



Blick in die Wissenschaft

42
43

Forschungsmagazin der Universität Regensburg

NANO & GRENZFLÄCHEN

CHEMIE UND PHARMAZIE

Nano – von Zwergen und Grenzflächen

Die flüssige Messie-Welt

»Chemisches Zielen« in der Nanotherapie

Nanomaterialien und Biosensoren

PHYSIK

Im Dialog mit Prof. Dr. Joachim Schellnhuber

RECHTSWISSENSCHAFT

Die Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept

MEDIENWISSENSCHAFTEN

E-Normalität

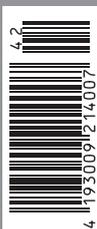
Im Rausch(en) der Informationen

MATHEMATIK

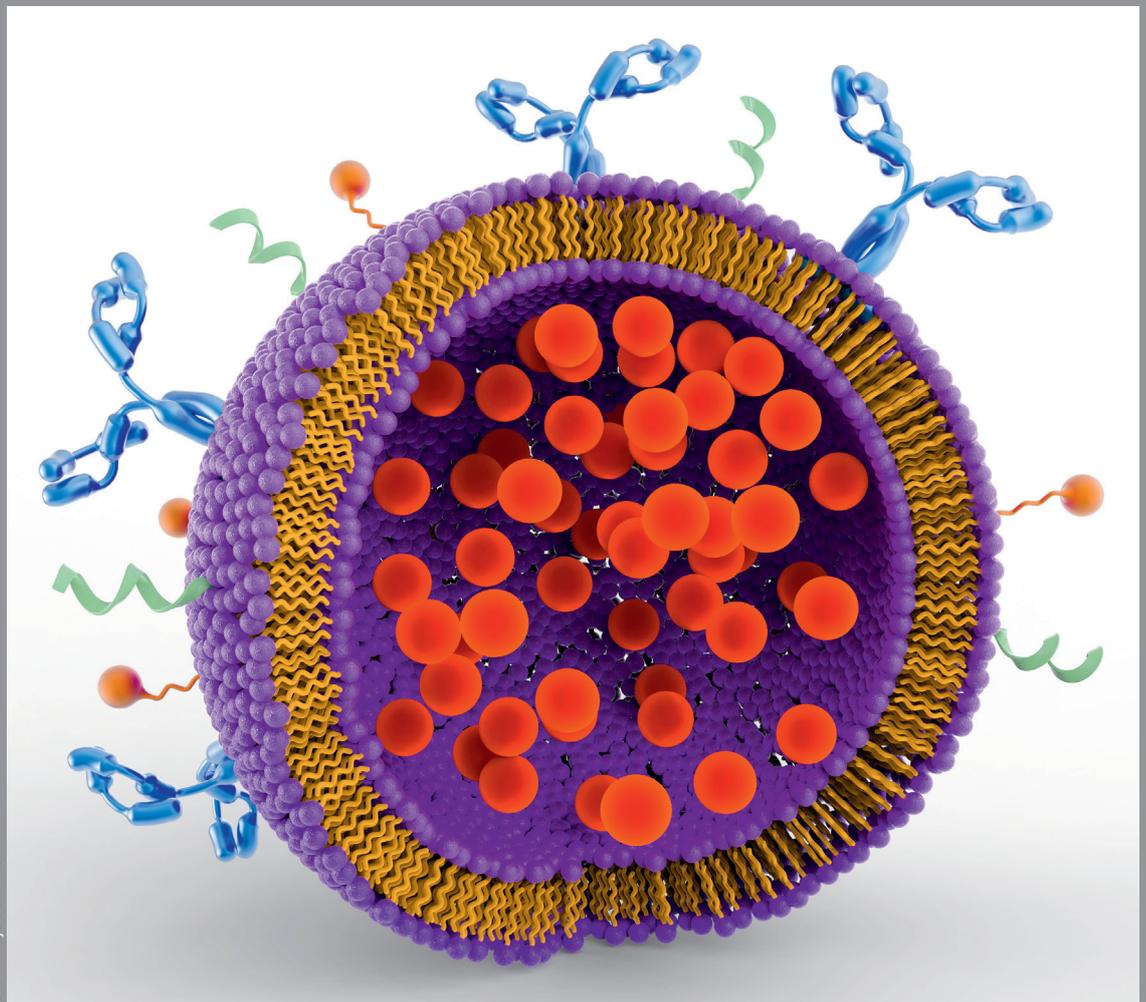
Test positiv – Trotzdem gesund?

Die Schöne und das Biest

Heft 42/43 | 30. Jahrgang 2021 | € 14,00 | ISSN 0942-928-X



© Dr. Antje Bäumner





FORSCHUNG

2 Hochschulen | Zelltherapie
Immunologie | Onkologie



ENTWICKLUNG

50 Unternehmen | BioTech
MedTech | Health IT



GESUNDHEITSWESEN

über 20.000 Beschäftigte
2,7 Mrd. Euro Umsatz



SCHWERPUNKTE

Digitalisierung & KI | Pflegeinnovationen
Hygiene und Infektionsprävention

Die Spitzenregion

für **exzellente** Wissenschaft
und **innovative** Unternehmen:

HEALTHCARE

REGENSBURG MANAGED BY BIOPARK

Profitieren Sie vom
Netzwerk Gesundheitswirtschaft
mit über 50 Unternehmen und
Institutionen, fünf Kliniken
und zwei Hochschulen.





Foto © Petra Homeier



Foto © UR/Editorial Office

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

es ist uns eine große Freude, dass Sie trotz der anhaltenden Herausforderungen der Corona-Pandemie die Ausgabe 42/43 von »Blick in die Wissenschaft« in Ihren Händen halten können.

Unser Campus-Leben war in den letzten eineinhalb Jahren stark eingeschränkt und weite Teile der universitären Zusammenarbeit sind für drei Semester in den digitalen Raum umgezogen. So mussten Online-Formate und Homeoffice an die Stelle von Präsenzlehre und unmittelbaren Gesprächen treten. Forschungsprojekte, Tagungen und internationale Kooperationen konnten häufig nicht wie geplant umgesetzt werden und viele Studierende konnten den Campus der Universität Regensburg und das universitäre Leben vor Ort noch nicht persönlich kennenlernen.

Umso größer ist unsere Freude, im Wintersemester 2021/22 – trotz der nach wie vor gebotenen Vorsicht und den notwendigen Infektionsschutzmaßnahmen – nun wieder in einen weitreichenden Präsenzbetrieb und insbesondere zur Präsenzlehre auf unserem Campus zurückkehren zu können. Ich bin zuversichtlich, dass wir auch das Wintersemester 2021/22 und die vor uns liegende Über-

gangsphase erfolgreich gestalten werden und die positiven Errungenschaften der digitalen Möglichkeiten mit in die Zukunft nehmen.

Die Universität Regensburg hat in den vergangenen eineinhalb Jahren die Herausforderungen der Pandemie erfolgreich bewältigt und viel zur Eindämmung der Pandemie in der Stadt und in der Region beigetragen. Dies ist uns dank des enormen und großartigen Einsatzes vieler Menschen in den unterschiedlichsten Feldern und Tätigkeiten und dank des großen gegenseitigen Vertrauens und Respekts in unserer universitären Gemeinschaft gelungen. Wir haben in den Corona-Semestern unsere digitalen Kompetenzen erweitert, wir haben digital flexibel und bestmöglich auf die Planungsunsicherheiten der Pandemie reagiert und trotz eingeschränkter Mobilität den wissenschaftlichen und persönlichen Austausch in virtuellen Formaten weitergeführt. Um die Chancen der Digitalisierung weiter zu nutzen, hat die Universität Regensburg erheblich in die Infrastruktur für digitale Lehre und deren Unterstützung investiert. So sind nun zum Beispiel alle Hörsäle und Seminarräume mit Videokonferenztechnik ausgestattet.

Auch wenn Präsenzunterricht an der Universität Regensburg der Regelfall ist und bleibt, nehmen wir die digitalen Innovationen mit in die kontinuierliche Verbesserung der universitären Lehre und in den Ausbau des wissenschaftlichen Austausches.

Den Studierenden und Lehrenden sowie allen Mitarbeiter*innen der Universität Regensburg in den unterschiedlichsten Tätigkeitsbereichen gebührt großer Dank für ihr außerordentliches Engagement, ihre hohe Motivation und vor allem auch für ihre Innovationsbereitschaft und ihre Planungsoffenheit in diesen Zeiten. Unser Dank richtet sich im gleichen Maße an den Redaktionsbeirat, das Redaktionsbüro und alle Autor*innen der Ihnen nun vorliegenden Ausgabe von »Blick in die Wissenschaft«: Ungeachtet der anhaltenden Herausforderungen der Corona-Pandemie ist es dank ihres Einsatzes gelungen, in bewährter Weise einen Einblick in das breite Spektrum der Forschung unserer Universität zu ermöglichen.

So berichtet diese Ausgabe über moderne Wissenschaft an der Schnittstelle zwischen Chemie, Pharmazie, Medizin und Umwelt. Sie liefert griffige Beispiele dafür, wie Grundlagenforschung zu The-

men wie »Grenzflächen und Nanomaterialien« wichtige Impulse für neue Entwicklungen und konkrete Anwendungen geben kann, beispielsweise für den Schutz unserer Umwelt, für eine zielgenaue und nebenwirkungsarme Darreichung von Medikamenten oder für innovative und schnelle diagnostische Testverfahren. Unweigerlich schlägt man beim Lesen der beiden letztgenannten Beiträge die Brücke zu innovativen Behandlungsmöglichkeiten und Nachweisverfahren von SARS-CoV-2. Dazu passend: »Test positiv – Trotzdem gesund?« – ein Beitrag aus der Mathematik, der aufzeigt, wie wichtig es für Ärzt*innen und Patient*innen ist, statistische Informationen verständlich abzubilden. Eine verständliche Darstellung sowie mathematische Modelle, die helfen, beispielsweise das Wachstum von Tumoren zu verstehen und darauf aufbauend Behandlungsoptionen zu verbessern, rücken die oft als abstrakt und theoretisch wahrgenommene Mathematik in einen sehr konkreten Anwendungsbezug.

Ein Highlight dieser Ausgabe ist das Interview von Prof. Klaus Richter mit Prof.

Hans Joachim Schellnhuber bei dessen Besuch zum Dies Academicus 2019 anlässlich des 50jährigen Jubiläums des Lehrbetriebs der Fakultät für Physik. Prof. Schellnhuber hat in den 70-er Jahren in Regensburg Physik studiert und gilt als einer der weltweit renommiertesten Klimaexperten. Er gründete 1992 das Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung, das er als Direktor bis 2018 leitete. Als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesregierung Globale Umweltveränderungen (WBGU) und langjähriges Mitglied des Weltklimarats (IPCC) prägte er die internationale politische Diskussion mit Blick auf eine nachhaltige Lösung des Klimaproblems und forderte zeitnahe politische, wirtschaftliche und gesellschaftliche Maßnahmen zur Erreichung des Zwei-Grad-Ziels, unter anderem durch die verstärkte Nutzung erneuerbarer Energiequellen. In seinem Interview kritisiert er die Rolle der Wissenschaft, die besonders in Deutschland ihrer gesellschaftlichen Aufgabe nicht gerecht geworden sei: »Wer mehr weiß, der trägt auch mehr Verantwortung«. Das gilt, wie er sagt »für einen Piloten, der

ein Flugzeug steuert, während die Passagiere sich bequem zurücklehnen können ebenso, wie für einen Virologen, der weiß, dass ein gefährlicher Organismus um die Welt reisen und eine Pandemie auslösen kann.« Das Interview führte Prof. Richter zwei Monate vor dem Bekanntwerden der ersten Corona-Fälle.

Abgerundet wird diese Ausgabe durch eine Darstellung der »Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept« sowie Beiträge aus den Medienwissenschaften, die das Internet als »Akustischen Raum« beschreiben und auf dem Hintergrund der Corona-bedingten Internet-Transformation »Aufklärung im Zeitalter der Digitalisierung« anmahnen.

Genießen Sie die Lektüre dieser Ausgabe und bleiben Sie gesund.

Prof. Dr. Udo Hebel
Präsident der Universität Regensburg

Prof. Dr. Ralf Wagner
Vorsitzender Redaktionsbeirat

Blick in die Wissenschaft
Forschungsmagazin
der Universität Regensburg

ISSN 0942-928-X
Heft 42/43
30. Jahrgang

Herausgeber

Prof. Dr. Udo Hebel
Präsident der Universität Regensburg

Redaktionsleitung

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

Redaktionsbeirat

Prof. Dr. jur. Christoph Althammer
Prof. Dr. rer. nat. Ferdinand Evers
Prof. Dr. rer. nat. Stefan Friedl
Prof. Dr. rer. nat. Mark W. Greenlee
Prof. Dr. theol. Andreas Merkt
Prof. Dr. phil. Omar W. Nasim
Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter
Prof. Dr. rer. pol. Daniel Rösch
Prof. Dr. med. Ernst Tamm
Prof. Dr. paed. Oliver Tepner
Prof. Dr. phil. Christiane Heibach

Universität Regensburg
93040 Regensburg
Telefon (09 41) 9 43-23 00
Telefax (09 41) 9 43-33 10

Verlag

Universitätsverlag Regensburg GmbH
Leibnizstraße 13, 93055 Regensburg
Telefon (09 41) 7 87 85-0
Telefax (09 41) 7 87 85-16
info@univerlag-regensburg.de
www.univerlag-regensburg.de
Geschäftsführer: Dr. Albrecht Weiland

Abonnementservice

Andrea Winkelmayr
bestellung@schnell-und-steiner.de

Anzeigenleitung

Larissa Nevecny
MME-Marquardt
info@mme-marquardt.de

Herstellung

Universitätsverlag Regensburg GmbH
info@univerlag-regensburg.de

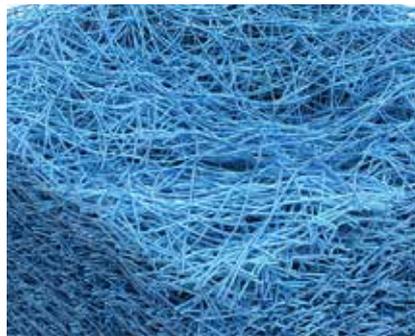
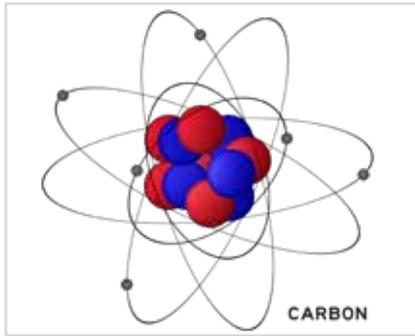
Einzelpreis € 7,00

Jahresabonnement

bei zwei Ausgaben pro Jahr
€ 10,00 / ermäßigt € 9,00

Für Schüler, Studierende und Akademiker/innen im Vorbereitungsdienst (inkl. 7 % MwSt.) zzgl. Versandkostenpauschale € 1,64 je Ausgabe. Bestellung beim Verlag. Für **Mitglieder des Vereins der Ehemaligen Studierenden der Universität Regensburg e.V.**, des **Vereins der Freunde der Universität Regensburg e.V.** und des **Vereins ehemaliger Zahnmedizinstudenten Regensburg e.V.** ist der Bezug des Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Inhalt



Nano – von Zwergen und Grenzflächen 4

Oliver Tepner

Die flüssige Messie-Welt 7

Werner Kunz

»Chemisches Zielen« in der Nanotherapie 14

Achim Göpferich

Nanomaterialien und Biosensoren 22

Antje Bäumner

Im Dialog mit Prof. Dr. Joachim Schellnhuber 29

Klaus Richter

Die Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept 33

Claudia Mayer

E-Normalität 39

Bernhard Dotzler

Im Rausch(en) der Informationen 45

Solveig Ottmann

Test positiv – Trotzdem gesund? 52

Karin Binder

Die Schöne und das Biest 56

Harald Garcke

Nano – von Zwergen und Grenzflächen

Prof. Dr. Oliver Tepner

Der folgende Beitrag stellt eine Einführung in die Themen Nano und Grenzflächen dar, welche gemeinsam den Themenschwerpunkt dieses Heftes bilden.

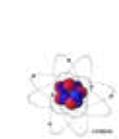
Was sind Nanoteilchen?

Der Begriff Nano ist auf das griechische Wort νάνος (nános) zurückzuführen und bedeutet Zwerg. Mit der Vorsilbe »nano« lassen sich also winzige Größen beschreiben. Beispielsweise ist ein »Nanometer« ein Milliardstel Teil eines Meters (10^{-9} m). Um eine Vorstellung zu bekommen, wie – eigentlich unvorstellbar – klein dies ist, kann ein Blick zurück in den Chemieunterricht der Schulzeit helfen. Da es sowohl für Schülerinnen und Schüler aber auch Erwachsene oftmals schwierig ist, sich die kleinsten Teilchen, aus denen unsere Welt besteht, vorzustellen, wird mit Analogien, Vergleichen und Modellen gearbeitet. Hätte in unserem Fall ein Nanoteilchen die Größe einer Grapefruit, so würde die Grapefruit in etwa die Größe der Erde haben, wenn die Größenverhältnisse beibehalten würden.

In konkreten Zahlenwerten bedeutet dies, dass Nanoteilchen – entsprechend einer EU-Empfehlung – einen Durchmesser zwischen 1 und 100 Nanometer (ggf. auch bis 1000 nm) haben [1]. Dies sind 10^{-9} m bis 10^{-7} m. Zum Vergleich: Ein einzelnes Atom ist mit ca. 10^{-10} m nur etwa 1 Zehntel bis 1 Tausendstel so groß. Nanoteilchen (= »Nanopartikel«) sind also etwas größer als einzelne Atome, aber immer noch sehr sehr klein.

