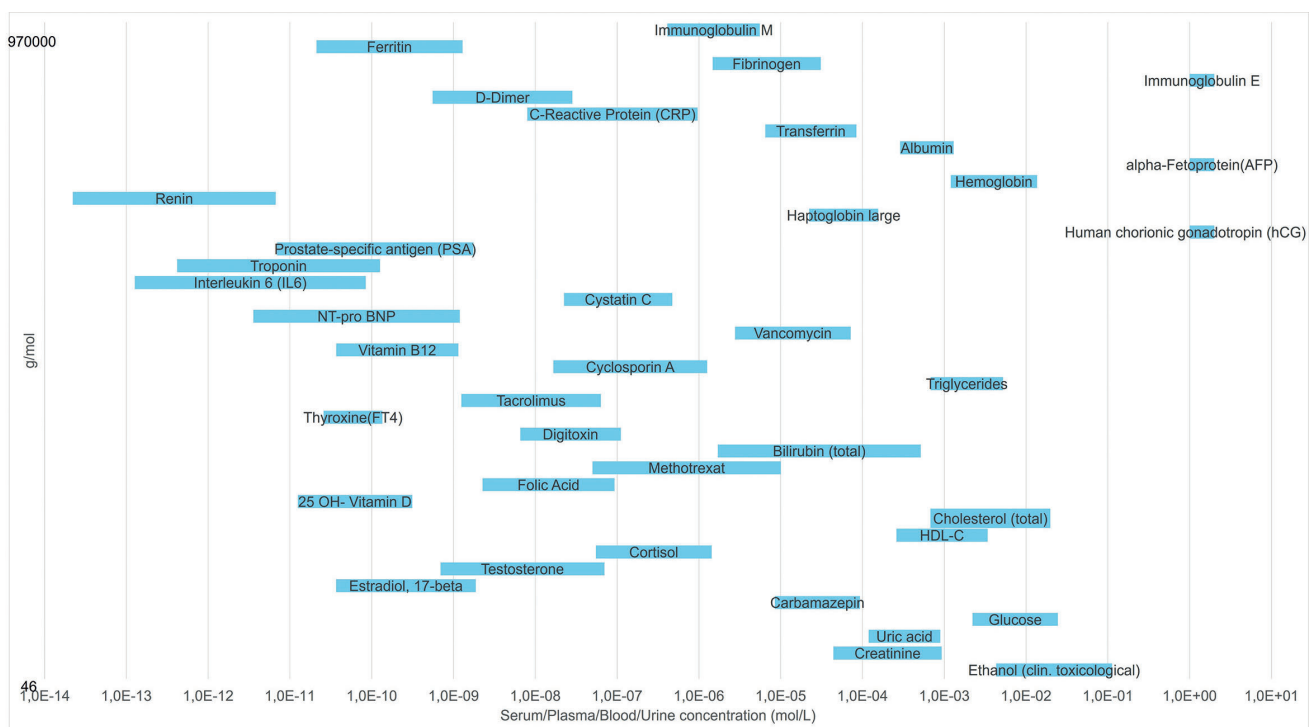


Abb. 1. Konzentrationsbereich der priorisierten Analyten der Richtlinie der Bundesärztekammer⁴⁾

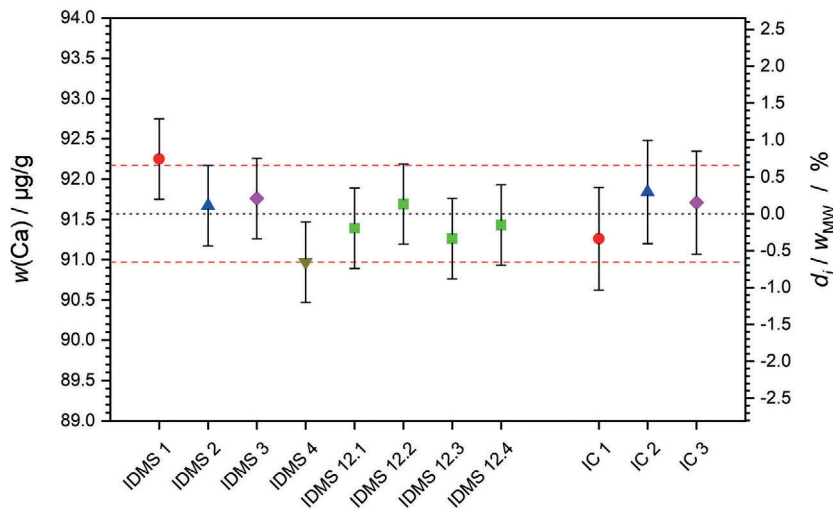
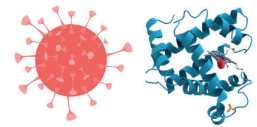


Abb. 2. Ergebnisse der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in der Pilotstudie CCQM-P14 „Calcium in Serum“. Gepunktete schwarze Linie: Mittelwert aller Teilnehmer; gestrichelte rote Linien: Bereich der erweiterten Messunsicherheit des Mittelwerts. „Fehlerbalken“ zeigen die dem Messwert beigeordnete erweiterte Messunsicherheit. Sowohl die mit dem IDMS-Referenzmessverfahren als auch die mit dem IC-Routineverfahren bestimmten Werte zeigen eine sehr gute Übereinstimmung untereinander sowie mit dem Mittelwert der Pilotstudie. Die rechte y-Achse zeigt die relative Abweichung vom Mittelwert. Gleiche Farbe bedeutet Messung aus gleichem Vial.⁵⁾ IDMS = Isotopenverdünnungsmassenspektrometrie; IC = Ionenchromatographie

der Routinemethode übereinstimmen, zeigt Abbildung 2 am Beispiel von Calcium.

Die mit diesen Verfahren erzielten Ergebnisse dienen als Bezugspunkte in Ringversuchen für klinische Labore.⁶⁾ Um die Qualität in der Labordiagnostik zu sichern, ist die Teilnahme an diesen Ringversuchen in Deutschland vorgeschrieben. Da die PTB diese Ringversuche mit teilweise mehreren hundert Teilnehmern nicht selbst ausrichten kann, sind dafür die Referenzlabore verantwortlich. Diese müssen ihrerseits

ihre Messfähigkeit im Vergleich mit der PTB nachweisen. Da es nicht nur in Deutschland solche Referenzlabore gibt, bietet die International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) ein Programm zur externen Qualitätsbewertung (RELA) an. Auch hier liefert die PTB seit langem die Bezugspunkte.⁶⁾

Ähnlich wie für Elektrolyte haben die NMIs und DIs auch für kleine organische Moleküle wie Kreatinin, Harnstoff, Glucose oder Aminosäuren bereits Referenzmessverfahren basierend auf

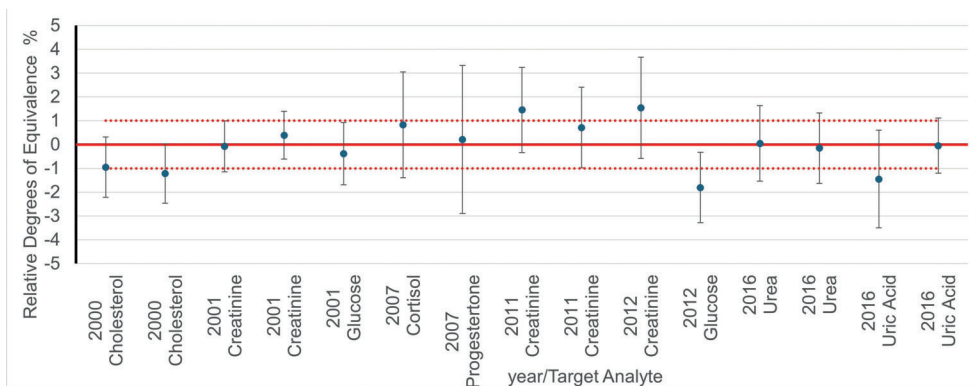


Abb. 3. Übereinstimmung der Messergebnisse der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in CCQM-Schlüsselringvergleichen für kleine organische Moleküle in klinischer Matrix mit assoziierter erweiterter Unsicherheit. Die rote Linie bei 0 bedeutet vollständige Übereinstimmung mit dem Referenzwert in den Studien, die gestrichelten Linien sind die erweiterte Messunsicherheit.⁷⁾