Während die Begriffe Nano bzw. Nanotechnologie erst seit relativ kurzer Zeit in der öffentlichen Wahrnehmung präsent sind, werden Nanopartikel seit langem vom Menschen genutzt und treten auf unserer Erde seit Millionen von Jahren auf. So werden sie z. B. durch Vulkanausbrüche auf natürlichem Wege freigesetzt. Der Begriff Nanomaterial kann sich sowohl auf einzelne Partikel mit dem oben genannten Durchmesser als auch auf Materialien, welche aus Nanopartikeln aufgebaut sind oder diese enthalten, beziehen. Forschungen zu Teilchen im Nano-Maßstab befassen sich

nicht primär mit einzelnen Atomen oder Molekülen, sondern mit einer überschaubaren Anzahl von Atomen oder Molekülen, welche sich zu größeren »Teilchen« und Strukturen im Nano-Maßstab zusammensetzen. Daraus ergeben sich völlig neue und spezielle Eigenschaften, die sowohl in aktueller Forschung als auch im Alltag zu interessanten Anwendungen führen. So lassen sich z. B. ihre physikochemischen Eigenschaften wie Schmelzpunkt, Löslichkeit, elektrische und thermische Leitfähigkeit, katalytische Aktivität, Benetzbarkeit, Lichtabsorption und -streuung sowie magnetische Eigenschaften gezielt verändern, sodass sich Verbesserungen gegenüber ihren »normal« großen, massiven Gegenstücken ergeben [2]. Obwohl Nanoteilchen bzw. Nanomaterialien aus den gleichen Atomen und Molekülen bestehen wie ihre »normalen« größeren Pendanten, verhalten sie sich anders als diese,



Kohlenstoffatom (0,1 nm)



Nanoteilchen (1 nm)



Grapefruit (11,3 cm)



Erde (12742 km)



welche z. B. mit dem bloßen Auge oder einem üblichen Lichtmikroskop betrachtet werden können. Grundsätzlich werden in der Nano-Welt Oberflächeneigenschaften der Nano-Materialien bedeutsamer als ihre Volumeneigenschaften. Das liegt daran, dass Atome und Moleküle an der Oberfläche der Teilchen in der Regel viel energetischer und damit auch reaktiver sind, als im Inneren der Teilchen und je kleiner die Teilchen, desto größer das Verhältnis von Oberfläche zu Volumen. Dies führt auch dazu, dass sehr viele chemische Reaktionen auf kleinstem Raum stattfinden können.

Im Folgenden werden ausgewählte Nanomaterialien und Anwendungsfelder vorgestellt, die uns im (historischen) Alltag begegnen, ehe ein Einblick in Forschungsfelder der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg zu Nano-Materialien gegeben wird. Die Forschungen können u. a. für hochaktuelle Themen wie Umweltschutz, Virenanalyse und Virenbekämpfung genutzt werden und bilden den Themenschwerpunkt dieses Heftes.

Wo finden sich Nano-Partikel?

Bereits die alten Ägypter nutzten vor 4000 Jahren Nanokristalle, um ihre Haare schwarz zu färben. Allerdings wussten sie noch nichts von der akuten Toxizität der verwendeten Bleiverbindung (PbS) [3]. Beindruckende Farbeffekte aufgrund von Metall-Nanopartikeln finden sich auch im 9. Jahrhundert bei glasierten Keramiken, die unter bestimmten Reflexionsbedingungen des Lichts grün und blau schillernde Farben erzeugen. Mit Hilfe eines speziellen Mikroskops konnte gezeigt werden, dass für den Effekt eine Doppelschicht aus Silber-Nanopartikeln in einem bestimmten Abstand zueinander verantwortlich ist. Der Abstand zwischen den beiden Schichten liegt konstant bei etwa 430 nm, sodass sich sogenannte Interferenzeffekte im sichtbaren Wellenlängenspektrum ergeben. Das von der zweiten Schicht gestreute Licht führt zu einer Phasenverschiebung aufgrund der Streuung des Lichts an der ersten Schicht. Diese wellenlängenabhängige Phasenverschiebung des einfallenden Lichts führt bei der Streuung zu einer anderen Wellenlänge [4]. Auch für die Einfärbung von Kirchglasten werden seit vielen hundert Jahren metallische Nanopartikel wie sehr fein verteilte («kolloidale») Gold- und Silberpartikel verwendet. Die

rubinrote Farbe des für Japan bekannten Satsuma-Glases beruht hingegen auf Kupfer-Nanoteilchen.

Seit den 1940er Jahren werden Siliciumdioxid-Nanopartikel (praktisch feinste Sandkörnerchen) als Ersatz für Ruß zur Verstärkung von Gummi eingesetzt. Auch im aktuellen Automobilbau werden Nanopartikel und Nano-strukturierte Materialien in großem Umfang verwendet: als Füllstoffe in der Autokarosserie, um die Steifigkeit zu erhöhen, als Füllstoffe in Reifen, um die Haftung auf der Straße zu verbessern, und als transparente Schichten für beheizte, beschlag- und eisfreie Fensterscheiben. Insbesondere scheint die Weiterentwicklung von Lithium-Ionen-Batterien für E-Autos von den Möglichkeiten der Nanotechnologie abzuhängen. Sehr fein verteiltes Elektrodenmaterial bzw. eine bewusste Trennung von leitenden Bestandteilen einer Batterie («Elektroden und Elektrolyten») durch eine Schutzschicht im Nanomaßstab lassen Forschende wie Produzenten hoffen, die Ladezeit von E-Autos auf die eines üblichen Tankvorgangs zu reduzieren und ihre Reichweite auf 1000 km pro Akkuladung zu erhöhen [5]. Das in Wandfarbe häufig eingesetzte Weißpigment »Titanoxid« wird im Nanomaßstab kommerziell in Solarzellen mit der Fähigkeit zur Farbstoffsensibilisierung verwendet [2].

Auch im Bereich des Gesundheitsschutzes haben Silber-Nanopartikel längst ihren Weg in unseren Alltag gefunden, indem diese z. B. auf Oberflächen oder Textilfasern gegen Viren und Bakterien und damit z. B. gegen Gerüche wirken sollen. Aktuelle Forschungen in der Medizin befassen sich mit der Eignung von sogenannten Nano-Schalen für den Einschluss von Viren wie SARS-CoV-2. Hier verfolgen Forscherinnen und Forscher auf den Gebieten Chemie, Molekulares Nano-Engineering und Virologie das Ziel, das Innere der Nano-Schalen mit Molekülen auszukleiden, um einzelne Viren spezifisch zu binden und damit unschädlich zu machen. An diesen hochaktuellen Forschungen ist u. a. Ralf Wagner, Professor für Molekulare Mikrobiologie (Virologie) am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg beteiligt. Neben den vom Menschen hergestellten oder genutzten Nanopartikeln finden sich im Menschen selbst auch Organe, die u. a. aus Nanostrukturen bestehen. Dazu zählen z. B. unsere Knochen, Antikörper, Enzyme und unsere DNA.

Ist Nanotechnologie gefährlich?

Eine generelle Herausforderung für den Einsatz von Nanopartikeln bleibt das noch unzureichende Wissen, um Vorhersagen über die Umweltverträglichkeit und Toxizität zu treffen. Neben erwünschten Eigenschaften sind auch Wechselwirkungen möglich, welche für Pflanzen, Tiere und Menschen schädlich sein können. Hierzu zählt die unkontrollierte Freisetzung von Nanopartikeln in die Umwelt bzw. Luft. Dabei sind nicht nur künstlich hergestellte Nanomaterialien problematisch, sondern es werden viele, ebenfalls gesundheitsschädliche Nanopartikel auf natürlichem Wege durch Vulkanausbrüche, Wüstenstürme oder Waldbrände freigesetzt, welche die Luftqualität vermindern und u. a. zu Asthma führen können. Aufgrund ihrer geringen Größe können Nanopartikel problemlos in den Blutkreislauf und in innere Organe und Zellen gelangen. Ein wissenschaftlich fundierter und aktueller Überblick über neue, innovative und anwendungssichere Nano-Materialien findet sich unter [6]. Hier werden – vom BMBF gefördert – auch umwelt- und sicherheitsrelevante Abschätzungen zu Nanomaterialien überblicksartig veröffentlicht.

Nano und Grenzflächen – Überblick über den Themenschwerpunkt

Bei vielen Prozessen, an denen Nano-Partikel beteiligt sind, findet eine Interaktion mit oder an Grenzflächen statt. Als Grenzflächen werden die Flächen zwischen zwei nicht mischbaren Phasen, u. a. flüssig-flüssig (Wasser und Öl wie in Milch), fest-flüssig (Blutkörperchen im Blutplasma), sowie fest-fest (Gestein, das aus mehreren Mineralien besteht) bezeichnet. Grenzflächen im Nano-Maßstab können dann – sofern sie fluktuierend sind (sich also ständig verändern) – dazu genutzt werden, um chemische Reaktionen zu ermöglichen, welche unter »normalen« Bedingungen nicht ablaufen würden. Sogenannte Tensid-freie Mikroemulsionen kommen ohne Lösungsvermittler – wie sie in Waschmitteln enthalten sind – aus und konnten erstmals von Prof. Werner Kunz und Prof. Dominik Horinek vom Lehrstuhl für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Regensburg nachgewiesen werden, siehe der folgende Beitrag. Forschungen mit

Kollegen der Analytischen und Organischen Chemie der gleichen Fakultät (Prof. Frank-Michael Matysik und Prof. Burkhard König) wecken die Hoffnung auf umweltfreundliche und relativ einfache Reaktionsbedingungen und Analysemethoden. Übrigens: Seit dem 1. Juli 2021 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) den Sonderforschungsbereich/Transregio (TRR) »Kontrolle der chemischen Photokatalyse durch Molekülverbände«, an dem viele Kolleg:innen der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg beteiligt sind und der Nano- und Grenzflächeneffekte aufgreift, mit 9 Millionen Euro.

Eine passgenaue Interaktion von Nano-Partikeln mit hochkomplexen Grenzflächen in menschlichen bzw. tierischen Zellen kann dazu dienen, Medikamente genau an die Stellen im Körper (also in die Zellen) zu bringen, an denen sie wirksam werden sollen. Dabei wird sich an Strategien von Viren orientiert, welche in der Lage sind, die »Zielzellen« unter vielen anderen Zellen anhand mehrerer Rezeptoren oder Enzymen auf der Zelloberfläche (der Grenzfläche) zu erkennen und sich Zugang zum Zellinneren zu verschaffen. Die große Bedeutung der beschriebenen Forschung wird an der jüngst erfolgten Verleihung des Carl-Wilhelm-Scheele Preises 2021 der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (DPhG) für die beste Promotionsarbeit an den Erstautor des Beitrags in dieser Ausgabe »Die Programmierung von Grenzflächen für »Chemisches Zielen« in der Nanotherapie«, Dr. Daniel Fleischmann vom Lehrstuhl Prof. Achim Göpferich deutlich.

Die angeführte passgenaue Interaktion von Nano-Partikeln in biologischen Systemen kann auch in der Analytischen Chemie

genutzt werden, um sehr geringe Konzentrationen einer Substanz (eines »Analyten«) nachzuweisen bzw. dies vor Ort ohne großen technischen Aufwand vornehmen zu können. Dabei können auch Filtermatten aus Nanofasern eingesetzt werden, welche aufgrund ihrer im Vergleich zu Mikrofasermatten viel größeren Oberfläche prädestiniert sind, geringste Konzentrationen eines zu analysierenden Stoffes (eines »Analyten«, z. B. Bakterien, Moleküle) herauszufiltern. Viele verschiedene Ausgangsmaterialien ermöglichen dabei viele verschiedene Oberflächen/Grenzflächen, die für Reaktionen spezifisch verwendet werden können. Ein Zukunftsziel der Forschungen von Prof. Antje Bäumner, Lehrstuhl für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik an der Universität Regensburg, ist die Miniaturisierung und Kombination von Biosensoren als sogenanntes »Lab-on-a-chip« (ein Minilabor auf einem Chip). Dieses kann nur Wirklichkeit werden, wenn biologische Moleküle und Nanomaterialien geschickt kombiniert werden, siehe der dritte Beitrag zum Themenschwerpunkt dieser Ausgabe.

Der steigenden Relevanz des Themas Nano wird auch in der Schule Rechnung getragen. So lässt sich z. B. im Schülerversuch eine nano-strukturierte Kupferoberfläche erzeugen, welche den bekannten Lotos-Effekt zeigt (Wasser kann von einer Blattoberfläche mühelos abperlen und Schmutzpartikel mitwaschen). Umweltschutz und Grenz- bzw. Oberflächenphänomene können gleichermaßen vermittelt werden. Im Modellexperiment lassen sich auch negative Wirkungen von Zinkoxid- oder Silber-Nanopartikeln auf Hefepilze während der alkoholischen Gärung erfahren und der Einsatz von Nanomaterialien

in Alltagsprodukten kritisch reflektieren [7]. Es bleibt zu hoffen, dass kommende Schüler:innengenerationen selbstverständlich und kritisch-konstruktiv mit Nanomaterialien und -technologien umgehen, um diese für eine bessere Zukunft einsetzen zu können, so wie dies die folgenden drei Beiträge dieses Heftes aufzeigen.

Literatur

- [1] Potocnik, J. (2011). Commission recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. Official Journal of the European Union: Legislation 54/L275, 38–40.
- [2] Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., Danquah, M. K. (2018). Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein journal of nanotechnology* 9, 1050–1074.
- [3] Walter, P., Welcomme, E., Hallégot, P., Zaluzec, N. J., Deeb, C., Castaing, J., Veyssi re, P., Br niaux, R., L v eque, J.-L., Tsoucaris, G. (2006). Early use of PbS nanotechnology for an ancient hair dyeing formula. *Nano letters* 6/10, 2215–2219.
- [4] Nakai, I., Numako, C., Hosono, H., Yamasaki, K. (1999). Origin of the Red Color of Satsuma Copper-Ruby Glass as Determined by EXAFS and Optical Absorption Spectroscopy. *Journal of the American Ceramic Society* 82/3, 689–695.
- [5] Batteries for electric cars (2021). <https://spatiald.com/SALD-batteries-for-electric-cars.html> (letzter Zugriff am 26.10.2021).
- [6] Wissensplattform nanopartikel.info – Daten zu neuen, innovativen und anwendungssicheren Materialien (2021). <https://nanopartikel.info/> (letzter Zugriff am 27.10.2021).
- [7] Wilke, T., Dege, J., Waitz, T. (2017). Experimente zu Eigenschaften von Nanomaterialien in Chemieunterricht und Schülerlabor. *Chemkon* 24/4, 209–212.

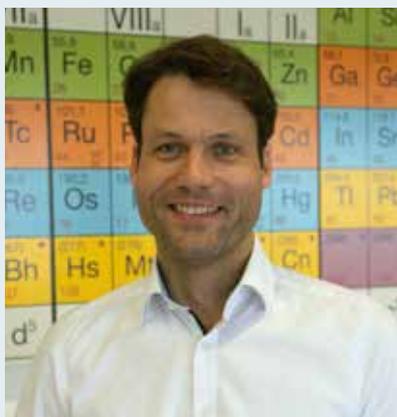


Foto © Auer

Prof. Dr. Oliver Tepner hat an der TU Dortmund die Fächer Chemie und Musik für das Lehramt an Gymnasien studiert und in Chemiedidaktik promoviert. Nach dem Referendariat war er Post-Doc in Forschergruppe & Graduiertenkolleg Naturwissenschaftlicher Unterricht (nww-essen) und Akademischer Rat auf Zeit an der Universität Duisburg-Essen. Zwischenzeitlich übernahm er eine W2-Vertretungsprofessur in Naturwissenschaftsdidaktik – Schwerpunkt Chemiedidaktik an der Leuphana Universität Lüneburg ehe er 2012 den Ruf auf die W2-Professur für Didaktik der Chemie an der Universität Regensburg angenommen hat. Einen Ruf auf die W3-Professur für Chemie und ihre

Didaktik an der Europa-Universität Flensburg lehnte er 2016 ab. Seine Forschungsinteressen umfassen die Messung und Förderung professioneller Kompetenzen von (angehenden) Chemielehrkräften, u. a. in Bezug auf Erklärungen, Unterrichtswahrnehmung und -reflexion sowie Experimentierprozesse. Er ist aktuell mit Prof. Astrid Rank an der Universität Regensburg wissenschaftlicher Leiter des QLB-Projekts »Koooperative Lehrerbildung Gestalten (KOLEG 2)« und Mitglied in den Vorständen des Forschungskollegs des Regensburger Universitätszentrums für Lehrerbildung sowie der Gesellschaft Deutscher Chemiker – Fachgruppe Chemieunterricht.

Die flüssige Messie-Welt

oder wie man sich unordentliche Flüssig-flüssig-Grenzflächen für eine ordentliche Chemie zunutze machen kann

Prof. Dr. Werner Kunz

»Das Volumen des Festkörpers wurde von Gott geschaffen, seine Oberfläche aber wurde vom Teufel gemacht.« hat angeblich der österreichisch-schweizerische Physiker und Nobelpreisträger Wolfgang Pauli gesagt oder sein Vater, ein durchaus bekannter Kolloidchemiker. Von Flüssigkeiten war da noch gar nicht die Rede. Aber wenn schon Oberflächen des Teufels sind, wer hat dann erst die noch viel ungeordneteren Flüssigkeiten gemacht? In der Tat ist für viele Physiker auch heute noch der flüssige Zustand ein Graus, weil er viel unordentlicher ist, als z. B. die schönen Kristalle und damit auch viel schwieriger zu beschreiben.

Dummerweise finden viele chemische Reaktionen in Flüssigkeiten statt und auch unser Leben wäre ohne die flüssige Phase undenkbar. Also müssen wir uns mit solchen Systemen befassen, wenn wir die

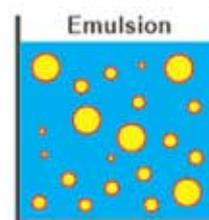
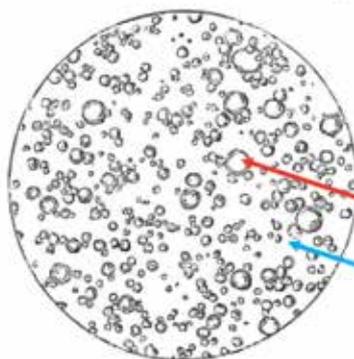
Natur besser verstehen wollen und technisch-industrielle Prozesse zum Wohl der Menschheit und der Umwelt verbessern wollen.

In einem ersten Schritt könnte man, wie viele Wissenschaftler es auch machen, seien es Chemiker oder Physiker oder Biologen, eine Flüssigkeit einfach als einen völlig ungeordneten See aus Molekülen betrachten. Dieses Medium bzw. seine Moleküle/kleinsten Teilchen besitzen demnach einfach eine gewisse Polarität (»Ladungsverteilung«) und man geht davon aus, dass sich »Gleiches mit Gleichem« mischt. So kann man Schnaps mit Wasser verdünnen und Öl mit Terpentin. Schwieriger wird es schon bei sogenannten Emulsionen oder noch allgemeiner Dispersionen. Das sind Gemische aus zwei oder mehreren Flüssigkeiten, die früher oder später in zwei makroskopisch trennbare Phasen aufspal-

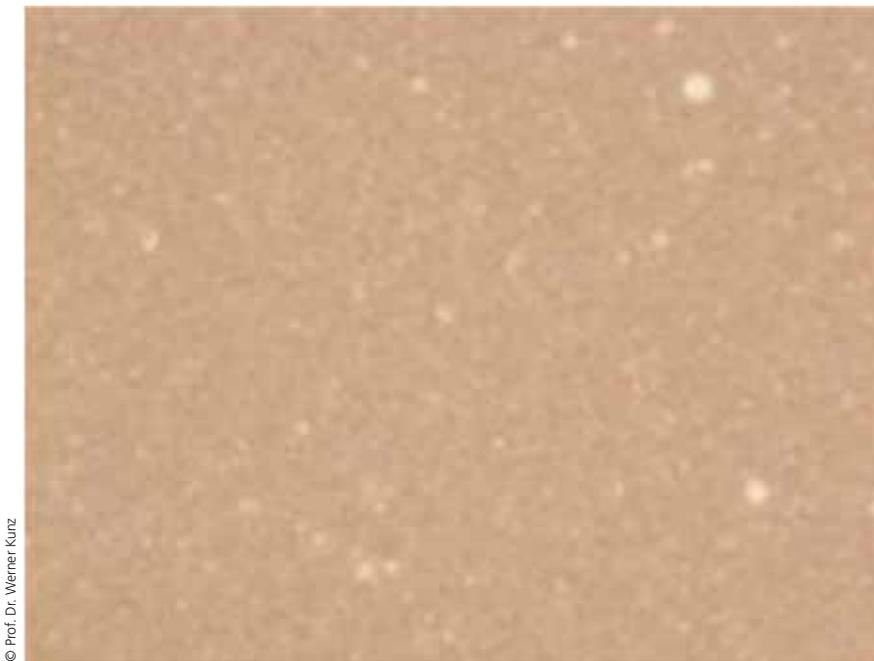
ten, die durch eine scharfe Flüssig-flüssig-Grenzfläche getrennt sind. Jeder kennt das von der Milch. Mit einer Zentrifugation kann man den fettigen Rahm schnell von der wässrigen Magermilch abtrennen, sodass die Rahmphase oben schwimmt und die wässrige Phase unten. Außerdem kann man die Milch leicht mit Wasser verdünnen. Das liegt daran, dass, vereinfacht gesprochen, die wässrige Phase die äußere, kontinuierliche ist und die Rahmphase die innere »Tröpfchenphase« [1]. Und nur die äußere lässt sich mit »Gleichem« verdünnen. Bei Lippenstiften sind die Phasen vertauscht [2]. Wassertröpfchen sind hier in einer äußeren Ölphase dispergiert (»verteilt«) und geben dem modernen Lipgloss die gewisse Leichtigkeit. Der Lipgloss lässt sich deshalb auch leicht mit Öl verdünnen – probieren Sie's zu Hause aus.

1 Öltröpfchen, einer Milchemulsion – unterm Mikroskop gesehen links und Auftrennung der inneren Fetttropfenphase nach Zentrifugation, rechts. Der rote Pfeil weist auf die Fett- (Ölphase) hin, der blaue auf die wässrige.

Milch unter Mikroskop



© Dr. Hluc



© Prof. Dr. Werner Kunz

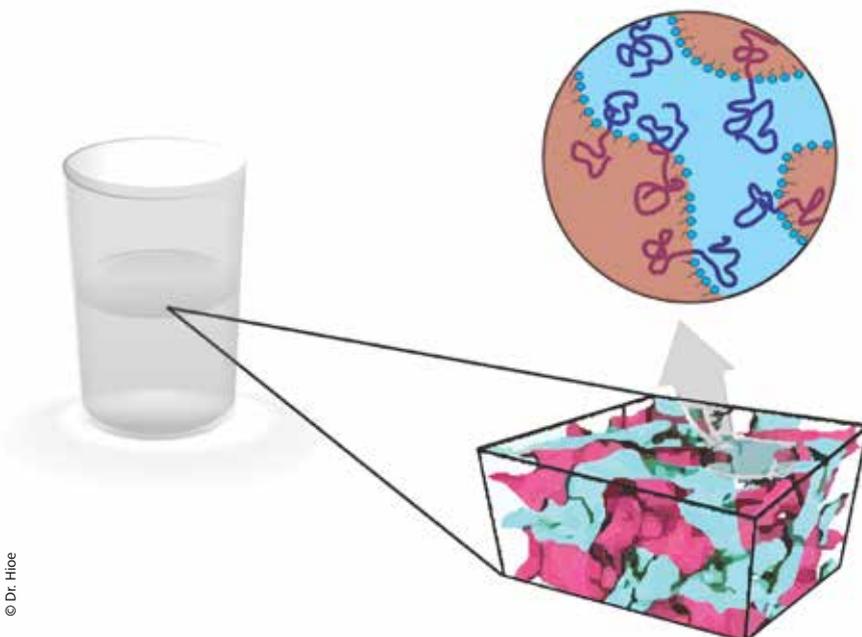
2 Mikroskopische Aufnahme der Emulsion eines Lipgloss (ohne Farbstoff), hundertfache Vergrößerung. Die weißen Bereiche sind wässrige Tröpfchen.

Man sieht schon, im Alltag begegnen uns häufig Flüssig-flüssig-Grenzflächen, etwa in Lebensmitteln, Reinigungsmitteln, Kosmetika, Medikamenten, Lacken und Farben, usw. usw. Selbst lebende Zellen bestehen aus Flüssig-flüssig-Gleichgewichten. So liegen lebenswichtige Eiweiße in Körperzellen nicht einfach in der wässrigen Zellflüssigkeit gelöst vor, sondern oft abgegrenzt als eigene flüssige Phase. Diese relativ neue Erkenntnis führt zu interessanten Einblicken in die Funktionsweise von lebenden Zellen.

Nun könnte man meinen, wenn man einmal die beiden Phasen getrennt hat (zum Beispiel einfach durch langes Warten oder Zentrifugieren), würde man zwei struktur- und grenzflächenlose Flüssigkeiten erhalten. Weit gefehlt. Denn selbst die separaten makroskopisch homogenen Phasen können noch nanoskopisch kleine Grenzflächen enthalten und gerade die sind spannend – und geradezu der Alptraum eines Wissenschaftlers, der sich mit der Schönheit und Ordnung von Kristallen beschäftigt.

Flüssigkeiten, die sich makroskopisch homogen geben, also sich nicht in zwei Phasen aufspalten lassen, dazu transparent sind (also nicht milchig wie eine Emulsion), niederviskos und so langweilig wie Wasser aussehen, nanoskopisch aber wohl strukturiert, werden als sogenannte Mikroemulsionen bezeichnet. Sozusagen die Messias unter allen irgendwie geordneten Systemen. [3] zeigt so eine Flüssigkeit. Sie sieht im Glas aus wie eine homogene unstrukturierte Flüssigkeit. Zoomt man aber mit einer millionenfachen Auflösung hinein, erkennt man, dass sie aus einer Mischung aus Öl und Wasser besteht mit fluktuierenden Grenzflächen, die mit einem Emulgator, grob gesagt, einem »Waschmittel«, stabilisiert sind. Stellen Sie sich dazu einfach einen Schwamm vor. Der feste Teil ist dann eine Flüssigkeit und der Gasanteil im Schwamm die andere. Nur ist die Schwammstruktur nicht in der Größenordnung von Millimetern oder Zentimetern sondern von Nanometern (10^{-9} m) und damit für das Auge unsichtbar. Hier liegt nicht nur eine Flüssig-Flüssig-Grenzfläche, sondern, trotz aller schneller Fluktuationen dieser Grenzfläche, auch eine gewisse Ordnung vor. Diese Ordnung kann unter bestimmten Bedingungen sogar noch zunehmen. Dann spricht man von sogenannten Flüssigkristallen. Aber diese sollen hier nicht Gegenstand der Betrachtung sein. Wir bleiben lieber bei diesen »unordentlichen« Grenzflächen von Mikroemulsionen.

Neben den in Abbildung 3 gezeigten, sogenannten »bikontinuierlichen«



© Dr. Hise

3 Makroskopisches und mikroskopisches Bild einer bikontinuierlichen Mikroemulsion. Die Farben auf der rechten Seite sollen lediglich die beiden verschiedenen »Pseudophasen« in der makroskopisch homogenen, klaren und farblosen Lösung links darstellen. Die blauen Punkte und Fäden symbolisieren Emulgatormoleküle. Der rechts unten gezeigte Ausschnitt hat eine typische Dimension von unter 100 Nanometern.

(schwammartigen) Phasen mit ihren schnell wabernden Grenzflächen gibt es auch noch Mikroemulsionen mit »geschwollenen Mizellen«, siehe [4].

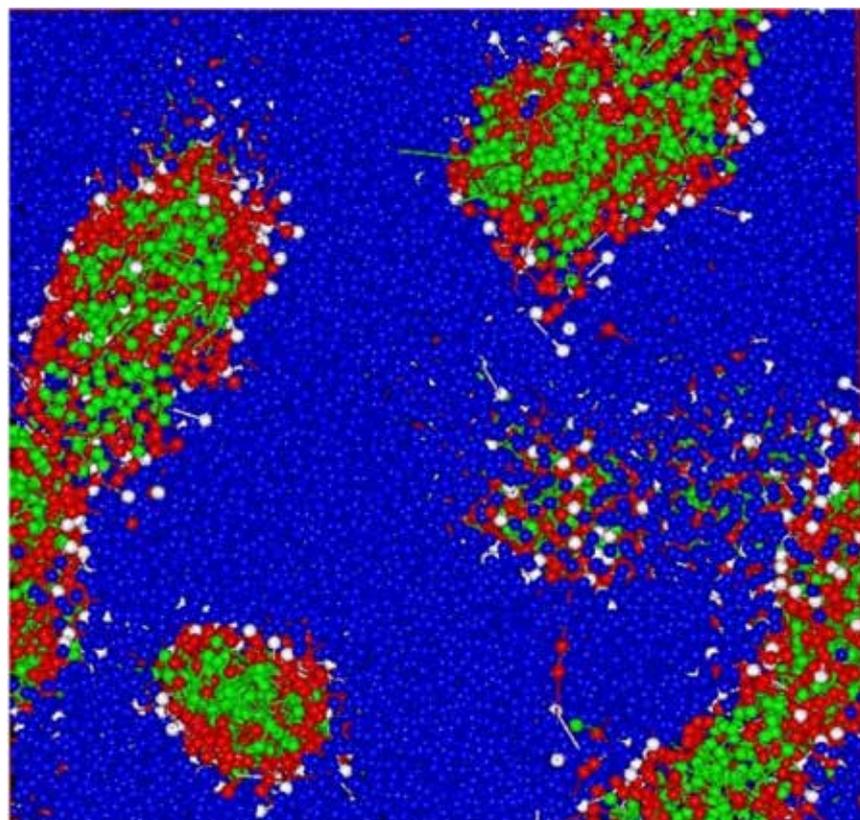
Solche Mikroemulsionen mit nanoskopischen Flüssig-Flüssig-Grenzflächen sind schon lange bekannt und wurden bereits praktisch angewendet, bevor man ihre Struktur auch nur erahnte. Weil sie manchmal so schön bläulich schimmern (aufgrund der Größe der fluktuierenden Strukturen), hat man sie schon vor mehr als hundert Jahren als Schuhwische verwendet, später in der Autowäsche und, ganz prominent, ab den 1970er Jahren für die Erdölgewinnung. Dabei und bei vielen anderen Anwendungen, zum Beispiel als Reinigungsmittel, macht man sich zunutze, dass diese flüssigen Medien sowohl polare als auch ölige Substanzen sehr gut lösen können. Oft wissen die Anwender nicht mal, dass sie mit Mikroemulsionen arbeiten. So beispielsweise in der Druckindustrie, wenn Tinten verwendet werden, oder in verschiedenen klaren und transparenten Reinigungsmitteln. Oder in einer milchigen Öllotion, bei der die beiden beteiligten flüssigen Phasen wiederum aus solchen einphasigen, aber nanostrukturierten Phasen bestehen.

Nun kann man sich vorstellen, dass sowohl die Simulation als auch die experimentelle Charakterisierung von solchen »Messie«-Strukturen und Grenzflächen alles andere als einfach ist. Oft helfen mikroskopische Techniken nicht weiter und man muss auf Röntgen- oder gar Neutronenstreutechniken – oder am besten beides in Kombination – zurückgreifen. Dazu braucht man recht hohe Strahlungsintensitäten, wie sie zum Beispiel am Europäischen Synchrotron in Grenoble (ESRF) und dem Institut Laue-Langevin, ebenfalls in Grenoble, zur Verfügung stehen.

Nanoskopische Flüssig-flüssig-Grenzflächen und chemische Reaktionen

Bisher war von solcherlei seltsamen und schwer zu fassenden Grenzflächen überwiegend in diversen Produkten und Verfahren die Rede. Aber die Chemie ist die Lehre von der Umwandlung der Stoffe, und da möchte man gerne wissen, ob und wenn ja, wie, solche Grenzflächen auch chemische Reaktionen beeinflussen können.

Hier kommt die Organische Chemie ins



© Dr. Hubert Kühn, CAM-D Technologies.

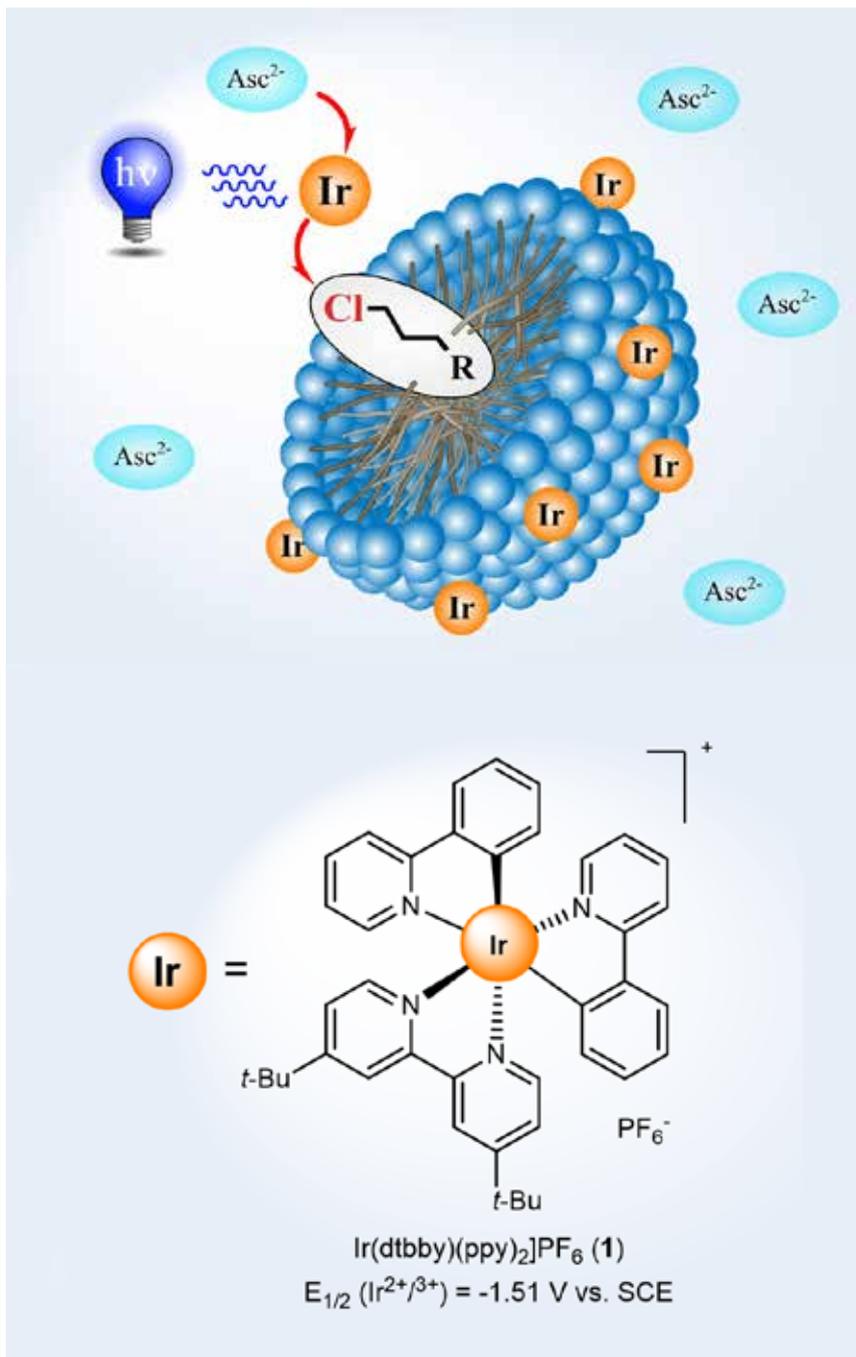
4 »Geschwollene Mizellen«, d. h. Nanotröpfchen bestehend aus einem Öl (grün) in einer wässrigen Umgebung (blau). Die Grenzfläche und damit die gesamte Mikroemulsion stabilisieren sogenannte Emulgatormoleküle (rot und weiß). Der gesamte Bildausschnitt hat eine Länge von ca. 30 nm.