IDMS entwickelt. Dabei weisen die Ergebnisse der Teilnehmenden eine gute Übereinstimmung auf (Abbildung 3) – somit herrscht also eine weltweite Vergleichbarkeit.⁷⁾

Wie notwendig ein solcher Referenzpunkt ist, zeigten Wissenschaftler in British Columbia in Kanada, wo IDMS-Referenzpunkte die Abweichungen zwischen den Ergebnissen für Kreatinin der einzelnen Labore von 23,9% auf 8,7% reduzierten.⁸⁾

Herausforderungen bei Biomolekülen

■ Schwieriger ist es, die Messergebnisse bei größeren Analyten wie Proteinen und Proteinkomplexen oder gar ganzen Viruspartikeln vergleichbar zu machen. Hier zeigt sich in der Realität, dass Messergebnisse aus verschiedenen Laboren, obwohl sie teilweise sogar die gleichen Plattformen zur Messung nutzen, unter Umständen stark voneinander abweichen. Dabei spielen gerade bei Immunoassays verschiedene Faktoren eine Rolle, etwa die Wahl der Antikörper und damit die Targetsequenz in einem Protein sowie der Kalibrator.

Primäre Referenzmessverfahren, die auf dem Prinzip der IDMS basieren, können hier verlässliche Bezugspunkte liefern. Die Schwierigkeit bei derart komplexen Analyten zeigt sich allerdings meist schon im ersten Schritt, der Definition des Analyten. Wo das erfolgt ist, benötigt die IDMS dann eine isotopenangereicherte Form des Analyten als internen Standard. Meist ist die Messung des intakten Analyten nicht möglich, weil die Moleküle schlichtweg zu groß sind – dann werden sie mit Enzymen in kleinere, spezifische Bruchstücke, die Peptide, zerlegt, die dann detektiert werden.

In internationalen Ringvergleichen, wie sie im Rahmen von RELA oder CCQM organisiert werden, ist zudem die Stabilität der Analyten in der klinischen Matrix ein Problem; deshalb gibt es bis jetzt sehr wenige dieser Schlüsselringvergleiche bei CCQM für Proteine in Matrix. So hat die PTB einen Ringvergleich für das humane Wachstumshormon in Serum organisiert, der gerade ausgewertet wird. Momentan läuft ein, ebenfalls durch die PTB organisierter

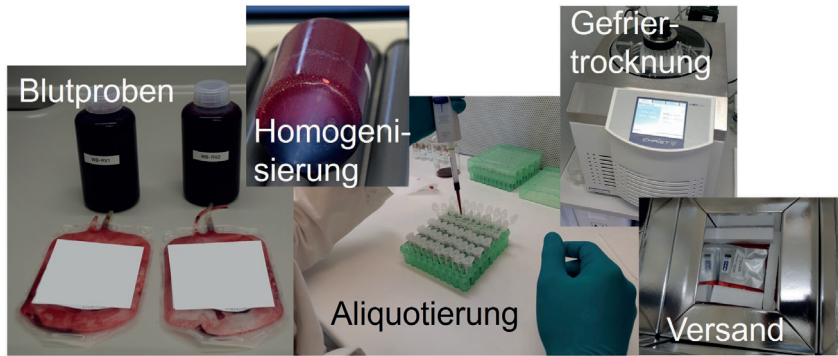


Abb. 4. Herstellung der Ringversuchsproben für Gesamthämoglobin in Vollblut für den Ringversuch CCQM-P201

Ringvergleich von Hämoglobin in Blut (Abbildung 4).

Da es sich hier für die NMIs/DIs um neue Herausforderungen handelt, gab es für beide Studien vorher jeweils einen Pilotingversuch, in dem die Teilnehmer ihre Fähigkeiten entwickeln und verschiedene Messverfahren ausprobieren konnten.⁹⁾ Wie sich dabei zeigte, ist besonderes Augenmerk zu legen auf die Optimierung der Bedingungen des enzymatischen Verdauens sowie die Äquilibrierung des internen isopenangereicherten Standards.

Schnell verlässliche Pathogentests entwickeln

■ Noch komplexer wird das Bild, wenn Pathogene wie Viren oder Bakterien bestimmt werden sollen. Besondere Bekanntheit hat hier die Polymerasekettenreaktion (PCR) durch die Covid-19-Pandemie erlangt. Diese Methode misst die Zahl der Kopien der genetischen Information des Erregers (DNA oder RNA), kann aber keine Aussage darüber treffen, ob diese Information auch wirklich in einem intakten und damit infektiösen Erreger vorliegt. Deshalb läuft in der PTB gerade ein Projekt, das versucht, die Bestimmung der genetischen Information eines Virus mit der Quantifizierung eines Proteins aus seiner Hülle zu korrelieren, um so mehr Informationen über die Zahl intakter Viruspartikel zu erhalten.

Die Corona-Pandemie hat die Dynamik gezeigt, mit der sich Messverfahren für die klinische Diagnostik und Selbsttests entwickeln lassen. Um die Ergebnisse dieser Verfahren verlässlich zu machen, ist auch hier die Metrologie gefordert. Bis jetzt dauert die Entwicklung

der für die SI-Rückführung notwendigen, primären Referenzmessverfahren und Referenzmaterialien teilweise Jahre – viel zu lange für eine solche Not-situation. Deshalb organisiert das CCQM gerade sogenannte Feuerlöschübungen (fire drill exercises), in denen die Teilnehmenden in möglichst kurzer Zeit eine Methode entwickeln, die im Falle einer Pandemie ausreichend genau ist, um verlässliche Messungen zu garantieren. Diese mögen zwar nicht den höchsten Ansprüchen genügen, liefern aber genügend Informationen, um gute von schlechten Messungen zu unterscheiden.

Da Zahl und Komplexität der klinischen Analyte die Kapazität eines einzelnen NMIs bei weitem übersteigt, wurde in der Europäischen Union vor fünf Jahren ein Metrologienetzwerk für die Rückführbarkeit in der klinischen Labordiagnostik (EMN TLM) ins Leben gerufen.¹⁰⁾ Dieses soll in Zukunft die zentrale Anlaufstelle zu Fragen der Metrologie in der klinischen Diagnostik sein und die Fähigkeiten der Partner mit den Anfragen der Kunden wie Referenzlabore oder Herstellern von In-vitro-

Diagnostika zusammenbringen. Dies gewährleistet für uns alle, die wir hin und wieder als Patientinnen und Patienten mit der Labordiagnostik in Berührung kommen, sichere und zuverlässige Messergebnisse – ganz besonders wenn in Zukunft Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammengeführt werden, um mit künstlicher Intelligenz die Diagnostik zu unterstützen.

Claudia Swart, Olaf Rienitz,
Christine Brauckmann,
Alexander Schulze und Gavin O'Connor
Physikalisch-Technische
Bundesanstalt (PTB),
Braunschweig

Literatur

- 1) Bureau International des Poids et Mesures, *The International System of Units (SI)*, 9th edition 2019, ISBN 978–92–822–2272–0
- 2) <https://www.bipm.org/en/committees/cc/ccqm>, 30.04.2024
- 3) C. Swart, *Physikalisch-Technische Bundesanstalt, „Metrologie für die klinisch-chemische Diagnostik, Geschichte der Entwicklung von Messungen zum Wohle der menschlichen Gesundheit“*, 2024. doi: 10.7795/120.20240213
- 4) Bundesärztekammer, *Deutsches Ärzteblatt*, 30. Mai 2023. doi: 10.3238/arztebl.2023.rili_baek_OS_Labor
- 5) O. Rienitz et al., *PTB Mitteilungen* 2020, 130, 23.
- 6) A. Kessler, *Trends Anal. Chem.* 2016, 84, 74.
- 7) G. O'Connor, *PTB Mitteilungen* 2020, 130, 31.
- 8) P. Kamenda et al., *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008, 19, 164.
- 9) C. Swart et al., *Final report Pilot study CCQM-P201: „Quantification of Total Haemoglobin in Blood“*, www.bipm.org/documents/20126/221934978/CCQM-P201.pdf
- 10) Euramet, *European Metrology Network for Laboratory Medicine*, <https://www.euramet.org/european-metrology-networks/laboratory-medicine>



Tagungen & Fortbildungen

ASMS Annual Conference 2024

1.-6. Juni 2024 in Anaheim, USA

Die 72. jährliche Konferenz der American Society for Mass Spectrometry (ASMS) fand dieses Jahr im sonnigen Anaheim in Kalifornien statt und brachte erneut über 7000 Wissenschaftler:innen aus aller Welt zusammen.