Spiel. Prof. König und sein Team befassen sich schon lange mit chemischen Reaktionen, die die für die Reaktion nötige Aktivierungsenergie aus Lichtquellen beziehen, am besten aus sichtbarem Licht. Nun ist ein solches Licht, im Gegensatz zum ultravioletten Licht, recht energiearm, jedenfalls nicht energiereich genug, um chemische Bindungen, etwa zwischen Kohlenstoffmolekülen zu knüpfen oder zu spalten. Gott sei Dank für uns, denn sonst könnten wir uns gar nicht mehr in die Sonne setzen, ohne gleich »abzureagieren«, eventuell zu einem Häufchen Asche oder CO₂ und Wasser. Auf der anderen Seite weiß man heute recht genau, wie die Natur dieses Problem der mangelnden Energie des Sonnenlichts umgeht, um Bindungen zu knüpfen, für die viel höhere Energien, sprich viel kürzerwelliges Licht vonnöten wäre: die Photosynthese. Dabei wird, vereinfacht gesagt, ein Elektron gleich durch zwei Photonen hintereinander angeregt und damit auf das benötigte Energielevel gehoben, um die gewünschten chemischen Reaktionen einzuleiten.

Im Labor kann man solche Reaktionen im Prinzip nachbauen, allerdings bislang nur mit Katalysatoren, die zum Beispiel

das Metall Iridium enthalten, und ziemlich teuer und schwer zu recyceln sind. Der Knackpunkt dabei ist, dass der Katalysator in der Reaktionslösung auf der einen Seite von einem Donor (»Elektronenspendender« zum Beispiel Ascorbinsäure (»Vitamin C«)) ein Elektron aufnehmen muss, dann kurz hintereinander zwei Photonen schlucken und das angeregte Elektron gleich wieder an den weiteren Reaktionspartner abgeben muss. Wie in [5] gezeigt, gelingt dies am besten, wenn der Katalysator in eine fluktuierende und doch genügend stabile Grenzfläche in einer wässrigen Lösung quasi eingebettet ist und auf der einen Seite Zugang zum hydrophilen, also wasserlöslichen Elektronendonator hat und auf der anderen Seite zum hydrophoben (»wasserabweisenden«) Reaktionspartner, der chemisch umgesetzt werden soll.

Die Herausforderung, die wir in einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe König meistern konnten, war, den Katalysator im Zeitmittel auf ein Zehnmilliardstel (!) Meter genau in der flüssigen Grenzfläche zu positionieren und dort auch während der natürlich in der Flüssigkeit auftretenden hohen Fluktuationsrate über Stunden zu halten. Natürlich, und wie schon erwähnt,



5 Ein Iridium-Katalysator ist in der Grenzfläche einer »geschwollenen« Mizelle eingebettet und fängt in einem Zwei-Photonenprozess genügend Energie aus sichtbarem Licht ein, um ein energiereiches Elektron aus der Ascorbinsäure in der umgebenden wässrigen Pseudophase an die organischen Reaktionspartner im Inneren der Mizelle weiter zu geben.

Publiziert in Fig. 1 in: Maciej Giedyk, Rok Narobe, Sophia Weiss, Didier Touraud, Werner Kunz, and Burkhard König, Photocatalytic activation of alkyl chlorides by assembly-promoted single electron transfer in microheterogeneous solutions, *Nature Catalysis* 3 (January 2020), 40-47. doi:10.1038/s41929-019-0369-5. Editionshaus: Springer Nature Portfolio.

gibt es noch so manche Hindernisse zu überwinden, und vielleicht wird es auch nie gelingen, sich auf diesem Weg die Photosynthese zum Vorbild zu nehmen und in großem Maßstab chemische Moleküle oder Materialien aufzubauen. Aber als Proof of Concept taugt es allemal und ein, wenn auch noch recht akademischer, Bei-

trag zum Energiesparen durch Ausnützen des Sonnenlichts für eigentlich energetisch damit unmögliche Prozesse ist es auch. Erwähnt sei noch, dass die Photosynthese zur Reduktion von CO_2 durch mittels Sonnenlichts energiereich gemachten Elektronen die dazu nötigen außerordentlich komplexen Moleküle in Membranen, also

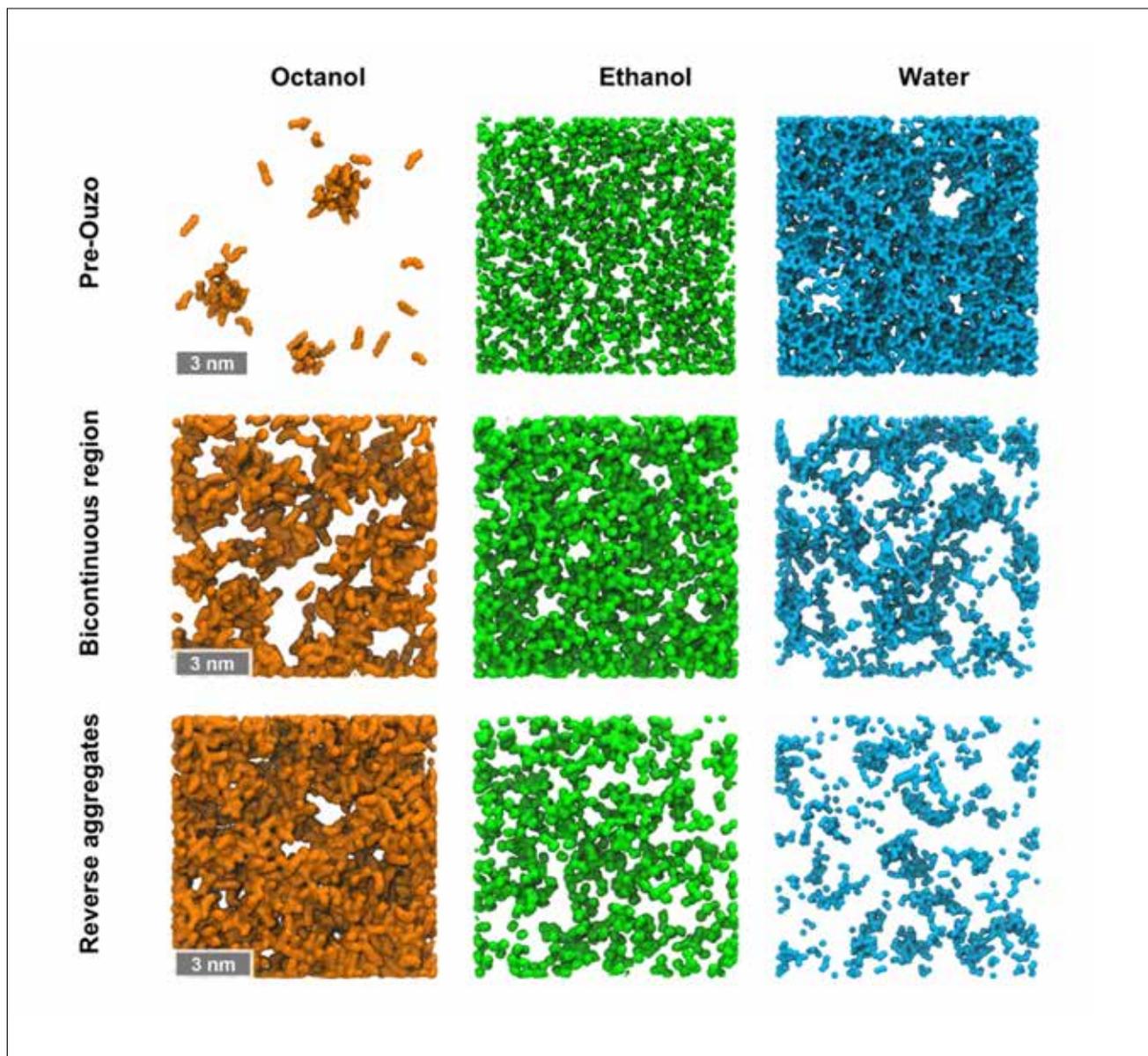
klar ausgebildeten Grenzflächen zwischen zwei Flüssigkeiten, einlagert. Es kann nicht das Ziel sein, die Natur in ihrer Komplexität nachzubauen, aber sich biomimetisch von den Prinzipien der Natur inspirieren zu lassen, ist ein eventuell gangbarer Weg, um leichter ans Ziel zu kommen.

Tensidfreie Mikroemulsionen – keine Fantasterei

Über viele Jahre war es Konsens unter den Wissenschaftlern, dass Mikroemulsionen mit ihren hier diskutierten Flüssig-flüssig-Grenzflächen sogenannte Tenside, auch »Emulgatoren« oder »waschaktive Substanzen« genannt, brauchen, damit sich solche Grenzflächen überhaupt ausbilden können. Und so manche sind davon immer noch überzeugt und glauben nicht, was jetzt kommt. Sie sind der Meinung, dass sich zwei Flüssigkeiten ohne Tenside entweder gar nicht mischen, oder wenn sie sich mischen, sie dies ohne Ausbildung von richtigen Grenzflächen tun, also allenfalls einige undefinierte Aggregate bilden, ohne dass man dabei von Grenzflächen sprechen kann. Die vermeintlich dazu benötigten Tenside sind sogenannte amphiphile Moleküle. Sie enthalten einen Teil, der wasserlöslich ist und einen anderen, der öllöslich ist. Mischt man sie mit Wasser und Öl, wirken sie als Lösungsvermittler, bilden Mizellen und Mikroemulsionen und bei höheren Konzentrationen auch flüssigkristalline Phasen, zum Beispiel Schichten zwischen Öl und Wasser. In jedem Fall wirken sie aber als Lösungsvermittler. Und lange galt: kein Tensid, also kein Mizellbildner, keine Mikroemulsion.

Erste Risse bekam diese Vorstellung, als Biochemiker schon in den 1970er Jahren beobachteten, dass Enzyme in Mischungen aus einem wässrigen Puffer, einem Öl und einem einfachen Alkohol eine ungewöhnlich hohe Aktivität entfalten. Dies sollten sie eigentlich keineswegs tun, denn die verwendeten Enzyme brauchen, um aktiv zu sein, zwingend Grenzflächen – und die sollte es in solchen tensidfreien Systemen nicht geben. Seitdem tauchten immer mal wieder Publikationen auf, in denen Grenzflächen und sogenannte tensidfreie Mikroemulsionen (TFME) postuliert wurden, aber so richtig ernst nahm man die Veröffentlichung in der eigentlich zuständigen »Kolloid-Community« nicht.

So waren wir wohl die ersten, die in den Jahren von 2014 bis 2017 die Existenz



6 Snapshots von Mischungen aus Wasser, Oktanol (das »Öl«) und Ethanol (der nicht-tensidische Lösungsvermittler). Klar zu sehen sind die Oktanolmizellen links oben im wasserreichen Gebiet und, etwas weniger ausgeprägt, die Wasseraggregate im ölrreichen Gebiet, rechts unten. In der Mitte das bikontinuierliche Gebiet. Die einzelnen Typen von TFMEs bilden sich je nach der Zusammensetzung der ternären, makroskopisch klaren und homogenen Lösung.

publiziert als Fig. 3 in Tobias Lopian, Sebastian Schöttel, Sylvain Prévost, Stéphane Pellet-Rostaing, Dominik Horinek, Werner Kunz, and Thomas Zemb, Morphologies observed in ultra-flexible microemulsions with and without the presence of a strong acid, ACS Central Science 2 (2016) 467-475

dieser seltsamen Systeme zweifelsfrei beweisen konnten. Dazu war eine jahrelange Kooperation zum einen mit französischen Experten für Röntgen- und Neutronenstreuung an komplexen Flüssigkeiten nötig und zum anderen mit Spezialisten zur theoretischen Beschreibung und Simulation von solchen ungewöhnlichen Fluiden. Besonders hervorzuheben sind dabei die sogenannten molekulardynamischen Computersimulationen von Prof. Horinek, hier in Regensburg. Sogenannte Snapshots von Simulationen in seiner Arbeitsgruppe sind in [6] gezeigt. Wie zu erwarten, sind die Grenzflächen weit weniger definiert als in

»echten« Mikroemulsionen. Trotzdem sind sie offensichtlich ausreichend, um Enzyme zu stabilisieren und zu aktivieren.

Ist das nun alles exotische Grundlagenwissenschaft ganz oben im Elfenbeinturm? Mitnichten. Zunächst sei festgestellt, dass Emulgatoren im Allgemeinen nicht gut für die Umwelt sind. Seifen zum Beispiel sind haut- und augenreizend, sie schäumen und andere sind schlecht bioabbaubar oder mehr oder minder umweltschädlich, wie viele weitverbreitete technische Tenside. Könnte man sie wenigstens zum Teil durch einfache, biogene Lösungsmittel ersetzen oder einfach ganz weglassen, wäre

das ein signifikanter Fortschritt, auch und gerade für die Umwelt.

Einige Anwendungen haben wir bereits ins Auge gefasst. So gelang es unserem Kollegen Prof. Matysik aus der Analytischen Chemie, eine potente Analysemethode, die sogenannte Mikroemulsions-Elektrokinetik-Chromatographie weiterzuentwickeln und mit der Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie zu verknüpfen. Was so sperrig klingt, kann beispielsweise dazu benutzt werden, neutrale Vitamine verschiedener Polarität auf elegante Weise voneinander zu trennen und damit zu unterscheiden. Entscheidend für das Gelingen

dieser Verknüpfung von Messtechniken war, dass durch die Verwendung von TFMEs kein Tensid mehr verwendet werden musste, was die Detektion entscheidend gestört hätte. – Eine erste ganz praktische Anwendung der neuen tensidfreien Mikroemulsionen.

In einer weiteren Zusammenarbeit mit Prof. König aus der Organischen und Prof. Pfitzner aus der Anorganischen Chemie ergab sich, dass die Strukturen in diesen TFME nicht nur die Geschwindigkeit von enzymkatalysierten, sondern auch von viel einfacheren organischen Reaktionen beeinflussen können. Ein solcher Einfluss war für recht simple Flüssigkeitsmischungen bisher in der Chemie weitgehend unbekannt und sollte die Möglichkeit eröffnen, chemische Umsetzungen weit gezielter als bisher steuern zu können.

Und schließlich eine weitere Anwendungsmöglichkeit, die wir zurzeit intensiv untersuchen: die Extraktion und nachfolgende direkte Anwendung von Pflanzeninhaltsstoffen. Ein Beispiel dafür ist Curcumin. Dieser gesunde gelb-orange Farbstoff kann mit TFMEs, die neben Wasser nur aus trinkbaren Flüssigkeiten bestehen, auf einfache und kostengünstige Weise aus dem käuflichen Curcuma-Pulver extrahiert werden und sogar wasserlöslich gemacht werden. Damit kann in Lebensmitteln der noch weitverbreitete, aber gesundheitlich höchst problematische gelbe Farbstoff Tartrazin (E102) ersetzt werden, der u. a. in Senf, Pudding und Keksen enthalten sein kann. Dies ist ein weiterer Beitrag der Verwendung von Flüssig-flüssig-Grenzflächen zur Verbesserung chemischer Prozesse. Eine Reihe weiterer Anwendungen von TFMEs, beispielsweise in der Kosmetik, aber auch für ganz andere Bereiche wie Kunststoffherstellung und eine umweltfreundliche und billigere Biodiesel-Formulierung sind ebenfalls geplant oder sogar schon untersucht und zum Patent angemeldet.

Und wo bleibt das Umweltbewusstsein?

Wie schon angedeutet, kann die Forschung auf dem Gebiet der Flüssig-flüssig-Grenzflächen zu verbesserten, weniger giftigen und umweltfreundlicheren Produkten und Verfahren führen. Dies ist nur ein Beispiel dafür, wie intensiv an der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg daran gearbeitet wird, einen signifikanten Beitrag zu einer besseren Lebensqualität und Umwelt zu leisten. Ohne neue Ideen in der Chemie wird es keine signifikante Energieeinsparung geben. Ein zentrales Forschungsgebiet ist die chemische Katalyse, also die gezielte Steuerung von chemischen Reaktionen unter Minimierung des Energieaufwandes. Hier ist das Institut für Organische Chemie ganz vorne mit dabei. Auch eine genaue, aber kostengünstige Analytik, gepaart mit minimalem Aufwand, sodass sie sogar in Entwicklungsländern einsetzbar ist, ist ein wichtiger Beitrag zu einer saubereren Umwelt. Das Verständnis physiologischer Prozesse und die darauf aufbauende Entwicklung neuer Arzneien und deren Darreichungsformen, so wie sie in der Pharmazie erforscht werden, gehören natürlich auch dazu.

Mit der Forschung einher geht ein Umdenken in der Lehre. Stand über Jahrzehnte das Erlernen der chemischen und physikalischen Eigenschaften von Stoffen und deren chemischer Umsetzung im Fokus, so sind jetzt Fragen der (Öko-)Toxizität, Bioabbaubarkeit oder der Energieeffizienz und allgemein der Umweltverträglichkeit und der damit einhergehenden Gesetzgebung in der Ausbildung der zukünftigen Chemiker angelangt. Chemie ist nicht mehr da, wo »es kracht und stinkt«, sondern wo ökologische Probleme gelöst werden müssen. War die Chemie über lange Zeit mitverantwortlich für die Verschlechterung

der Umwelt, so will sie jetzt die treibende Kraft zu ihrer Verbesserung sein.

Wer weiß, vielleicht heißt es ja in einigen Jahrzehnten nicht mehr »Da ist keine Chemie drin«, sondern: »Da ist die richtige Chemie drin«, um ökologische und gesunde Produkte und Verfahren zu bewerben.

Literatur

Thomas Zemb, Michael Klossek, Tobias Lopian, Julien Marcus, Sebastian Schöttl, Dominik Horinek, Sylvain Prevost, Didier Touraud, Olivier Diat, Stjepan Marčelja, Werner Kunz, How to explain microemulsions formed by solvent mixtures without conventional surfactants, *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)* 113 (16) (2016) 4260–65.