Die sechstägige Veranstaltung begann am Wochenende mit einer Reihe von Short Courses, die ein breites Themenspektrum rund um die Massenspektrometrie abdeckten. Wir hatten die Gelegenheit, uns in einem Kurs eingehend über das Potenzial der Massenspektrometrie zur Entdeckung und Validierung von Biomarkern zu informieren. Am Beispiel realer Projekte gewannen wir so einen spannenden Einblick in die Anwendung der Massenspektrometrie und anderer bioanalytischer Methoden im pharmazeutischen Bereich.

Am Sonntagabend eröffnete Joseph A. Loo, Vizepräsident der ASMS, die Konferenz. Darauf folgte die Keynote von Kimberly Prather, die eindrucksvoll die große Einsatzbreite der Massenspektrometrie demonstrierte. Prather widmet sich der Aufklärung, welchen Einfluss die menschliche Umweltverschmutzung auf die Meere, das Klima und die Gesundheit hat. Ihr gelang es mit ihrem Team, künstliche Wellen im Labor zu erzeugen und so die genaue Zusammensetzung der sich bildenden Aerosole zu untersuchen. Anhand realer Beispiele wie dem Tijuana River Valley zeigte sie, dass viele Kontaminationen, die im Wasser nachgewiesen werden –



Ein morgendliches Foto am begehrtesten Foto-Spot der ASMS-Konferenz, bevor es weiter zu den Frühstücksseminaren ging: Stefanie Rubenzucker (links) und Bianca de Jonckheere (Foto: B. de Jonckheere)

von Sonnencreme über Medikamente und Drogen bis zu Bakterien und Viren – aerosolisiert und somit über weite Strecken vom unmittelbaren Eintrittsort verteilt werden können.

Montag bis Donnerstag folgte dann ein dichtes ganztägiges Konferenzprogramm: Jeden Morgen luden namhafte Hersteller von Massenspektrometern zu Frühstücksseminaren ein, wo bei Kaffee, Tee und Frühstückssnacks Vorträge zu Forschungsergebnissen präsentiert wurden, die mit den neuesten Geräten der jeweiligen Hersteller erzielt wurden. Vormittags und nachmittags gab es jeweils zweistündige Vortragsreihen, wobei die Anzahl der Vorträge so umfassend war, dass dies immer in acht Parallelsessions stattfand. Sich für eine Session zu entscheiden, war also nicht immer einfach, da viele interessante Themen wie Metabolomik, Lipidomik, Proteomik und Glykopeptidomik präsentiert wurden. Darüber hinaus gab es interdisziplinäre Sessions zu Themen wie Krebsforschung, Einzelzellanalysen, klinische Studien, Instrumentation und Ionisationsmethoden und vieles mehr.

Besonders spannend waren für uns Vorträge zum Thema Lipid- und Metabolitanalytik. Hector Gallart-Ayala präsentierte eine Methode, um Triacylglycerole mit aufgelöster Fettsäurestruktur mittels MS₃ auf einem neu entwickelten linearen Ionenfallenmassenspektrometer von Thermo Scientific zu quantifizieren. Das große Potenzial alternativer Fragmentierungsmethoden demonstrierte Laura Iglesias: Sie entwickelte eine 2DxLC-MS-Methode mit CID- und EAD-Fragmentierung und identifizierte sowie qualifizierte so über 300 Lipide. Indem beide komplementäre Fragmentierungsmechanismen verwendet wurden, ließ sich sogar die Position der C=C-Doppelbindungen in den Fettsäuregruppen annotieren.

In der Bioinformatik-Session stellte Jürgen Hartler den ALEX-Score vor, der es ermöglicht, Lipide mit hoher Genauigkeit auf der Grundlage eines universellen, unüberwachten und unvoreingenommenen Wahrscheinlichkeitsbewertungsalgorithmus zu identifizieren – ein vielversprechender Ansatz für die Qualitätskontrolle von Lipiddaten. Hiroshi Tsugawa informierte über die Neuerungen bei MS-DIAL 5, einer Open-Source-Software, die die Annotation von 27 Lipidklassen ermöglicht, einschließlich der Annotation von C=C- und sn-Positionen.

Eine Konferenz ist immer ein guter Anlass, den eigenen Horizont zu erweitern und über den eigenen wissenschaftlichen Tellerrand zu blicken. So nutzten wir die Gelegenheit, Vorträge zu Themen wie dem Mikrobiom, Exposomik, Neurowissenschaften und der Entwicklung alternativer Ionisationsmethoden anzuhören. Auch die Vorträge von Jennifer S. Broadbelt, Preisträgerin des John B. Fenn Award, und von Gary J. Patti, Biemann-Medal-Preisträger, fehlten nicht.

Die Mittagspausen füllte eine vierstündige Postersession, bei der täglich über 800 Poster präsentiert wurden.

Anmerkung des Herausgebers:

Die Reisestipendien der Fachgruppe Analytische Chemie, die es Studierenden der analytischen Chemie erleichtern sollen, Tagungen im In- und Ausland zu besuchen, finanzieren sich aus den Einnahmen von *Analytical & Bioanalytical Chemistry (ABC)*. Fördern Sie also mit der Einreichung Ihrer Paper bei ABC den wissenschaftlichen Nachwuchs.

Hier konnte man sich intensiv zu allen Facetten der Massenspektrometrie austauschen, und auch wir hatten hier die Gelegenheit, unsere Forschung zu präsentieren und Kontakte zu knüpfen. Wer einmal eine Pause von der Postersession brauchte, hatte die Möglichkeit, die Stände der Aussteller zu besuchen und sich über Neuheiten zu informieren.

Ein weiteres Highlight der Konferenz waren die abendlichen Hospitality Suites: Hier konnte man sich bei Erfrischungen die neuesten Geräte vorführen lassen und Merchandising-Artikel wie T-Shirts, Tassen und Socken erhalten oder spielerisch gewinnen.

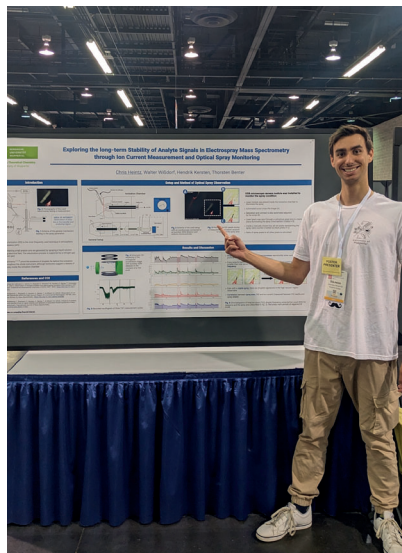
So verging die Zeit wie im Flug, und die Konferenz fand Donnerstag mit einem Abschlussvortrag der etwas anderen Art ein Ende: Parag Mallick zeigte uns „What happens when science and magic collide“.

Die Tage bewiesen eindrucksvoll, wie vielfältig die Anwendungsbereiche der Massenspektrometrie sind. Nicht umsonst treffen sich jährlich tausende Wissenschaftler:innen bei dieser imposanten Konferenz. Und dank der Unterstützung der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie waren wir dieses Jahr zwei davon. Vielen Dank!

*Bianca de Jonckheere
und Stefanie Rubenzucker*

■ Der Besuch einer wissenschaftlichen Konferenz ist bei mir immer verbunden mit einer Vorfreude und einer Grundnervosität: Man freut sich zum einen, die Ergebnisse seiner intensiven Arbeit einem fachkundigen Publikum präsentieren zu dürfen, andererseits ist das Publikum in der Regel auch so fachkundig, dass es einem seine Schlussfolgerungen und Überlegungen um die Ohren hauen könnte.

Letzteres hat sich bei meinem Besuch auf der Konferenz der American Society of Mass Spectrometry (ASMS) in Anaheim, Kalifornien nicht bewahrheitet. Zwar habe ich mich über sehr viel Andrang an meinem Poster freuen können, doch wurden meine Ergebnisse keineswegs unangenehm zerlegt. Vielmehr gab es spannende Diskussionen und Anregungen für weitere Experimente. Die vielen Vorträge und Postersessions im Konferenzzentrum neben



Chris Heintz vor seinem Poster auf der ASMS Annual Conference (Foto: C. Heintz)

Disneyland erlaubten es, die eigene Forschung aus unterschiedlichen Blickwinkeln zu betrachten und neue Themen auf den Schirm zu bekommen.

Neben den wissenschaftlichen Komponenten spielt die soziale Ebene auf Konferenzen für mich eine mindestens genauso große Rolle. Auf dem von Palmen gesäumten Boulevard vor dem Konferenzzentrum fiel es mir leicht, beim Mittagsimbiss mit anderen ins Gespräch zu kommen und Schnittmengen in Forschung und Privatem zu finden.

Ich bin der Fachgruppe Analytische Chemie sehr dankbar, dass sie mir durch das Teilstipendium die Teilnahme an der Konferenz ermöglicht hat. Internationale Konferenzen tragen in besonderem Maße dazu bei, sich wissenschaftlich zu präsentieren und die eigene Persönlichkeit zu bereichern.

Chris Heintz

■ Die weltweit größte und alljährliche Konferenz rund um die Massenspektrometrie wird durch die Amerikanische Gesellschaft für Massenspektrometrie (ASMS) ausgerichtet und findet ihr Pendant in der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS).

Für neue Teilnehmende fand zu Beginn eine Einführungsveranstaltung statt, bei der das Programm und die Tagungsapp erklärt wurden. Im Vorhinein gab es die Möglichkeit, sich zu einem der insgesamt 17 Einführungskurse mit verschiedenen Themenschwerpunkten

anzumelden, die teilweise auch einen Praxisanteil enthielten. Täglich gab es ein Angebot von 96 Vorträgen, circa 800 Postern, 12 Workshops und einem Tutorial.

Bei solchen Dimensionen kann es schwierig sein, den Überblick zu behalten, doch die langjährige Erfahrung der Ausrichter macht sich in einem reibungslosen und gut durchdachten Programm bemerkbar. Vor allem die vor kurzem eingeführte Tagungsapp war sehr hilfreich, um den Durchblick bei dieser Vielzahl an Angeboten zu wahren und die Konferenz individuell zu planen.

Zusätzlich boten die Aussteller Frühstücksseminare an, mit spannenden Anwendervorträgen und reichhaltigem, kostenfreien Frühstück. Für die täglichen Postersessions war eine Vorauswahl per Tagungsapp unumgänglich, da jeden Tag mehr als 800 neue Poster zur Auswahl standen. Hier kam sicherlich jeder auf seine Kosten und fand einen Forschenden zum wissenschaftlichen Austausch.

Auch ich durfte hier meine Forschung zum Lipidscreening von humanen Lymphomzellen mit LC-MS/MS und Thermoionisations-Massenspektrometrie (TIMS) vorstellen. Trotz der vielen Poster und meiner eher unvorteilhaften Position in den Ausstellungsräumlichkeiten war mein Poster recht gut besucht. Ich hatte viele spannende Gespräche mit einem sehr diversen Personenkreis und bin auch nach der Konferenz mit einigen in Kontakt geblieben.



Vorplatz des Anaheim Convention Center (Foto: D. Wieland)

Den Kontakterhalt förderte auch die Tagungsapp: In dieser lassen sich per Tastendruck weitere Informationen zu einem Poster anfordern. Auch Visitenkarten werden hier gerne ausgetauscht.

Für das leibliche Wohl war während der vierstündigen Postersessions recht gut gesorgt: Es standen immer Kaffee, Tee und Wasser bereit sowie täglich ein anderer Snack wie Eis, Popcorn und Süßigkeiten oder auch Salat, Frühlingsrollen und Muffins. Eine vollwertige Mahlzeit konnte man in der Ausstellungshalle oder vor dem Kongresszentrum bei einem der vielen Food Trucks kaufen.

Die 180 Aussteller hatten ihre Stände ebenfalls in der Ausstellungshalle, was dem Austausch zwischen Forschenden und Unternehmen zugutekam. Vor allem kleine und neue Aussteller hatten hier die Gelegenheit, sich vorzustellen, da alle Stände dieselbe Größe hatten.

Am Abend luden 17 der größeren Aussteller jeweils in die eigenen Hospitality Suites ein: Dort herrschte eine regelrechte Feierlaune, und man unterhielt sich bei Getränken und Häppchen. Neben den Produkten der Aussteller gab es auch Aktionen, die den Austausch förderten – ein wirklich schöner Abschluss für einen langen Konferenztag.

Die 73. Konferenz über Massenspektrometrie und verwandte Themen findet vom 01. bis 06. Juni 2025 in Baltimore statt.

Dominik Wieland

Metabolomics 2024

16.-20. Juni 2024 in Osaka, Japan

Am Sonntag startete die 20. Jahrestagung der Metabolomics-Society-Konferenz im Asia Pacific Trade Center mit acht Workshops, die unterschiedliche Metabolomics-Themen, Softwarelösungen und analytische Plattformen abdeckten. Hier lernten jeweils etwa hundert Teilnehmende softwaregestützte massenspektrometrische Datenauswertung in mzmine, In-silico-Strukturannotation in Sirius, statistische Datenanalyse in MetaboAnalyst sowie Strategien, um Lipidomics- und Metabolomics-Daten zu verbinden.



Ausblick von der obersten Ebene der Burg Osaka, einer der berühmtesten Burgen Japans (Fotos: C. Brungs)

Eine typisch japanische Bentobox, die es während der Konferenz zum Mittagessen gab. Natürlich wurden als Besteck Essstäbchen gereicht.



Am Abend organisierte das Early Career Members Network (EMN) der Metabolomics Society eine Karrierediskussionsrunde. Dafür wurden mehrere Fokusgruppen mit Experten im jeweiligen Gebiet gebildet, zum Beispiel Frauen in der Wissenschaft; wie startet man seine eigene Gruppe; Tipps beim Publizieren oder beim Förderungsantrag schreiben. Der Austausch zwischen den Experten sowie den Teilnehmenden war äußerst informativ und eine gelungene erste Gelegenheit zum Netzwerken.

Der nächste Tag startete mit weiteren Workshops, zum Beispiel zum Datenmanagement in Repositories oder zur massenspektrometrischen Bildgebung in der Klinik. Ein durch das EMN organisierter Workshop mit einer Podiumsdiskussion erläuterte, welche Fertigkeiten im Bewerbungsverlauf nötig sind und um sich professionell weiterzuentwickeln. Dabei hob die diverse Gruppe an Experten hervor, dass die Hürden und Herausforderungen länderspezifisch sein können.

Die Konferenz eröffnete am Nachmittag offiziell der Direktor der Metabolomics Society, Roy Goodacre. Die Plenarvorträge hielten Pieter Dorrestein, Jules Griffin, Kazuki Saito, Claudia Langenberg und Yu Xia. Drei parallele Vortragsreihen deckten die wissenschaftlichen

Themen ab: allgemeine Technologiefortschritte, Computational Metabolomics, Statistik und Bioinformatik, Metabolomics in Klinik, Lebensmittel, Pflanzen und Mikroorganismen. Einige dieser Sessions wurden mit einer Keynote eingeleitet, die die meisten Säle an ihr Maximum brachten.