Tobias Lopian, Sebastian Schöttl, Sylvain Prévost, Stéphane Pellet-Rostaing, Dominik Horinek, Werner Kunz, and Thomas Zemb, Morphologies observed in ultra-flexible microemulsions with and without the presence of a strong acid, *ACS Central Science* 2 (2016) 467–475.

Urška Mohorič, Andrea Beutner, Sebastian Krickl, Didier Touraud, Werner Kunz, Frank-Michael Matysik, Surfactant-free microemulsion electrokinetic chromatography (SF-MEEKC) with UV and MS detection – a novel approach for the separation and MS detection of neutral compounds, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408 (30) (2016) 8681–8689.

Sebastian Krickl, Thomas Buchecker, Andreas Uwe Meyer, Isabelle Grillo, Didier Touraud, Pierre Bauduin, Burkhard König, Arno Pfitzner, and Werner Kunz, A systematic study of the influence of mesoscale structuring on the kinetics of a chemical reaction, *Physical Chemistry Chemical Physics* 19 (2017) 23773–23780.

Maciej Giedyk, Rok Narobe, Sophia Weiss, Didier Touraud, Werner Kunz, and Burkhard König, Photocatalytic activation of alkyl chlorides by assembly-promoted single electron transfer in microheterogeneous solutions, *Nature Catalysis* 3 (2020), 40–47.



Foto © privat

Prof. Dr. Werner Kurz (verheiratet, 2 Kinder)
 Email: WK@ur.de
 geboren am 30.10.1960 in Krummennaab/
 Oberpfalz

- 1980: Abitur am Gymnasium Neustadt an der Waldnaab (Abschlussnote 1,0).
- 1980–1988: Studium der Chemie mit Promotion an der Universität Regensburg (UR).
- 1988–1992: Postdoktorandentätigkeit in Frankreich an der Universität Pierre et Marie Curie in Paris, beim französischen Atomenergieinstitut CEA in Saclay und bei Elf Aquitaine.

- 1992: Habilitation in Paris an der Universität Pierre et Marie Curie.
- 1993–1997: Professor an der Université de Technologie de Compiègne (UTC), Frankreich, als damals landesweit jüngster Professor für Chemische Technologie.
- 1997–jetzt: Lehrstuhlinhaber und Leiter des Instituts für Physikalische und Theoretische Chemie an der UR.
- 2008–2009: Dekan der Fakultät für Chemie und Pharmazie der UR.

Arbeitsgebiete:

Chemie komplexer Flüssigkeiten (Lösungen, Emulgatoren, Elektrolyte); Entstehung komplexer Strukturen und Selbstorganisation; Kolloidchemie; Extraktionsverfahren (vor allem von Pflanzen); industrielle Chemie; Formulierung und Herstellung von fertigen Produkten aus Feinchemikalien (Kosmetik, Pharmaka, Reinigungsmittel, etc.) und insbesondere von Pflanzeninhaltsstoffen.

Fragen der »grünen« Chemie, der Nachhaltigkeit und des Umweltschutzes.

Weitere Aktivitäten:

- 1999: Gründung und seitdem Co-Eigentümer der SKH GmbH für Angewandte Chemie.
- 2004: Gründer und seitdem Leiter des Europäischen Masterstudienganges COSOM über Kolloide und angewandte Chemie, insbesondere der Formulierung fertiger Produkte, zusammen mit Universitäten in Frankreich und Italien.
- 1998–2006: Co-Herausgeber des Journal of Molecular Liquids.

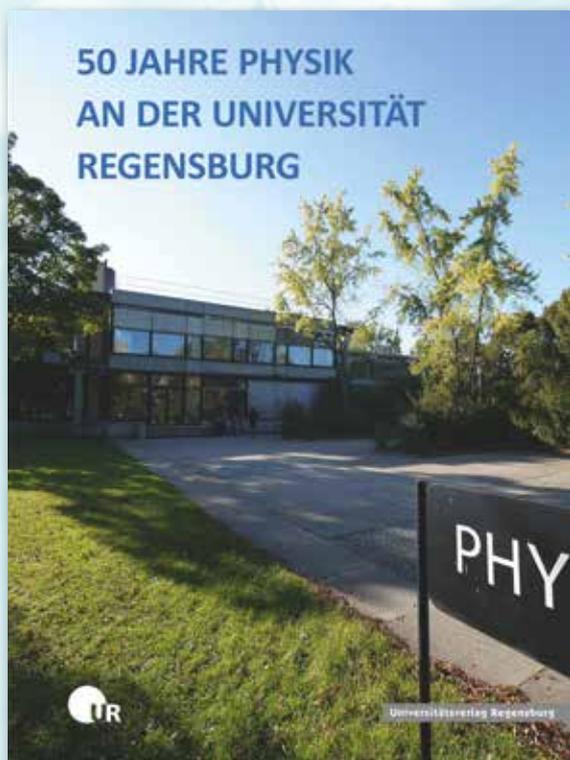
- 2012–: Leiter des Carl-von-Carlowitz-Zentrums für Nachhaltige Chemie an der UR.
- Regelmäßige Vorträge über Fragen der Nachhaltigkeit und der gesellschaftlichen Relevanz der Chemie.
- Wissenschaftlicher Berater einer Reihe von Start-Up-Unternehmen, insbesondere von solchen, die durch Studierende oder junge Studienabgänger gegründet wurden.

Auszeichnungen (Auswahl):

- Studien- und Promotionsförderung durch die Studienstiftung des Deutschen Volkes; Promotionsabschlusspreis der deutschen chemischen Industrie, NATO- und EU-Stipendium.
- 2012: Rhodia-Preis der Europäischen Kolloidgesellschaft.
- 2015: Gay-Lussac-Humboldt-Preis der französischen Regierung.
- 2019: Steinkopff-Preis der deutschen Kolloidgesellschaft für nachhaltige kolloidale Formulierungen.
- Korrespondierendes Mitglied der Europäischen Akademie der Wissenschaften (Paris, London).
- Einladungen als invited Professor in zahlreichen Ländern und zu zahlreichen Gast- und Plenarvorträgen.

Veröffentlichungen:

Derzeit über 300 Veröffentlichungen in internationalen Wissenschaftsjournalen (u. a. Science, Nature Group etc.) mit über 11.000 Zitationen (H-Faktor 54), dazu diverse Buchkapitel, mehrere Bücher und mehrere Patente.

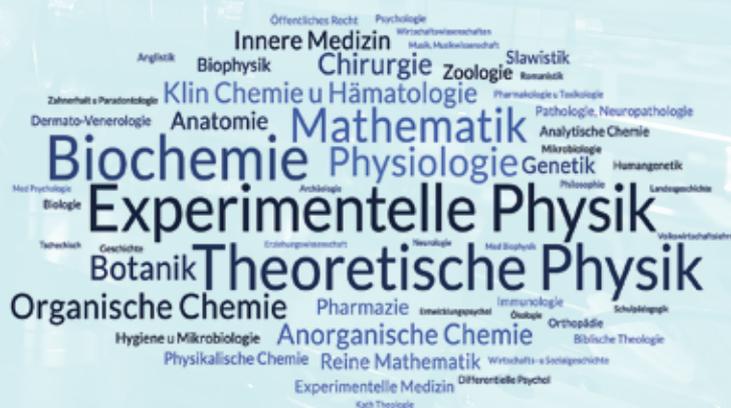


Dieter Weiss / Cordula Böll (Hrsg.)

50 JAHRE PHYSIK AN DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

1. Auflage 2020
 176 S., zahlr. Abb., 21 x 28 cm, Hardcover fadengeheftet

ISBN 978-3-86845-162-7
19,95 €



Die Programmierung von Grenzflächen für »Chemisches Zielen« in der Nanotherapie

Dr. Daniel Fleischmann
Prof. Dr. Achim Göpferich

Zahlreiche Arzneistoffkandidaten scheitern, weil sie ihren Wirkungsort im Organismus nicht erreichen. Darunter befinden sich hochpotente Substanzen, die zwar in geringsten Konzentrationen therapeutische Effekte an ihrer Zielzelle auslösen könnten, die sie aber aufgrund ungünstiger chemisch-struktureller Eigenschaften nicht erreichen. Nanoteilchen können als »Fähren« für Arzneistoffe helfen, dieses Problem zu lösen. In der Praxis scheitern synthetische Nanoteilchen aber häufig daran, ihre Zielzellen selektiv zu erkennen. Viren dagegen sind als »natürliche Nanopartikel« dazu in bemerkenswerter Weise in der Lage. Der Schlüssel für ihren Infektionserfolg liegt in der ausgeklügelten Wechselwirkung der Virusoberfläche mit der Zellmembran. Diese sorgt als hochkomplexe biologische Grenzfläche für eine Abgrenzung der Zelle nach außen und besitzt eine sehr individuelle Oberflächenstruktur, die für jeden Zelltyp charakteristisch ist. Viren können den »Fingerabdruck« dieser Grenzflächen »ertasten«, um dadurch Zellen zu unterscheiden. Im Erfolgsfall nutzen sie elementare Transportprozesse der Membran für ihre Zellaufnahme. Unsere Arbeitsgruppe nutzt diese Strategie von Viren zur Herstellung intelligenter Nanopartikel, um dadurch Zellen für therapeutische Zwecke selektiv zu erreichen.

Numerous drug candidates fail since they do not reach their site of action in the organism. Among them are substances that elicit therapeutic effects in their target cells in minute concentrations which they, however, cannot reach due to unfavorable chemical

properties. Nanoparticles serving as »drug-ferries« could help to overcome this limitation. However, synthetic nanoparticles frequently fail to recognize their target cells in practice. Viruses as »natural nanoparticles«, in contrast, possess this ability in a remarkable way. Key for their infection success is the intricate interaction of the virus particle surface with cell membranes. The latter are highly complex biological interfaces, that serve as barriers to the extracellular space and have a highly individual surface structure that is typical for a specific cell type. Viruses can »sense« the »fingerprint« of these boundaries to distinguish between cell types. In case of success they use the membrane's fundamental transport processes for cell uptake. Our research team exploits this strategy for the development of smart nanoparticles, to selectively reach cells for therapeutic purposes.

1. Von Viren lernen – Moderne Nanotherapie

Zahlreiche Erkrankungen lassen sich heute mit Hilfe einer immer präziseren Diagnostik schnell und effizient erkennen. Auch für eine sich anschließende Therapie können hochpotente Wirkstoffe mittels moderner Techniken heute rascher entwickelt werden als noch vor wenigen Jahren. Dennoch scheitern viele Behandlungsansätze mit neuen Arzneistoffen an einem alten Problem: der ungenügenden Verteilung an den Wirkungsort im Organismus. So stehen zwar häufig hochwirksame Arzneistoffe zur Verfügung, die sich aber nach Applikation nicht in ausreichender Menge in den

therapielevanten Geweben einfinden. Eine Behandlung mit solchen Substanzen macht deswegen die Verabreichung höherer Dosen erforderlich, was häufig Nebenwirkungen nach sich zieht oder sogar aufgrund von toxischen Effekten zum Therapieabbruch führt. Für dieses bereits Paul Ehrlich bekannte Handicap der modernen Arzneistofftherapie hatte dieser einen »einfachen« Lösungsvorschlag: »... wir müssen zielen lernen, chemisch zielen lernen!«.

Für Ehrlich bestand »chemisches Zielen« darin, Wirkstoffen eine modifizierte Struktur zu geben, die ihre Wirksamkeit nicht beeinträchtigt, aber gleichzeitig zu einer höheren Anreicherung im Zielgewebe führt. In der Realität scheitern solche Ansätze leider häufig daran, dass es nicht gelingt, beide Arzneistoffeigenschaften unabhängig voneinander durch Änderung der chemischen Struktur eines Moleküls zu optimieren. Einen Schlüssel zur Lösung des Problems bietet die Nanotherapie. Sie zielt darauf ab, ungünstige physikalisch-chemische Eigenschaften eines Arzneistoffs gegen günstigere Eigenschaften eines Transportvehikels »einzutauschen«. Dazu werden Nanoteilchen mit einer typischen Größe zwischen 10 bis 100 Nanometern (1 nm = 1 Milliardstel Meter) mit potenten Wirkstoffen beladen. Diese Arzneistoff-Fähren sollen die Substanz zielgerichtet an den vorgesehenen Wirkungsort befördern, den der Wirkstoff aus eigener Kraft nicht erreicht. Ihr zielgerichteter Transport führt im Idealfall zu einer gesteigerten Konzentration am Zielgewebe, verbunden mit einer erhöhten Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen, was in der Literatur häufig als »Targeting-Effekt« bezeichnet wird.

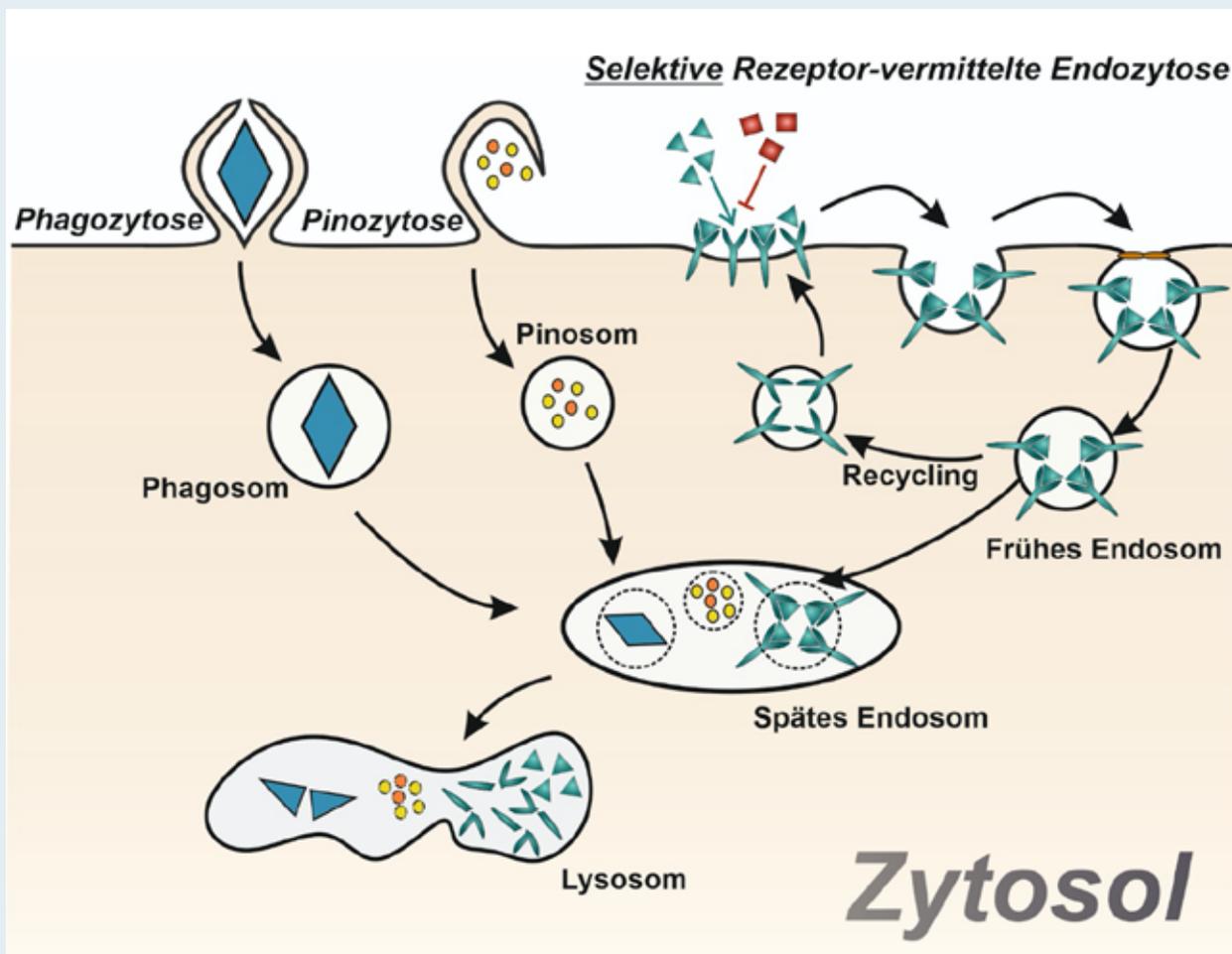
Trotz der Entwicklung unterschiedlichster Varianten solcher Targeting-Konzepte

Transportmechanismen der Zellmembran

Während ausreichend kleine bzw. lipophile Moleküle sowie essenzielle Stoffwechselbestandteile die Zellmembran meist durch ungehinderte Diffusion oder über spezielle membranständige Kanäle passieren können, ist die Aufnahme größerer Moleküle nur über eine Aus- bzw. Einstülpung der Zellmembran und anschließende Abschnürung in sog. Vesikel möglich (*Endozytose*). Um diese energetisch ungünstige Verformung ihrer Grenzfläche zu ermöglichen, besitzen Zellen verschiedene Aufnahmemechanismen.

So erfolgt z. B. das Einschleusen von Flüssigkeiten und darin gelöster Stoffe über *Pinozytose*, während sehr große Partikel (> 500 nm) wie Bakterien oder andere Fremdstoffe durch *Phagozytose* aufgenommen werden können. Diese Transportprozesse erfolgen relativ unspezifisch und sind für viele Zellarten ähnlich.

Daneben existiert jedoch noch eine große Zahl spezifischer Aufnahmemechanismen, die durch eine selektive Bindung membranständiger Rezeptoren ausgelöst werden (*selektive Rezeptor-vermittelte Endozytose*). Jede Zellart verfügt dabei über eine individuelle Rezeptorausstattung und kann dadurch die Endozytose von Stoffen genau regulieren, da nur Substanzen internalisiert werden, die eine passende Erkennungssequenz für den jeweiligen Rezeptor tragen. Die aktivierten Rezeptoren werden dann zusammen mit dem gebundenen Stoff in ein initiales Vesikel abgeschnürt (*frühes Endosom*). Während die aufgenommenen Rezeptoren teilweise umgehend wieder an die Zelloberfläche zurücktransportiert werden (*Recycling*), wandern die übrigen Vesikel weiter in das Zellinnere und bilden sog. *späte Endosomen* sowie schließlich *Lysosomen*, in denen die aufgenommenen Stoffe abgebaut oder an andere Orte der Zelle transportiert werden.