Der Montagabend wurde mit der ersten interaktiven Postersession und einem Begrüßungsempfang abgerundet. Insgesamt gab es vier offizielle Postersessions mit über 500 Postern, die großen Andrang fanden und zu lebendigen Diskussionen und wissenschaftlichem Austausch am Poster führten. Wer den Vorstand der Metabolomics Society genauer kennenlernen wollte, konnte dies im weiteren Verlauf des Abends bei einem offiziellen Treffen tun.

Weiteres abendliches Highlight war das gemeinsame Singen in einer Karaokebar. Hier knüpfte man bei entspannter Atmosphäre weitere Kontakte und Kooperationen und lernte einen Teil der japanischen Kultur kennen. Vor allem in der Innenstadt von Osaka kann man an jeder Ecke eine Karaokebar oder die berühmte kulinarische Vielfalt entdecken, so zum Beispiel das Osaka-Original Tako-yaki („Gebratener Krake“).

Am letzten Abend fand das Konferenzdinner in einem Ballsaal des Grand

Prince Hotel Osaka Bay statt. Auf dem Programm standen Tanz, Musik und eine Schwertkampfshow. Während der Show konnten mutige Tagungsteilnehmer selbst mitmachen und zum Samurai aufsteigen. Ein DJ lud schließlich zum ausgelassenen Tanzen ein.

Der letzte Tag startete mit diversen Vorträgen und dem letzten Plenarvortrag, bevor die Konferenz offiziell geschlossen wurde. Dabei wurde der Austragungsort der Metabolomics 2025 verkündet: Prag mit dem Highlight Beeromics.

Corinna Brungs

■ Am Freitagabend, den 14. Juni, fieberte ich noch bei der Eröffnung der Fußballeuropameisterschaft in der Arena München mit. Bereits am kommenden Morgen führen mich meine verschlafenen Augen zum Flugzeug nach Osaka, zur Metabolomics Society (MetSoc) Conference. Da kommt zwangsläufig die Frage auf: Hat sich das Verpassen des vermeintlichen Sommermärchens gelohnt?

Die Metabolomics 2024 ist meine erste MetSoc-Konferenz; sie stellte sich als eine der anstrengendsten und großartigsten meiner bisherigen Konferenzreisen heraus. Die Workshop-Sessions leiten die Konferenz am Sonntagmittag ein. Haben Sie zu solchen Gelegenheiten oftmals Ihren wissenschaftlichen Nachwuchs vorgeschickt und sind schließlich zu den eigentlichen Vorträgen nachgekommen? Das sollten Sie auf der MetSoc überdenken: Die heißesten Neuerungen in der Metabolomics-Datenprozessierung werden hier geballt und in praxisnahen Anwendungen dargestellt. Ob DreamMS, das neue integrierte MSNovelist oder die Gründung von mzio – von diesen exklusiven Einblicken profitiert die gesamte Arbeitsgruppe.

Diese Open-Source(!)-Software-Lösungen spiegeln einen Geist wider, den ich während der gesamten Konferenz festgestellt habe: von der Community, mit der Community, für die Community. Eine Gemeinschaft, in der ich ansatzlos willkommen geheißen wurde. Für mich als analytischen Lebensmittelchemiker versprach die „Periodic Table of Food Initiative“ einen attraktiven Weg, die molekularen Geheimnisse (dark matter) unserer Nahrungsmittel durch standar-

disierte Analytik und gemeinschaftlich verfügbare Datenbanken zu erforschen.

Nur wieso war die Konferenz so anstrengend? Die Dichte an interessanten und inspirierenden Vorträgen veranlasste mich dazu, 4 Workshops und 25 Vorträge in 7 Sessions zu verfolgen. Hochkarätige Plenary- und Keynote-Vorträge gaben gemeinsam mit Präsentationen des wissenschaftlichen Nachwuchses Einsicht in die neuesten Entwicklungen der Metabolomics über alle Fachbereiche und disziplinären Grenzen hinweg. Die Lebensmittel-, Wasser- und Ernährungsforscher kamen in eigenen Sessions auf ihre Kosten; Pflanzen-, Mikrobiom- und Mikrobensympathisanten fühlten sich in den entsprechenden Vortragsreihen aufgehoben; die medizinisch-diagnostischen Kolleginnen und Kollegen präsentierten am fleißigsten; auch die bildgebende Massenspektrometrie, die Lipidforschung, die integrative Datenprozessierung und die Infrastruktur der Metabolomics-Gemeinschaft fehlten nicht. Als Anregung für das kommende Jahr schlage ich vor, auch den Exoten der NMR-Metabolomics eine eigene Reihe zu gönnen.

Wer hart arbeitet, darf sich auch eine Auszeit nehmen: Das nächtliche Karaoke-singen bis in die Morgenstunden wurde als Ventil ausgiebig wahrgenommen; allen voran das Metabolomics Society Board und das Komitee des Early Career Members Network ließen sich

diese Möglichkeit des unbeschwerten Netzwerkers nicht entgehen. Nicht nur während des nächtlichen Treibens, auch in der Wissenschaftsförderung zeigen sich diese Organisationen, die eine hervorragend strukturierte Konferenz auf die Beine gestellt haben, nahe am Nachwuchs. Gemeinsam mit weiteren Sponsoren vergaben sie, ein transparent ausgearbeitetes Bewertungsschema heranziehend, 44 Travel Awards.

Während der Abschlusszeremonie kürte der Präsident der Gesellschaft, Roy Goodacre, neben diesen Reisezuschüssen auch die beste Präsentation der Konferenz feierlich. Die Jury legte sich auf meinen Vortrag fest: „The German purity law: metabolite signatures of wheat, corn, and rice in beer“. Die Auszeichnung mit dem Metabolomics Society Early Career Prize war natürlich mein persönliches Highlight der Konferenz.

Doch auch ohne diesen leicht zu durchschauenden Bestechungsversuch wäre mein Fazit der Konferenz gleich ausgefallen: fantastisch! Passend zum Vortragsthema wird im kommenden Jahr eine Beeromics Session diskutiert. Ich werde mein Bestes tun, wieder dabei zu sein, und hoffe, dass wir auf der Metabolomics 2025 in Prag den diesjährigen mickrigen 1–2 Prozentanteil deutscher Teilnehmerinnen und Teilnehmer weit übertreffen werden.

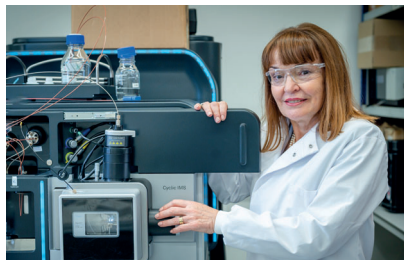
Stefan A. Pieczonka



Auf der Metabolomics Society Conference 2024 überzeugte Stefan Pieczonka mit seinem Vortrag über das Reinheitsgebot und die Authentizität von Bier und bekam während der Abschlusszeremonie den Metabolomics Society Early Career Prize vom Präsidenten der Gesellschaft, Roy Goodacre (rechts), überreicht. (Foto: The Metabolomics Society)

Preise & Stipendien

Europäischer Erfinderpreis für MS-Pionierin



Carol Robinson mit ihrem liebsten Analysegerät, dem Massenspektrometer
(Foto: Europäisches Patentamt)

Die britische Wissenschaftlerin Carol Robinson, Professorin für Chemie an der Universität Oxford, wird für ihre bahnbrechende Arbeit in der Massenspektrometrie gewürdigt, mit der sie Wirkstoffforschung und personalisierte Medizin vorangetrieben hat. Sie hat ihre Karriere der Untersuchung der molekularen Zusammensetzung von Proteinen in ihrer natürlichen Umgebung gewidmet. Für ihre wichtigen Beiträge zu Blutanalyse und Arzneimittelentwicklung und ihre Karriere, die neue Wege für die Biochemieforschung eröffnet hat, zeichnete das Europäische Patentamt Carol Robinson bei der Preisverleihung des Europäischen Erfinderpreises 2024 am 9. Juli in Malta als Gewinnerin der Kategorie „Lebenswerk“ aus.