© Daniel Fleischmann

zeigt sich, dass Nanotherapeutika häufig nur eine unzureichende finale Anreicherung in den Zielzellen aufweisen und damit nicht den erhofften Vorteil gegenüber der konventionellen Therapie mit Arzneistoffen bieten. So können sich Nanoteilchen zwar aufgrund ihrer Größe oftmals passiv in Geweben wie Tumoren anreichern, versagen

aber in der Regel bei der anschließenden selektiven Erkennung ihrer Zielzellen vor Ort. Selbst die Ausstattung mit speziellen Molekülen, sog. Liganden, für die Bindung an Rezeptorproteine in der Zellmembran verbessert die Fähigkeit von Nanotherapeutika zur selektiven Erkennung ihrer Zielzellen oft kaum, da sich diese Rezeptoren

gewöhnlich auch auf einer Vielzahl anderer Zelltypen befinden.

Für Viren als natürliche Nanoteilchen stellen die Identifizierung und Unterscheidung von Zellen dagegen keine Probleme dar. Sie sind für eine erfolgreiche Vermehrung auf die selektive Infiltration ihrer jeweiligen Zielzellen angewiesen und haben

deswegen im Laufe der Evolution vielfältige hocheffiziente Mechanismen für die spezifische Zellerkennung und -aufnahme entwickelt. Grundlage des viralen Zelleintritts ist die Fähigkeit, gleich mehrere charakteristische Strukturen auf der Zelloberfläche in einer exakt »programmierten« Abfolge zu erkennen und diese so für die Überwindung der Zellmembran zu nutzen. Um diese Prozesse zu verstehen und für eine effizientere Nanotherapie zu nutzen, ist ein detailliertes Verständnis dieser biologischen Phasengrenze und daran angepasster viraler Infektionswege nötig.

2. Die Zellmembran als biologische Grenzfläche

Der menschliche Körper besteht aus mehr als 30 Billionen Zellen, unter denen bislang über 200 verschiedene Typen bekannt sind. Jede dieser morphologisch oft grundverschiedenen Zellen grenzt sich von der unmittelbaren Umgebung mithilfe einer doppelagigen Membran aus Phospholipiden und einer Vielzahl eingelagerter Proteine ab, die der Zelle Funktionalität und Stabilität verleihen. Erst die Ausbildung dieser biologischen Grenzfläche erlaubt es, intrazelluläre Prozesse wie Energiestoffwechsel oder Proteinbiosynthese geschützt in einem definierten inneren Milieu ablaufen zu lassen. Neben der Phasenabgrenzung im klassischen Sinn hat die Zellmembran aber eine viel komplexere Funktion als Transport-, Erkennungs- und Kommunikationssystem mit ihrer unmittelbaren Umgebung. Dabei spielen in die Zellmembran integrierte Proteine, wie z.B. Rezeptoren oder Enzyme, eine herausragende Rolle, weil sie sowohl an der Aufnahme essenzieller Substanzen beteiligt sind als auch extrazelluläre Reize über Signalkaskaden ins Zellinnere weitergeben. Die jeweilige Rezeptorausstattung ist dabei für jede Zellart individuell verschieden und kann quasi als Fingerabdruck genutzt werden, um zwischen verschiedenen Zelltypen zu unterscheiden. Um auf sich ändernde äußere Verhältnisse zu reagieren, unterliegt die genaue Zusammensetzung der Membranbestandteile jedoch auch einer kontinuierlichen Umstrukturierung. Wie ein Chamäleon passt die Zelle so ihre jeweilige Membranausstattung den sich verändernden externen Gegebenheiten an.

Um den Transport stoffwechselrelevanter Produkte zuverlässig zu ermöglichen, existiert eine Reihe teils sehr unter-

schiedlicher Mechanismen, mit denen die Zelle externe Substanzen in das Zytosol einschleusen und von dort im Zellinneren verteilen kann (Info-Box 1). Dabei spielt vor allem die *selektive rezeptorvermittelte Endozytose* eine herausragende Rolle, bei der die Aufnahme eines extrazellulären Stoffes durch die Bindung und Aktivierung eines membranständigen Rezeptors ausgelöst wird. Hierdurch kann die Zelle zum einen steuern, welche Substanzen aufgenommen werden, zum anderen aber auch auf Schwankungen in der Konzentration dieser Stoffe mit einer entsprechenden Erhöhung bzw. Erniedrigung der Rezeptordichte reagieren. Die Zellmembran als biologische Grenzfläche zur Umgebung erfüllt also nicht nur schützende und abgrenzende Aufgaben, sondern ist selbst als elementarer Teil zellulären Stoffwechsels anzusehen.

3. Virale Mechanismen der Zellerkennung

Im Gegensatz zu menschlichen Zellen besitzen Viren keinen Stoffwechsel und sind daher für eine Vermehrung auf die Infektion einer Wirtszelle angewiesen. Virale Partikel bestehen aus einer kurzen Abfolge von Nukleinsäuren (DNA oder RNA), die virale Erbinformation tragen und in den meisten Fällen von einer individuell angepassten Proteinhülle umgeben sind. Gemeinsames Ziel aller Viren ist die rasche Vermehrung dieser Erbinformation und die Bildung neuer Virus-Partikel. Die dafür benötigten Werkzeuge der Wirtszelle liegen jedoch im Zellinneren, sodass Viren für eine erfolgreiche Reproduktion auf eine Aufnahme in die zu infizierende Zelle angewiesen sind. Gleichzeitig sind viele Viren u.a. aufgrund ihres Übertragungsweges auf individuelle Zelltypen spezialisiert und daher zusätzlich auf eine vorherige Erkennung der jeweiligen Zielzelle angewiesen. Zahlreiche Viren nutzen daher die oben beschriebenen membranständigen Rezeptorproteine sowohl zur Identifizierung von Zellen als auch zur Internalisierung durch Endozytose. Sie verwenden dabei in der Regel bereits bestehende Transportwege und erreichen so eine hocheffektive Zellaufnahme, ohne mögliche Abwehrreaktionen der Wirtszelle zu provozieren.

So erfolgt beispielsweise die Aufnahme von Cholesterin in das Zellinnere von Leberzellen (Hepatozyten) durch Anlagerung an das sog. Low Density Lipoprotein (LDL), das seinerseits an den LDL-Rezeptor bindet

und von diesem in die Zelle eingeschleust wird. Diesen für die Zelle essenziellen Transportvorgang nutzt das Hepatitis C Virus für das Eindringen in Hepatozyten, indem es mithilfe seiner speziell strukturierten Virushülle ebenfalls an den LDL-Rezeptor bindet. Problematisch an dieser Aufnahmestrategie ist, dass nahezu alle Zellen über diesen Rezeptor verfügen und das Virus damit nicht in der Lage ist, speziell Hepatozyten zu erkennen. Das Dilemma für das Virus besteht nun darin, dass es in der Lage sein muss, zwischen Zellen zu unterscheiden, um von der Zielzelle für seine Reproduktion aufgenommen zu werden. Hepatitis C löst das Problem, wie andere Viren auch, indem es »chemisch zielt«. Dazu setzt es strukturell streng definierte chemische Strukturen ein, mithilfe derer es nacheinander die Zelloberfläche auf das Vorhandensein von Rezeptoren oder Enzymen abtastet. Dabei setzt das Binden an die nächste Struktur jeweils eine erfolgreiche Bindung an eine vorhergehende Struktur voraus. Das Vorgehen erinnert an eine Kaskade von »Wenn-dann«-Entscheidungen, wie sie bei der Programmierung von Algorithmen verwendet werden. Insgesamt bindet das Hepatitis C Virus an mindestens 4 weitere membranständige Rezeptoren, bevor es letztendlich zur Internalisierung kommt. Um diese aufeinanderfolgenden logischen Entscheidungen zu treffen, »programmiert« das Virus seine Grenzfläche. Streng definierte chemische Strukturen werden vom Virus für jede einzelne seiner Entscheidungen genutzt, ob auf der untersuchten Zellmembran das passende »chemische Schloss« für den jeweils präsentierten »chemischen Schlüssel« vorhanden ist. Nur im Erfolgsfall, also einem logischen »ja« wird der nächste Schlüssel gezeigt. »Chemisches Zielen« bedeutet damit nicht »nur« das Nutzen mehrerer definierter molekularer Wechselwirkungen für die Zellerkennung, sondern zugleich die strenge Kontrolle ihrer Abfolge. Es setzt voraus, dass der Viruspartikel aufgrund des chemischen Aufbaus seiner Oberfläche in der Lage ist, mit biologischen Grenzflächen zu interagieren und seine Oberflächenstruktur erfolgsabhängig zu ändern, um damit mehrere Wenn-dann-Entscheidungen zu treffen.

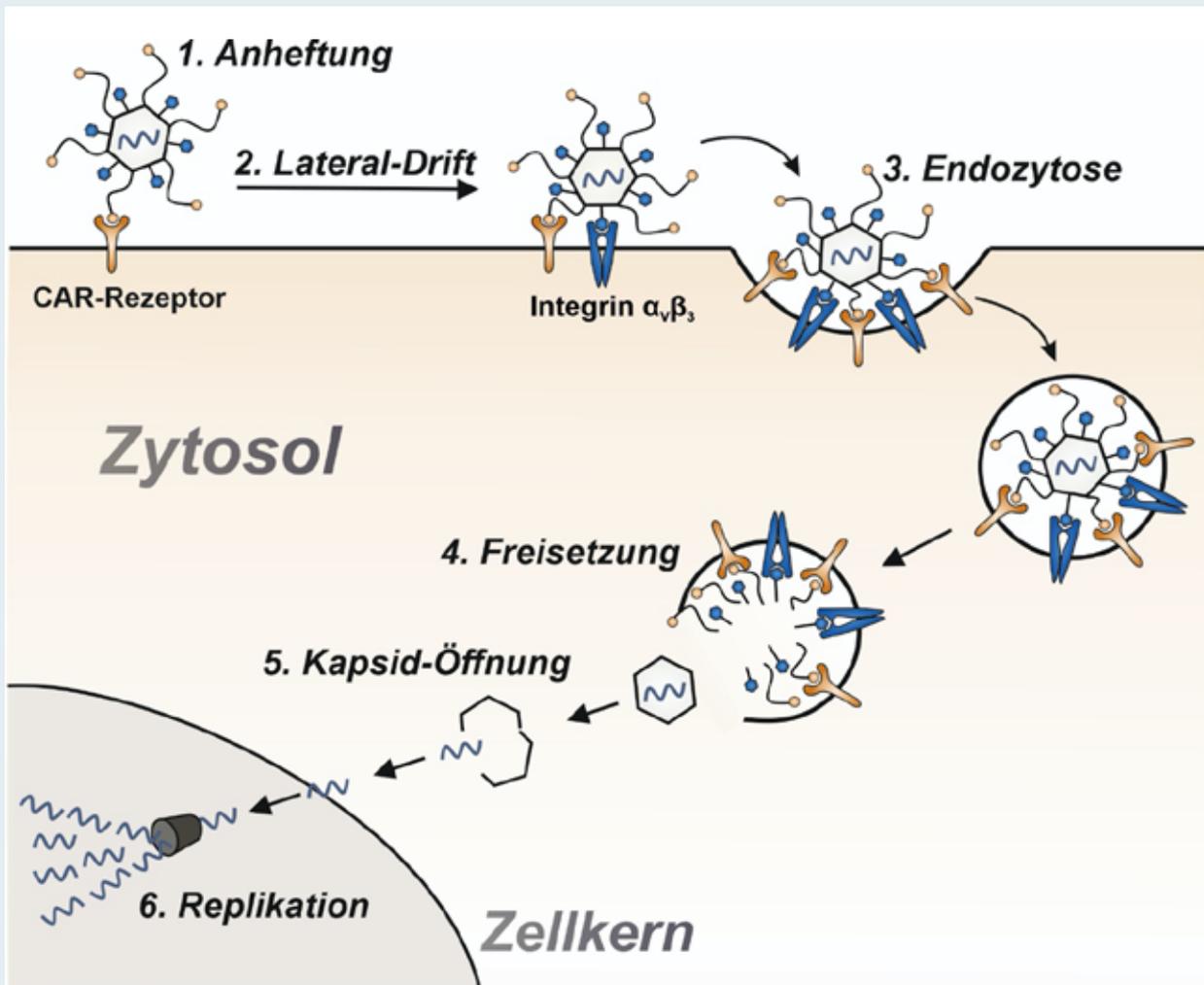
Eine besonders ausgeklügelte Form dieses Erkennungsprinzips haben Humane Adenoviren, die u.a. leichte bis mittelschwere Atemwegserkrankungen auslösen können. Adenoviren binden in einem hochselektiven mehrstufigen Prozess verschie-

Zellerkennung und Zellaufnahme von Humanen Adenoviren (Typ 2)

Initial bindet das Humane Adenovirus den membranständigen *CAR-Rezeptor* (Coxsackie- und Adenovirus-Rezeptor) über knopfartige Endglieder sogenannter Fiberproteine, die aus der Viruskapsel (*Kapsid*) ragen. Das »angedockte« Virus bewegt sich nun zusammen mit dem

CAR seitwärts entlang der Zellmembran (**Lateral-Drift**) und präsentiert dabei nun eine weitere in der Virushülle integrierte Protein-Struktur. Nur wenn diese den $\alpha_v\beta_3$ -*Integrin-Rezeptor* binden kann, erfolgt eine **rezeptorvermittelte Endozytose**. Als Folge wird das Virus zusammen mit den gebundenen Rezeptoren als ein Endosom ins Zellinnere aufgenommen. Weitere virus-induzierte Reaktionen führen schließlich zum **Aufbrechen des**

Endosoms und der **Freisetzung des Virus-Kapsids** in das Zytosol. Schließlich öffnet sich das Virus-Kapsid und gibt die vorher geschützte virale Erbinformation in Form eines linearen DNA-Strangs frei. Die Abbildung zeigt beispielhaft, wie DNA in den Zellkern der befallenen Zelle eingeschleust und dort durch zelleigene Enzyme vervielfältigt wird, was schlussendlich zur **Bildung neuer Virus-Partikel** führt.



© Daniel Fleischmann

dene membranständige Rezeptoren der zu befallenden Zelle und bewegen sich dabei sogar zusammen mit den bereits gebundenen Rezeptoren entlang der Zelloberfläche (Info-Box 2). Daneben existieren zahlreiche weitere, vielfach hochkomplexe virale Infiltrationsstrategien, die zum einen die Zellspezifität aber vor allem auch die Infektiosität vieler Virus-Erkrankungen erklären.

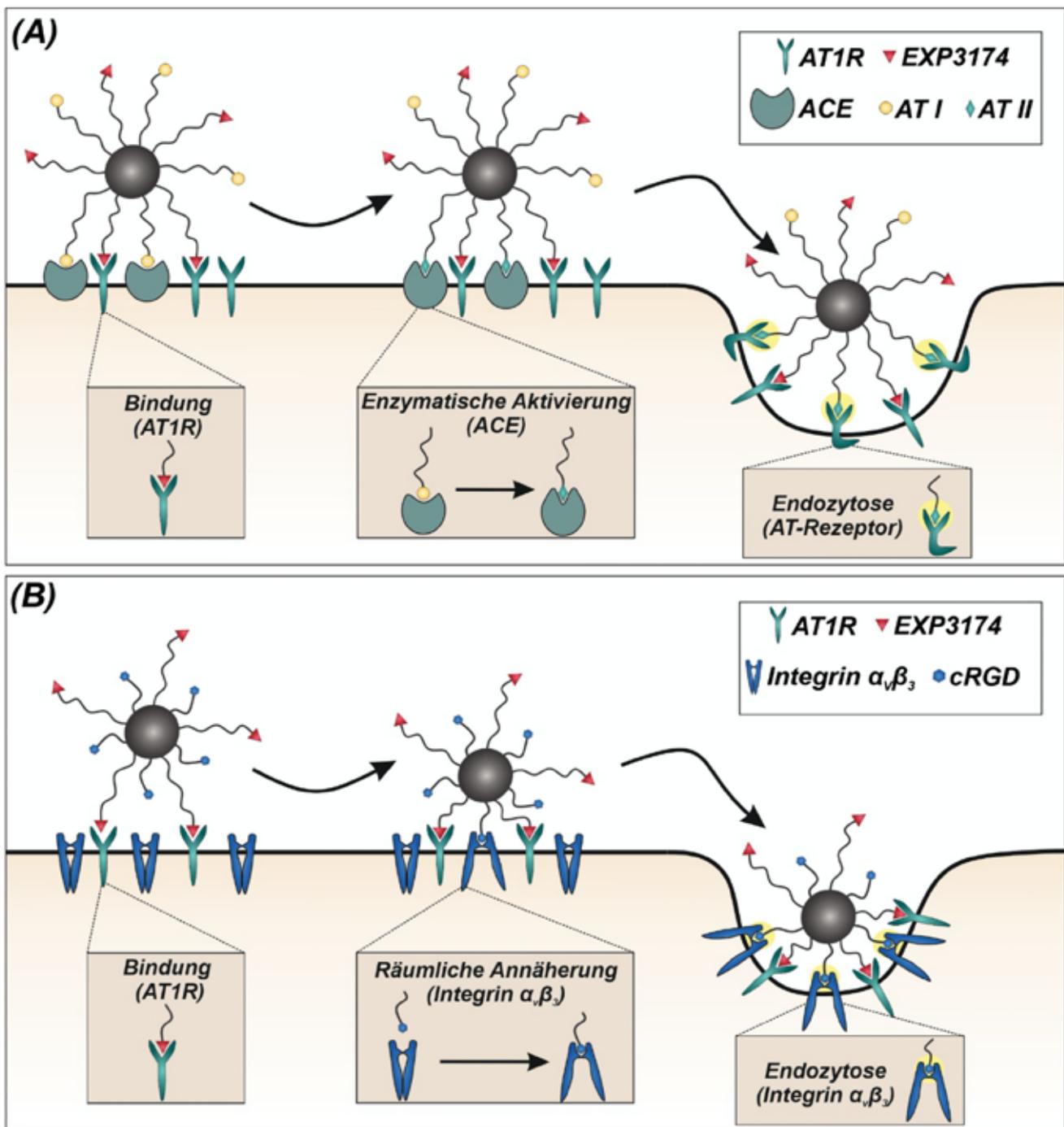
Wir haben u.a. die Strategie von Adenoviren benutzt, um die Oberflächen von Nanoteilchen molekular zu »programmieren«

und ihnen so eine vergleichbare Zielselektivität zu verleihen.