Carol Robinsons Anwendung der Massenspektrometrie in der strukturellen

Biologie hat uns ein tieferes Verständnis der Interaktion zwischen Proteinen ermöglicht. Ihre frühe Arbeit wurde skeptisch aufgenommen, da sie den vorherrschenden Vorstellungen widersprach, Proteine könnten ihre Struktur nur in Wasser bewahren. Doch Robinsons Entschlossenheit und ihre Herangehensweise bewiesen, dass die Wechselwirkung von Proteinen sehr wohl im gasförmigen Zustand bewahrt bleiben und untersucht werden konnte.

Ihr Verfahren der nativen Massenspektrometrie hat die Proteinforschung revolutioniert: Die Technik bewahrt die Proteine in ihrem natürlichen Zustand, so dass sich genaue Einblicke in ihre Funktionen und Wechselwirkungen gewinnen lassen, ohne ihre Strukturen zu verändern. Sie ermöglicht präzise Messungen und Analysen von Proteinkomplexen, die bei verschiedenen Erkrankungen eine Rolle spielen.

Carol Robinson ist Mitbegründerin von OMass Therapeutics. Das Unternehmen setzt ihre MS-Innovationen bei der Entwicklung von Medikamenten ein, die gezielt auf Membranproteine und krankheitsauslösende Proteinkomplexe wirken, wie den MC2-Rezeptor bei der seltenen Hormonstörung kongenitale adrenale Hyperplasie.

Quelle: Europäisches Patentamt

Ausschreibung

Clemens-Winkler-Medaille für Analytische Chemie 2025

Die Fachgruppe Analytische Chemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) verleiht üblicherweise alle zwei Jahre im Rahmen der ANAKON die Clemens-Winkler-Medaille für Analytische Chemie an Einzelpersonlichkeiten, die sich durch ihren jahrelangen Einsatz um die wissenschaftliche Entwicklung und um die Förderung und Anerkennung der analytischen Chemie verdient gemacht haben.

Die Auszeichnung umfasst eine Verleihungsurkunde, eine geprägte Goldmedaille und eine Einladung zur nächsten ANAKON, die für den Zeitraum 10.-13. April 2025 in Leipzig geplant ist. Über die Preisvergabe entscheidet der Fachgruppenvorstand.

Vorschlagsberechtigt sind alle Mitglieder der Fachgruppe Analytische Chemie; Eigennominierungen sind nicht möglich. Jede Nominierung basiert auf einem informellen Schreiben, das die besonderen Leistungen und Verdienste der vorgeschlagenen Person darlegt und den Vorschlag begründet.

Bitte schicken Sie Ihr Nominierungsschreiben per E-Mail an die GDCh-Geschäftsstelle zu Händen von Maïke Fries: m.fries@gdch.de

Einreichungsfrist: 31. Oktober 2024

Ausschreibung

DAAS-Preis 2025

Der Deutsche Arbeitskreis für Analytische Spektroskopie (DAAS) der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie verleiht alle zwei Jahre den DAAS-Preis zur Würdigung hervorragender wissenschaftlicher Arbeiten in der analytischen Spektroskopie und insbesondere der Mikro- und Spurenanalyse der Elemente und Elementspezies. Er wird zur Anerkennung und Förderung herausragender junger Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen am Ende oder kurz nach ihrer Doktorarbeit verliehen.

Impressum

Herausgeber:
Vorstand der Fachgruppe Analytische Chemie in der Gesellschaft Deutscher Chemiker
PO-Box 900440
60444 Frankfurt/Main

c.kniep@gdch.de
Telefon: 069 7917-499
www.gdch.de/analytischechemie

Redaktion:
Brigitte Osterath
Am Kalkofen 2
53347 Alfter
mitteilungsblatt@go.gdch.de

Grafik: Jürgen Bugler

Druck: Seltersdruck & Verlag Lehn GmbH & Co. KG

Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten

Erscheinungsweise: 4 x jährlich
ISSN 0939-0065

Redaktionsschluss Heft 04/2024:
30.09.2024

Beiträge bitte an die Redaktion

Die Auszeichnung ist verbunden mit einer Verleihungsurkunde und einem von der Firma Merck gestifteten Preisgeld in Höhe von 1500 Euro. Die feierliche Verleihung erfolgt im Rahmen der ANAKON, die vom 10. bis 13. April 2025 in Leipzig stattfindet. Im Anschluss an die Verleihung hat die Preisträgerin bzw. der Preisträger die Gelegenheit, die Forschungsarbeit in einem halbstündigen Vortrag zu präsentieren. Die Kosten für die Tagungsteilnahme trägt der DAAS. Die Entscheidung über die Preisvergabe trifft eine neutrale Jury, die sich aus Teilen des DAAS-Vorstands, externen Berater:innen sowie einer Repräsentanz von Merck zusammensetzt.

Vorschlagsberechtigt sind die Mitglieder des DAAS. Selbstnominierungen sind ausgeschlossen. Alle deutsch- oder englischsprachigen Nominierungen enthalten folgende Unterlagen:

- eine kurze Begründung des Vorschlags (max. 1 Seite) inklusive Name, Anschrift, Mailadresse und Alter der oder des Nominierten
- die Dissertation selbst (in speziellen Ausnahmefällen kann eine besonders hochkarätige Publikation eingereicht werden)
- ein fachlicher Lebenslauf

Ihren Vorschlag senden Sie bitte per E-Mail und zusammengefasst in einer pdf-Datei an Dr. Ann-Christin Niehoff: acn@shimadzu.eu

Einreichungsfrist: 15. Oktober 2024

Ausschreibung

Fachgruppenpreis Analytische Chemie 2025

Preis für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der analytischen Chemie

■ Die Fachgruppe Analytische Chemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) würdigt herausragende und selbstständige Leistungen engagierter und begabter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die am Anfang ihrer wissenschaftlichen Karriere stehen, mit dem Fachgruppenpreis Analytische Chemie.

Die Auszeichnung ist verbunden mit einer Verleihungsurkunde, einem Preisgeld in Höhe von 2000 Euro und einer Einladung zur nächsten ANAKON, die

für den Zeitraum 10.-13. April 2025 in Leipzig geplant ist. Im Anschluss an die feierliche Verleihung erhält die Preisträgerin oder der Preisträger die Gelegenheit, die prämierten Forschungsarbeiten in Form eines Kurzvortrags vorzustellen.

Kriterien für die Auswahl sind herausragende wissenschaftliche Leistungen in der analytischen Chemie während der Promotion und in weiterführender Forschung (Postdoc-Tätigkeit in Hochschule, Forschungseinrichtung oder Industrie) und ein zügiger Studienabschluss. Positiv bewertet werden zudem Wechsel des Forschungsthemas und des Arbeitsumfelds (zum Beispiel Auslandsaufenthalt). Vorschlagsberechtigt sind alle Mitglieder der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie. Auch Eigennominierungen sind möglich. Über die Vergabe des Preises entscheidet der Vorstand der Fachgruppe.

Alle Vorschläge enthalten folgende Unterlagen:

- Würdigung/Begründung (max. 2 Seiten)
- kurzer Lebenslauf
- Kopien des Master- und Promotionszeugnisses (inkl. Noten)
- Publikationsliste (Publikationen/Patente)
- Liste etwaiger Auszeichnungen, Preise und Drittmittelinwerbungen

Ihre Vorschläge senden Sie bitte per E-Mail zusammengefasst in einer pdf-Datei an die GDCh-Geschäftsstelle zu Händen von Maike Fries: m.fries@gdch.de

Einreichungsfrist: 31. Oktober 2024

Ausschreibung

Mattauch-Herzog-Preis 2025

der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie

■ Die Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS) vergibt den Mattauch-Herzog-Preis, gestiftet von der Firma Thermo Fisher Scientific. Der Preis steht unter der Schirmherrschaft der DGMS und wird seit 1988 in der Regel jährlich an jüngere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für herausragende Leistungen im Bereich der massenspektrometrischen Wissenschaften vergeben. Er stellt eine der

renommiertesten und höchstdotierten Auszeichnungen in den analytischen Wissenschaften dar.

Der Mattauch-Herzog-Preis ist nach Josef Mattauch und Richard Herzog benannt, die 1934 ein neuartiges Massenspektrometer vorstellten, dessen Ionenoptik unter dem Namen Mattauch-Herzog-System weltweit bekannt wurde. Der Preis würdigt wichtige Arbeiten und bedeutende Fortschritte insbesondere im Bereich instrumenteller und theoretischer Entwicklungen, sowie neuer Anwendungsmöglichkeiten und Methoden in der organischen/biochemischen Analytik und der Element- und Isotopenanalytik.

Die Preissumme beträgt 12 500 Euro. Sie kann in Ausnahmefällen auf zwei Personen aufgeteilt werden. Über die Preisvergabe entscheidet eine unabhängige Jury. Die Preisverleihung erfolgt auf der 56. Jahrestagung der DGMS, die vom 04.-07. März 2025 in Göttingen stattfinden wird.

Bewerben können sich Personen, die ihre Arbeiten in einem europäischen Land durchgeführt haben. Die Sprache für die Bewerbung und für die eingereichten Arbeiten ist Deutsch oder Englisch. Die Preisvergabe ist nicht an eine formale wissenschaftliche Qualifikation gebunden, sondern dient der Auszeichnung jüngerer Forscherinnen und Forscher. Diese sollten daher im Bewerbungsjahr das vierzigste Lebensjahr in der Regel nicht überschritten haben. Die DGMS und die Stifterfirma ermutigen qualifizierte Wissenschaftlerinnen nachdrücklich, sich zu bewerben. Weitere Einzelheiten zur Bewerbung und die Statuten des Mattauch-Herzog-Preises finden Sie auf der Homepage der DGMS (www.dgms.eu).

Ihre Bewerbung richten Sie bitte in elektronischer Form bis zum **1. November 2024** an die Vorsitzende der Jury:

Prof. Dr. Andrea Sinz
Department of Pharmaceutical Chemistry & Bioanalytics
Center for Structural Mass Spectrometry
Institute of Pharmacy
Martin-Luther University Halle-Wittenberg
Kurt-Mothes-Str. 3, Entrance C
D-06120 Halle/Saale
andrea.sinz@pharmazie.uni-halle.de

Ausschreibung

Wolfgang-Paul-Studienpreise

Wolfgang-Paul-Studienpreise 2025 der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie, gestiftet durch Bruker Daltonics

■ Die Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS) vergibt jährlich den Wolfgang-Paul-Studienpreis für hinsichtlich der Qualität und Originalität herausragende Master- und Doktorarbeiten auf dem Gebiet der Massenspektrometrie.

Dieser Preis wurde 1997 durch die DGMS etabliert und das Preisgeld wird seither vollständig von Bruker Daltonics gestiftet. Der Preis ist insgesamt mit 7500 Euro dotiert und kann geteilt werden. Der Preis erinnert an Professor Wolfgang Paul, der für seine grundlegenden Arbeiten zur Ionenfalle und zu ionenoptischen Geräten 1989 den Nobelpreis für Physik erhielt. Paul war langjähriger Präsident der Alexander-von-Humboldt-Stiftung. Der Preis wird jährlich anlässlich der Jahrestagung der

DGMS durch eine Jury vergeben. Vorsitzender der Jury ist derzeit Michael Mormann, Universität Münster.

Die Preisverleihung an die Preisträgerinnen und Preisträger erfolgt anlässlich der 56. Jahrestagung der DGMS, die vom 4. bis 7. März 2025 in Göttingen stattfinden wird.

Bewerben können sich für 2025 alle Absolventen einer deutschen Universität oder Fachhochschule, die bei Bewerbung eine entsprechende Arbeit abgeschlossen haben und bei denen das Prüfungsverfahren zwischen dem 01.11.2023 und dem 31.10.2024 beendet wurde. Deutsche Absolventen ausländischer Universitäten können sich ebenfalls bewerben.

Eingereichte Arbeiten können aus allen Fachrichtungen kommen, in denen

die Massenspektrometrie als Methode von Bedeutung ist. Entscheidendes Kriterium für die Auswahl der Preisträger ist, dass die entsprechende Arbeit deutlich innovative Aspekte für den Bereich der Massenspektrometrie enthält.

Ihre Bewerbung richten Sie bis spätestens zum **1. November 2024** an den Vorsitzenden der Jury:

Dr. Michael Mormann
Universität Münster
Institut für Hygiene
Biomedizinische Massenspektrometrie
Robert-Koch-Str. 41
D-48149 Münster
mmormann@uni-muenster.de

Eine Anleitung zur Bewerbung finden Sie unter https://dgms.eu/wp-content/uploads/2020/03/Paul-Preis_formblatt_2021.pdf

Personalia

Geburtstage

Wir gratulieren unseren Mitgliedern, die im vierten Quartal 2024 einen runden Geburtstag feiern, und wünschen alles Gute:

Zum 60. Geburtstag

Thomas Adam, Wuppertal
Torsten Fahr, Dresden
Jörg Feldmann, Graz, Österreich
Jörn Hannaum, Mönchengladbach
Juliane Hollender, Uster, Schweiz
Annette Kirsch, Seeheim-Jugendheim
Rudolf Krska, Tulln, Österreich
Jürgen Kuballa, Hamburg
Christian Langfermann, Hamburg
Christian W. Lehmann, Mülheim
Heike Lorenz, Magdeburg
Andrea Paul, Schöneiche
Jens Quant, Perchtoldsdorf, Österreich
Stefan Vielhauer, Mainz
Wolf von Tümpling, Magdeburg

Zum 65. Geburtstag

Thomas Helmut Brock, Sandhausen
Eva-Maria Frühauf, Himmelforten
Norbert Hiel, Wien, Österreich
Eckard Jantzen, Hamburg
Ulrich Riehle, Neustadt
Klaus Wurst, Zirl, Österreich

Zum 70. Geburtstag

Klaus Geschwill, Gießen
Manfred Hagmann, Herrenberg
Thomas Haug, Kirchentellinsfurt
Guido Schleifer, Fürth
Gerald A. Urban, Freiburg
Hans Weiß, Ursensollen

Zum 75. Geburtstag

Hermann Bozler, Gundelfingen
Rolf Keck, Rust
Jochen Knecht, Essen
Utz Kramar, Karlsruhe
Alfred Kühn, Hamburg
Ebbo Michael Schnaith, Fürstzell
Uwe Wätjen, Geel, Belgien

Zum 80. Geburtstag

Hans Brückner, Ostfildern
Helmut Rößler, Sollstedt
Lucien Thil, Limburgerhof

Zum 85. Geburtstag

Jürgen Heinze, Freiburg
Manfred Müller, Alfeld
Klaus-Peter Rädler, Halle

Zum 90. Geburtstag

Helmut Trutnovsky, Graz, Österreich

Aus datenschutzrechtlichen Gründen weisen wir Sie darauf hin, dass Sie sich beim GDCh-Mitgliederservice unter ms@gdch.de melden können, wenn Sie nicht wünschen, dass Ihr Name im Rahmen der Geburtstagsliste veröffentlicht wird.