4. Die Programmierung von Grenzflächen für die Nanotherapie

Inspiriert durch die beschriebenen komplexen Infektionsstrategien zahlreicher Viren versucht unsere Arbeitsgruppe virale Erkennungsmechanismen auf Nanomaterialien zu übertragen, die dadurch ebenfalls in

der Lage sein sollen, Zielzellen mittels einer programmierten Abfolge von verschiedenen Erkennungsschritten zu identifizieren. Eines der Hauptforschungsfelder liegt dabei im Bereich der Niere. Im Rahmen einer zielgerichteten Behandlung sollen wirkstoffbeladene Nanopartikel sog. *Mesangialzellen* erreichen. Diese spielen eine entscheidende Rolle für den Filtrationsapparat der Niere, indem sie eingebettet in das Mesangium die Struktur der Gefäßknäuel (*Glomeruli*), in denen die Filtration von Blut



© Daniel Fleischmann

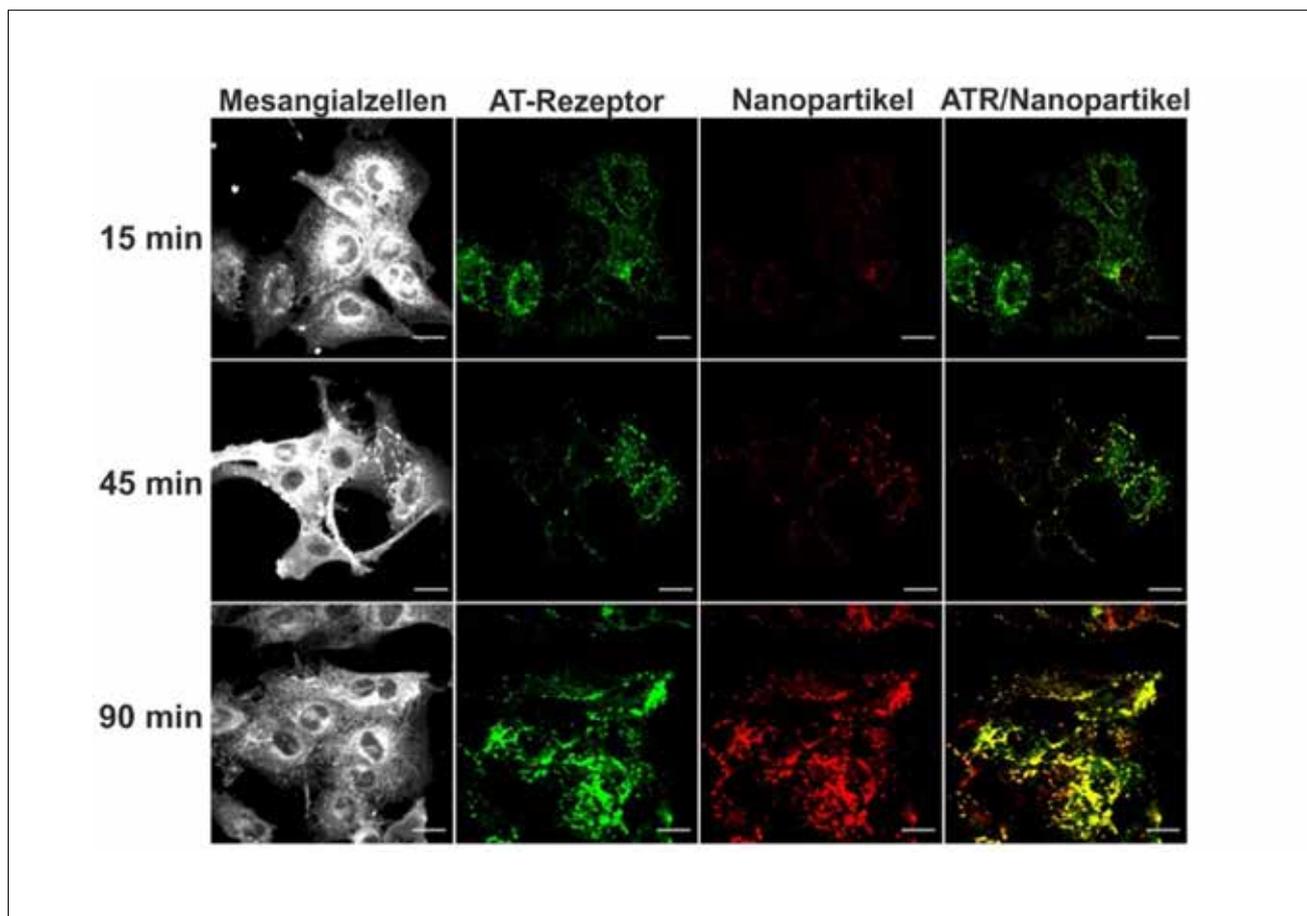
1 Die Wechselwirkung von Nanopartikeln mit programmierten Grenzflächen für die selektive Erkennung einer Zielzelle

Für eine initiale Anheftung an die Mesangialzelle binden beide Nanopartikelsysteme den Angiotensin II Rezeptor (AT1R) über einen hochselektiven Rezeptorblocker (EXP3174). Danach erfolgt die finale Erkennung bei Influenza A-mimetischen Nanopartikeln mittels der enzymatischen Umwandlung eines Pro-Liganden (Angiotensin I, AT I) zum aktiven Angiotensin II (AT II), das die AT1R-vermittelte Endozytose einleitet (A). Im Falle von Adenovirus-mimetischen Nanopartikeln bindet eine zuvor räumlich abgeschirmte Aminosäuresequenz (cRGD) an den Integrinrezeptor ($\alpha_v\beta_3$) (B), dessen Bindung ebenfalls Endozytose auslöst.

stattfindet, aufrechterhalten. Kommt es zu krankhaften Veränderungen des Mesangiums, verliert die Niere an Leistungsfähigkeit, was im schlimmsten Fall zu einem kompletten Nierenversagen führen kann. Zwar gibt es eine Reihe von Arzneistoffen, die im Rahmen solcher Erkrankungen ein hohes therapeutisches Potenzial haben

könnten, die aber aufgrund ihrer ungünstigen Verteilung im Organismus Mesangialzellen nicht erreichen. Eine selektive Behandlung dieser Zellen mit arzneistoffbeladenen Nanopartikeln könnte deshalb einen entscheidenden Vorteil gegenüber den derzeit verfügbaren Therapieoptionen bieten.

Um dies zu ermöglichen, müssen die Oberflächen der verwendeten Nanopartikel, d. h. die Grenzflächen zwischen den Partikeln und ihrer Umgebung, dazu in der Lage sein, Mesangialzellen selektiv von anderen Zellen in vivo zu unterscheiden, also »chemisch zu zielen«. Unser nanotherapeutischer Ansatz besteht darin, Na-



© Copyright: Daniel Fleischmann; DOI: 10.5283/epub.46170; Seite 63

2 Rezeptor-vermittelte Partikelaufnahme in Zellkultur

Influenza A-mimetische Nanopartikel (rot) werden mithilfe des AT1R (grün) in das Zellinnere von Mesangialzellen (grau) eingeschleust. Partikel und Rezeptor werden dabei – wie in Abbildung 1A beschrieben – gemeinsam in endozytotische Vesikel aufgenommen, wodurch beide Signale im Fluoreszenzmikroskop überlappen (gelb). (Bilder aus Maslanka et al. *Advanced Science* 2020)

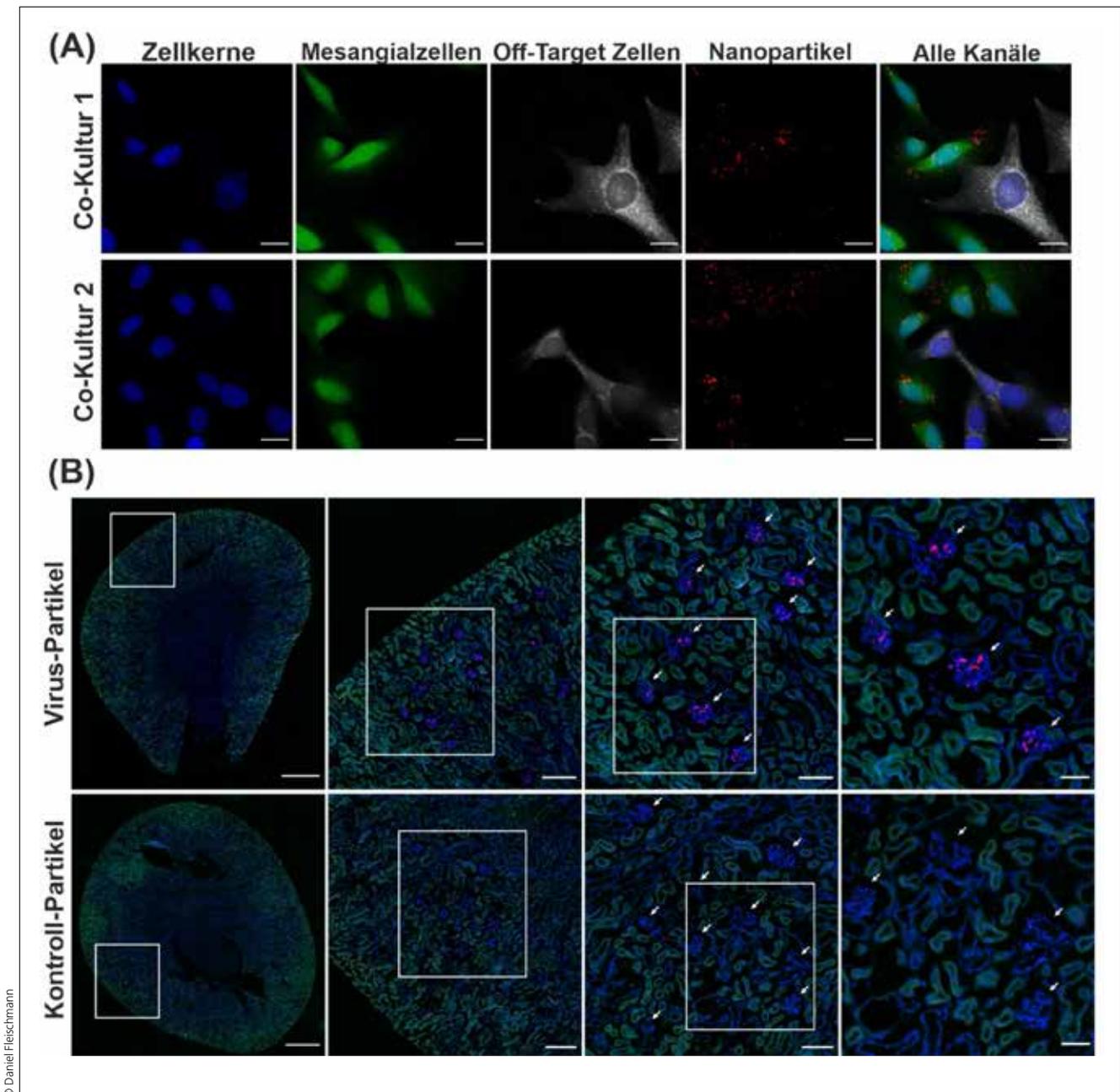
noteilchen herzustellen, die wie die oben beschriebenen viralen Vorbilder die Oberfläche möglicher Zielzellen auf relevante Erkennungsstrukturen »abtasten«, um zu entscheiden, ob eine Endozytose eingeleitet werden soll oder nicht. Im Rahmen unserer Arbeiten haben wir zwei Strategien für die Erkennung von Mesangialzellen etabliert. In beiden Fällen werden interaktive Wechselwirkungen zwischen Partikeloberfläche und Zellmembran genutzt, um in einer genau festgelegten Reihenfolge mehrere »Wenn-dann«-Entscheidungen zu treffen. Eine Aufnahme ist damit nur für solche Zellen möglich, die über alle vorher festgelegten Zielstrukturen verfügen. Fehlt bereits eine dieser Strukturen, ist die programmierte Abfolge gestört und es kommt zu keiner oder einer deutlich verminderten Aufnahme.

Beide Ansätze [Abbildung 1] basieren auf der initialen Bindung an den *Angiotensin II Rezeptor Typ 1* (AT1R), einem membranständigen Protein, das im Zuge zahlreicher Nierenerkrankungen vermehrt

auf der Zellmembran von Mesangialzellen vorhanden ist. Der Erstkontakt zwischen einer Zielzelle und einem Nanopartikel wird dabei von *EXP3174* hergestellt, einem an der Partikeloberfläche befestigten Hemmstoff des AT1R. Dadurch können die Partikel zwar über den Rezeptor an die Zellmembran binden, werden aber wegen der fehlenden Aktivierung des Rezeptors nicht aufgenommen. Damit wird eine erste logische Entscheidung getroffen: Wenn der AT1R vorhanden ist, dann verbleibt der Nanopartikel an der Zelloberfläche. Die weitere chemische Programmierung ist dann für die beiden von uns entwickelten Partikelspezies unterschiedlich. Im ersten Fall (Abbildung 1A) tragen die Nanopartikel *Angiotensin I* als zweiten Liganden auf ihrer Oberfläche. Nach erfolgreicher Bindung an den AT1R »sucht« das Peptid nach einem in der Membran von Mesangialzellen verankerten Enzym *ACE* (*Angiotensin Converting Enzyme*). Ist dieses vorhanden, wandelt es *Angiotensin I* (*AT1*) in *Angiotensin II* (*AT II*) um. Angiotensin II bindet mit hoher Affini-

tät an den AT1R, den es aktiviert und die rezeptorvermittelte Endozytose des Nanopartikels einleitet. Das Nanomaterial entscheidet in einem zweiten Schritt also, ob ACE vorhanden ist. Nur bei positivem Ausgang wird die Internalisierung eingeleitet. Eine ähnliche Strategie nutzt das *Influenza A Virus*, dessen Oberflächenprotein Hämaggglutinin auch von membrangebundenen Enzymen gespalten wird. Das Spaltprodukt löst dann die Aufnahme des Virusteilchens in die Zielzelle aus.

Im zweiten Fall [Abbildung 1B] binden die Nanopartikel zunächst ebenfalls mittels *EXP3174* an den AT1R. Zur nachfolgenden Identitätsprüfung samt endgültiger Zellaufnahme wurde der oben bereits für die Infektion mit *Humanen Adenoviren* beschriebene *Integrinrezeptor $\alpha_v\beta_3$* ausgewählt, da dieser ebenfalls auf der Oberfläche von Mesangialzellen vorhanden ist. Für die Integrin-Erkennung sind die Nanopartikel mit einer zyklischen Aminosäuresequenz (*cRGD*) ausgestattet, deren Bindung an den $\alpha_v\beta_3$ Rezeptor die Partikelaufnahme



© Daniel Fleischmann

3 Zellspezifität in Zellkultur und mesangiale Anreicherung im Tiermodell

(A) Durch ihr sequenzielles Erkennungsprinzip können die Nanopartikel (rot) selektiv zwischen Mesangialzellen (grün) und verschiedenen Rezeptor-negativen Off-Target Zellen (grau) unterscheiden.

(B) Fluoreszenzaufnahmen von Nierenschnitten (Maus) bestätigen eine starke Anreicherung von virusmimetischen Partikeln (obere Reihe) im mesangialen Zielgewebe innerhalb der Glomeruli (rotes Signal in markierten blauen Strukturen). Das umliegende Nierengewebe (grüne Strukturen) zeigt dabei keinerlei Partikelaufnahme. Kontroll-Partikel ohne die jeweiligen Erkennungssequenzen zeigen dagegen keinerlei Aufnahme in mesangiale Bereiche (untere Reihe). (Bilder aus Maslanka et al. *Advanced Science* 2020)

einleitet. Um auch hier den schrittweisen Erkennungsprozess zu ermöglichen, wird der Ligand für den Integrinrezeptor näher am Partikelkern fixiert und ist dadurch räumlich abgeschirmt und für den Rezeptor nicht sichtbar. Der Nanopartikel kann an diesen folglich erst dann binden, wenn sich der Partikel nach vorheriger Bindung an den AT1R in räumlicher Nähe zur Zel-

loberfläche befindet. So entsteht auch hier die erwünschte sequenzielle Abfolge von Bindung und abschließender Internalisierung.

Beide Konzepte führen nur zu einer erfolgreichen Partikelaufnahme, wenn alle notwendigen Oberflächenstrukturen zum einen vorhanden sind und zum anderen auch in der genau festgelegten Reihen-

folge gebunden werden. Fehlt eine der Strukturen, kommt es entweder zu keiner initialen Partikelbindung an die Zelloberfläche oder der gebundene Partikel kann nicht aufgenommen werden und löst sich über die Zeit wieder von der Zelle.

In Zellkulturstudien konnten wir zu nächst zeigen, dass beide Partikelarten mithilfe ihres Oberflächendesigns die rele-

vanten Strukturen auf der Oberfläche von Mesangialzellen nacheinander erkennen und schließlich von diesen aufgenommen werden (**Abbildung 2**).