GDCh-Fortbildungen

Detaillierte Informationen finden Sie auf <https://gdch.academy>

Zögern Sie nicht, uns bei Fragen zu kontaktieren: academy@gdch.de, Tel.: 069 7917-364

30. September – 1. Oktober 2024, Frankfurt am Main
GMP-Intensivtraining: Hintergründe und Essentials der GMP (Gute Herstellungspraxis) auf deutscher, europäischer und amerikanischer Ebene – mit Praxisteil, Einzel oder als Fachprogramm „Geprüfter Qualitätsexperte GxP GDCh (m/w/d)“ buchbar (Kurs-ID: 535/24)

Leitung: Dipl.-Ing. Jürgen Ortlepp

8. – 10. Oktober 2024, Mainz
Fortgeschrittene praktische NMR-Spektroskopie für technische Beschäftigte (Kurs-ID: 335/24)

Leitung: Dr. Johannes C. Liermann

10. Oktober 2024, online
Qualitätsrisikomanagement (QRMS) in der chemischen Industrie, Mit Praxisworkshop FMEA (Kurs-ID: 538/24)

Leitung: Dipl.-Ing. Jürgen Ortlepp

10. – 11. Oktober 2024, online
Intensivkurs Marketing für Chemiker (m/w/d), Einzel oder als Fachprogramm Geprüfter Wirtschaftskemiker GDCh (m/w/d) buchbar (Kurs-ID: 962/24)

Leitung: Prof. Dr. Stefanie Bröring

21. Oktober 2024, Frankfurt am Main
Die Wichtigkeit von Normen für den technologischen Transfer: Wer sie gestaltet, beherrscht den Markt, DIN, Normen, technische Regelwerke und Standards (Kurs-ID: 556/24)

Leitung: Dr.-Ing. Barbara Pohl

4. – 5. November 2024, online
Organisation, Personal- und Projektmanagement, Einzel oder als Fachprogramm Geprüfter Wirtschaftskemiker GDCh (m/w/d) buchbar (Kurs-ID: 880/24)

Leitung: Prof. Dr. Uwe Kehrel

7. – 8. November 2024, Frankfurt am Main
Moderne Rietveld-Analyse in der praktischen Übung (Kurs-ID: 389/24)

Leitung: Prof. Dr. Robert E. Dinnebieer

8. November 2024, Frankfurt am Main
Methodenvalidierungen in der analytischen Chemie unter Berücksichtigung verschiedener QS-Systeme, Einzel oder als Fachprogramm „Geprüfter Qualitätsexperte GxP GDCh (m/w/d)“ buchbar (Kurs-ID: 533/24)

Leitung: Dr.-Ing. Barbara Pohl

28. – 29. November 2024, Frankfurt am Main
Qualitätsmanagement im analytischen Labor, Richtlinienkonformität und Kompetenzerhalt: technische Grundlagen qualitätsgerechter Laborarbeit (gemeinsam veranstaltet mit EUROLAB/Deutschland) (Kurs-ID: 517/24)

Leitung: Dr. Michael Koch

28. – 29. November 2024, Münster
Einführung in die Betriebswirtschaftslehre für Chemiker (m/w/d), Optionaler Vorbereitungskurs „Geprüfter Wirtschaftskemiker GDCh 2025“ (m/w/d) (Kurs-ID: 900/24)

Leitung: Prof. Dr. Uwe Kehrel

Keine halben Sachen.

Die Welt ist voll von Halbwissen. Besonders im sensiblen Umfeld der Chemie ist dies jedoch fehl am Platz. Deshalb arbeiten wir seit 1947 mit Leidenschaft und Liebe zum Detail daran, dass evaluierte Daten und Fakten rund um das Themenfeld Chemie zur Verfügung stehen. Immer. Und ohne Ausnahme. So wurde „Der RÖMPP“ Synonym für inzwischen über 65000 Stichwörter und über 240000 Querverweise, auf die man sich verlassen kann. Das sollten Sie sich am besten selbst anschauen.

Sonderpreis
für GDCh-Mitglieder 139,- €
für stud. Mitglieder 69,- €

www.gdch.de

GDCh



Nur 100% sind 100%.
www.roempp.com

 Thieme



GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

Fachgruppe Analytische Chemie

Die Stimme der analytischen Chemie



Die GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie hat 2400 Mitglieder und ist seit ihrer Gründung im Jahr 1951 die Vertretung der analytischen Chemie in Deutschland. Sie vernetzt Hochschulen, Ausbildungseinrichtungen, Behörden, Industrie, Gerätehersteller und selbstständige Laboratorien sowie Medien. Sie gibt der analytischen Chemie in Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Öffentlichkeit eine starke Stimme und fördert die Ausbildung in analytischer Chemie. Intensive sachbezogene Arbeit wird in den neun Arbeitskreisen und im Industrieforum Analytik geleistet.

AUSTAUSCH & INFORMATION

- **Mitteilungsblatt.** Die vier Ausgaben pro Jahr werden in gedruckter Form an alle Mitglieder versandt; die elektronische Form ist über die Webseite zugänglich. Ein Sonderheft pro Jahr behandelt gesellschaftlich relevante Themen wie Analytik um Corona (2020) und Umweltanalytik (2021).
- **LinkedIn-Gruppe.** Analytik-News, Veranstaltungsankündigungen und vieles mehr.
- **Analytical & Bioanalytical Chemistry (ABC).** Besondere Unterstützung und Einsatz für den Erfolg der Zeitschrift, an dem die Fachgruppe finanziell beteiligt ist. Mitglieder haben kostenlosen Zugang zur Online-Version.

PREISE & EHRUNGEN

- **Studienpreise** (jahrgangsbeste BSc- und MSc-Arbeiten)
- **Fachgruppenpreis** (wissenschaftlicher Nachwuchs)
- **Fresenius Lectureship** (renommierte Hochschullehrer:innen)
- **Clemens-Winkler-Medaille** (Lebenswerk)
- **Fresenius-Preis** (GDCh-Preis; besondere Verdienste um die analytische Chemie; die Fachgruppe ist in der Auswahlkommission vertreten)
- **Preise der Arbeitskreise**

STIPENDIENPROGRAMM & MEHR

- **Allgemeine Tagungsstipendien**
- **Publikationsstipendium ABC**
- **Spezialstipendien**
- **Exkursionen**

GDCh-Geschäftsstelle

Dr. Carina S. Kniep

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.

Varrentrappstraße 40-42

Telefon: +49 (0)69 7917-499

60486 Frankfurt am Main

E-Mail: c.kniep@gdch.de



TAGUNGEN & VERANSTALTUNGEN

- **ANAKON.** Die zentrale wissenschaftliche Tagung der Fachgruppe, ausgerichtet alle zwei Jahre gemeinsam mit den österreichischen und schweizerischen Partnergesellschaften.
- **analytica conference.** Mitorganisation der in geraden Jahren im Rahmen der Messe analytica stattfindenden Fachkonferenz.
- **Junganalytiker:innen-Treffen.** Jährliche Vernetzungstreffen.
- **Frühjahrsschule Industrielle Analytische Chemie.** Blockveranstaltung für MSc-Studierende, veranstaltet durch das Industrieforum Analytik gemeinsam mit Hochschulen.
- **Doktorandenseminare.** In der Regel vier Seminare pro Jahr, ausgerichtet durch die Arbeitskreise
 - DAAS
 - Elektrochemische Analysenmethoden
 - Prozessanalytik, Chemometrik & Qualitätssicherung, Chemo- & Biosensoren
 - Separation Science

KOOPERATIONEN

- Benachbarte GDCh-Fachgruppen
- Nationale chemische Gesellschaften in Europa
- Division of Analytical Chemistry (DAC) der European Chemical Society (EuChemS)

MITGLIEDSCHAFT

- Die Mitgliedschaft in der Fachgruppe setzt eine gültige GDCh-Mitgliedschaft voraus.
- Der Jahresbeitrag für die Mitgliedschaft in der Fachgruppe beträgt für GDCh-Mitglieder 15 Euro. **Die Mitgliedschaft für Studierende (bis Abschluss der Promotion) ist kostenlos!**
- Alle Fachgruppen-Mitglieder sind herzlich eingeladen zur Mitarbeit in den Arbeitskreisen. **Die Mitgliedschaft ist kostenlos.**
- Informationen zur Mitgliedschaft und Online-Formulare: www.gdch.de/mitgliedschaft

VORSTAND DER FACHGRUPPE

Dr. Michael Arlt (Vorsitz), Merck KGaA, Darmstadt

Dr. Björn Meermann (stellv. Vorsitz), Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin

Dr. Catharina Erbacher, BASF SE, Ludwigshafen

Dr. Jens Fangmeyer, Currenta GmbH & Co. OHG, Leverkusen

Prof. Dr. Margit Geißler, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg

Prof. Dr. Kerstin Leopold, Universität Ulm

Prof. Dr. Tom van de Goor, Agilent Technologies, Waldbronn & Philipps-Universität Marburg

Dr. Martin Wende, BASF SE, Ludwigshafen

www.gdch.de/analytischechemie