Anschließend war es entscheidend, zu zeigen, dass das Konzept der »programmierten Grenzflächen« es den Nanopartikeln erlaubt, Mesangialzellen selbst in einem Gemisch mit anderen Zellen, sog. Off-Target Zellen, selektiv zu erkennen. Dazu wurden Mesangialzellen in einem sog. Co-Kultur-Ansatz zusammen mit unterschiedlichen Off-Target Zellen kultiviert und die Partikelaufnahme analysiert. **Abbildung 3A** zeigt, dass es die molekular programmierte schrittweise Bindung ihrer Oberfläche an die Zielstrukturen der Zellmembran es den Nanopartikeln erlaubt, ihre Zielzelle präzise zu erkennen, ohne nennenswert mit den übrigen Zellarten zu interagieren.

Um zu bestätigen, dass die programmierten Grenzflächen der Nanopartikeln nicht nur in der Petrischale zu einer selektiven Zellerkennung führen, wurden beide Systeme schließlich in vivo getestet. Eine Stunde nach Injektion konnten dabei jeweils hohe Partikelmengen in den Mesangialzellen innerhalb der Glomeruli

nachgewiesen werden (**Abbildung 3B**). Alle anderen Gewebe der Niere zeigten dagegen keinerlei Aufnahme, was für die hohe Selektivität der Nanopartikel spricht.

Derzeit arbeiten wir daran, für Mesangialzellen relevante Arzneistoffe in unsere Nanopartikel zu verkapseln, um so eine effizientere Therapie einer Reihe von Nierenerkrankungen zu erreichen. Das Konzept ist darüber hinaus äußerst vielversprechend für zahlreiche andere Erkrankungen, weil es relativ einfach auf andere Zielgewebe angepasst werden kann.

Virale Infektionen sind für unsere Gesundheit ohne Zweifel höchst problematisch, aber in der Nanotherapie können wir von ihnen lernen, wie man »chemisch zielt«.

Literatur

Sara Maslanka Figueroa, Anika Vesper, Kathrin Abstiens, Daniel Fleischmann, Sebastian Beck, Achim Goepferich, Influenza A virus mimetic nanoparticles trigger selective cell uptake. *Proceedings of the National Academy of Sciences* May 116 (2019) 9831-9836; DOI: 10.1073/pnas.1902563116

Sara Maslanka Figueroa, Daniel Fleischmann, Sebastian Beck, Philipp Tauber, Ralph Witzgall, Frank Schweda, Achim Goepferich, Nanoparticles Mimicking Viral Cell Recognition Strategies Are Superior Transporters into Mesangial Cells. *Advanced Science*, 7 (2020), 1903204. <https://doi.org/10.1002/adv.201903204>

Daniel Fleischmann, Sara Maslanka Figueroa, Sebastian Beck, Kathrin Abstiens, Ralph

Witzgall, Frank Schweda, Philipp Tauber, Achim Goepferich, Adenovirus-Mimetic Nanoparticles: Sequential Ligand-Receptor Interplay as a Universal Tool for Enhanced In Vitro/In Vivo Cell Identification. *ACS Applied Materials & Interfaces* 12(2020), S. 34689-34702.

Daniel Fleischmann, Manuela Harloff, Sara Maslanka Figueroa, Jens Schlossmann, Achim Goepferich, Targeted Delivery of Soluble Guanylate Cyclase (sGC) Activator Cinaciguat to Renal Mesangial Cells via Virus-Mimetic Nanoparticles Potentiates Anti-Fibrotic Effects by cGMP-Mediated Suppression of the TGF- β Pathway. (<https://doi.org/10.3390/jms22052557>) *International Journal of Molecular Sciences* 22 (2021), 2557.

Daniel Fleischmann, Virus-Mimetic Nanoparticles for the Therapy of Mesangial Cells in Diabetic Nephropathy (10.5283/epub.46170)



Foto © privat

Dr. Daniel Fleischmann, geb. 1990 in Furth im Wald. 2011–2016 Studium der Pharmazie an der Universität Regensburg mit anschließender Approbation zum Apotheker. 2016 Forschungsaufenthalt am Department of Biomedical Engineering an der Cornell University (Ithaca, USA) bei Prof. Claudia Fischbach-Teschl. 2017–2021 Promotion am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie an der Universität Regensburg zum Thema: »Herstellung hetero-multivalenter Nanopartikel zur selektiven Erkennung von Me-

sangialzellen.« Seit 2021: Krankenhausapotheker am Universitätsklinikum Regensburg.

Forschungsschwerpunkte: Nanotherapeutika zur Behandlung Diabetischer Nephropathie, Ligand-Rezeptor Interaktionen nanopartikelärer Systeme



Foto © privat

Prof. Dr. Achim Göpferich, geb. 19.12.1960 in Mannheim. 1982–1987 Studium der Pharmazie an der Universität Heidelberg. 1987–1991 Promotion an der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Fakultät der Universität Heidelberg auf dem Themengebiet »Transdermal Drug Delivery«. 1991–1993 Postdoc-Aufenthalt am Massachusetts Institute of Technology (MIT) im Dept. of Chemical Engineering. 1993–1997 Wissenschaftlicher Assistent am Lehrstuhl Pharmazeutische Technologie an der Universität Erlangen/Nürnberg (FAU). 1997 Habilitation an der FAU mit dem Thema »Erosion-Controlled Drug Release«. Forschungsaufenthalte

als Gastwissenschaftler im Dept. of Chemical Engineering, MIT (1994–1995), im Dept. of Bioengineering der Rice University (Houston, TX) (2003–2004) und dem Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering der Harvard University (2016). Seit 1997 Leiter des Lehrstuhls für Pharmazeutische Technologie an der Universität Regensburg.

Forschungsschwerpunkte: Wechselwirkungen von Materialien mit Zellen und Geweben, Biomimetische Materialien, Polymere als Träger für Arzneistoffe und Zellen, Nanomaterialien für die gezielte Interaktion mit Zellen der Niere, der Retina und des Immunsystems.

Nanomaterialien und Biosensoren

Vor-Ort Schnelltests von Viren, Pestiziden, Blutzucker und vielem mehr mit Hilfe von Mutter Natur

Prof. Dr. Antje Bäumner

Nicht erst seit Spocks Tricorder von Raumschiff Enterprise haben wir den Wunsch, ultraschnell, direkt vor-Ort und möglichst auch noch ohne jeden Umstand eine chemisch analytische Antwort auf eine komplexe Fragestellung zu erhalten. Heutzutage ist dies bereits teilweise möglich, um eine Antwort auf recht wichtige Fragen zu bekommen, wie z. B. »Sind wir schwanger?«, »Wie hoch ist mein Blutzucker?«, »Hatte ich schon Covid-19 und bin deshalb vielleicht bereits immun?« Die Testsysteme, mit denen wir diese Antworten erhalten, sind Biosensoren (genauer gesagt bioanalytische Sensoren). Wie und warum diese funktionieren, welche Hürden es gibt, um Biosensoren für alle uns wichtigen Problemstellungen entwickeln zu können, und welche Forschungsansätze am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik verfolgt werden, wird im folgenden Artikel genauer beschrieben.

Biosensors: rapid point-of-care tests for viruses, pesticides, blood sugar and much more with the help of mother nature – and how nanomaterials can help

Spock's Tricorder in Star Trek made the point quite clear: mankind has a strong desire for rapid, simple, inexpensive test systems that can provide a chemical analysis directly in the field and hence answers challenging questions. Today, this is indeed already possible in some instances, for example when we want to know: 'Are we pregnant?', 'How high is my blood sugar level?', 'Was I infec-

ted with Covid-19 already and am now maybe immune to it?' Test systems that enable such analyses are biosensors (or more specifically called bioanalytical sensors). How and why these function, which challenges exist to create biosensors for all of our complex analytical inquiries, and which research efforts are done at the Institute of Analytical Chemistry, Chemo- and Biosensors is described in the following article.

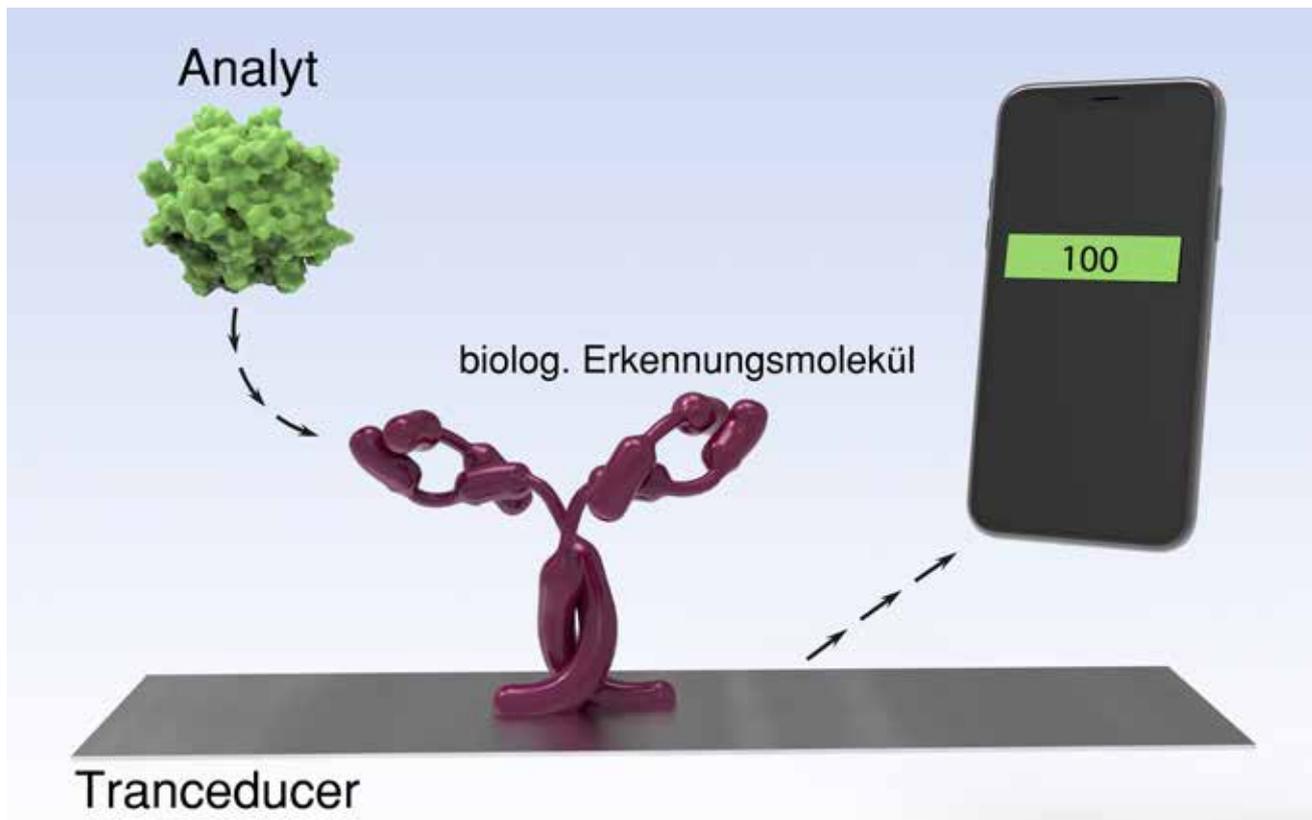
Was sind Biosensoren?

Biosensoren funktionieren alle nach demselben Grundprinzip: Sie bestehen aus einem großen biologischen Molekül, dem biologischen Erkennungsmolekül, und einem Auslesesystem, dem physikochemischen Transducer [1]. Die naturgegebene Funktion der biologischen Moleküle (z. B. Antikörper, Enzym, ein Stück DNA) wird im Biosensor geschickt ausgenutzt. So wird im Schwangerschaftstest ein Antikörper verwendet, der das Schwangerschaftshormon Beta-HCG (humanes Choriongonadotropin) binden kann. Im Blutzuckertest kommt ein Enzym zum Einsatz, die Glukoseoxidase, welches Glukose im natürlichen Metabolismus spaltet und zur Energiegewinnung bereit macht. Der besondere Vorteil dieser biologischen Moleküle ist ihre ungemeine Spezifität und ihre Fähigkeit, inkomplexen Umgebungen zu funktionieren. Die Glukoseoxidase reagiert nur mit Glukose und ist gegenüber allen anderen Stoffen im Blut blind. Den Antikörper im Schwangerschaftstest stört die Urinprobe nicht, denn dies ist seiner normalen, phy-

siologischen Umgebung recht ähnlich. Werden nun die biologischen Moleküle direkt mit dem Transducer verbunden, ist ein Biosensor entstanden. Als Transducer werden Prinzipien verwendet, die ohne großen Geräteaufwand betrieben werden können (wer will und kann schon ein 100.000 € Großgerät mit sich herumtragen?). So haben sich in den letzten Jahrzehnten vor allem elektrochemische und optische Verfahren hervorgetan, nicht zu guter Letzt ein einfaches Ablesen mit den eigenen Augen. *Leider kommen die wenigsten Analyte, die uns interessieren, in so hohen Konzentrationen wie der Blutzucker oder das Schwangerschaftshormon vor. In den meisten Fällen reicht also die existierende Technik für eine vor-Ort Analyse noch nicht aus, weil die Testsysteme nicht sensitiv genug sind.* Forschung im Bereich der Biosensorik zielt deshalb darauf ab, (i) neue spezifische biologische Moleküle herzustellen (wie z. B. Antikörper für Covid-19 Tests), (ii) neue Ausleseverfahren zu entwickeln, (iii) neue Signalverstärker zu erfinden, damit ein einfaches Auslesen vor-Ort erst möglich wird, (iv) neue Testsysteme zu entwickeln, die auch in komplizierten Proben, wie z. B. Lebensmitteln oder Bodenproben, eine Messung möglich machen, und natürlich (v) neue Biosensoren für neue Analyte zu entwickeln.

Leistungsstarke Biosensoren durch Nanomaterialien

Die neuesten Forschungsansätze nutzen besondere Eigenschaften von Nanomaterialien, um leistungsstarke Biosensoren



1 Aufbau von Biosensoren: Ein biologisches Erkennungsmolekül, hier ist als Beispiel ein Antikörper symbolisiert, wird direkt mit einem Auslesesystem, dem Transducer, verbunden. Reagiert nun der gesuchte Analyt mit dem Erkennungsmolekül, wird dies vom Transducer erkannt, quantifiziert und als messbares Signal ausgelesen, z. B. auf einem Handy.

zu entwickeln. Hier handelt es sich meist um Partikel, Vesikel, oder Fasern, die Dimensionen weit unter einem Mikrometer haben (streng genommen kleiner als 100 Nanometer (nm)) und dadurch besonders große Oberflächen bei kleinem Volumen aufweisen. Dies bedeutet, dass besonders

viele Reaktionen (auf den Oberflächen) im kleinsten Raum stattfinden können. Auch sind diese Nanomaterialien kaum größer als biologische Moleküle, so dass sterische (also aufgrund der räumlichen Ausdehnung bedingte) Hinderungen von Reaktionen viel seltener auftreten, als wenn Mik-

ropartikel oder gar noch größere Versionen verwendet werden. In einigen Fällen haben Nanomaterialien Eigenschaften, die es ansonsten gar nicht gibt und durch Quanteneffekte entstehen. Ein typisches Beispiel für Nanovesikel sind Liposomen, welche in Biosensoren sehr gut zur Signalverstärkung verwendet werden können (Kasten 1).

Kasten 1 Liposome sind Nanovesikel, und dienen z. B. zur Signalverstärkung in Biosensoren. Vesikel kann man sich als kleine Fußbälle vorstellen, die eine Schale und ein großes inneres Volumen haben. Bei Liposomen besteht die Schale aus einer Lipiddoppelschicht, genauso wie natürliche Zellmembranen. Sie werden deshalb auch in anderen Forschungszweigen als Zellersatz verwendet. Besonders hilfreich für die Biosensorik ist, dass die Liposomenaußenseite chemisch sehr einfach mit biologischen Erkennungsmolekülen (oder auch anderen, kleineren Molekülen, wenn man möchte) markiert werden kann. Wenn Liposome z. B. einen Antikörper auf der Außenseite tragen, der SARS-Coronavirus-2 bindet, dann kann man sie in einem Covid-19 Test als Signalgeber verwenden (siehe auch Abbildung 3). In Abbildung 2 ist ein Liposom gezeigt, das unterschiedliche Erkennungsmoleküle als Beispiele auf der Außenseite trägt, Antikörper, DNA-Stücke und kleine organische Moleküle. Im Normalfall hat man natürlich nur eine Art auf die Liposomenmembran aufgebracht. Die zweite interessante Eigenschaft von

Liposomen ist das recht große innere Volumen. Hier können Farbstoffmoleküle oder andere kleine Signalgeber eingeschlossen werden. Je nach Liposomengröße (meist zwischen 80 und 400 nm in der Biosensorik) können 100.000de bis Millionen von Signalgebern pro Liposom vorhanden sein. In Abbildung 2 ist ein Farbstoff gezeigt, doch es können auch elektrochemische oder lumineszente (Licht aussendende) Moleküle sein, oder gar Enzyme und kleine Nanopartikel, was die Bandbreite an Auslesemöglichkeiten für Biosensoren enorm erweitert. Mit magnetischen Nanopartikeln können sogar multimodale Liposomen erzeugt werden, die mit einfachen Magneten manipulierbar sind. [Hermann et al. 2020] Nebenbei erwähnt, wenn Liposome in der Medizin oder der Kosmetikindustrie verwendet werden, schließt man in das innere Volumen meist einen Wirkstoff ein und nutzt Liposome als Wirkstofftransporter. Das seit 2020 bekannteste Beispiel ist der RNA Impfstoff gegen SARS-Coronavirus-2. Hier werden RNA Moleküle eingeschlossen und Liposomen meist »Lipidnanopartikel« genannt.

In einem Biosensor wird die Oberfläche des Liposoms so modifiziert, dass es spezifisch an den Analyten binden kann. Hierfür werden die biologischen Erkennungsmoleküle mit einem Liposom markiert. Im Vergleich dazu würde in konventionellen Tests ansonsten ein Farbstoffmolekül am Erkennungsmolekül hängen. (Abbildung 3) Es ist einfach, in ein Liposom, das ca. 200 nm im Durchmesser ist, 100.000 Farbstoffmoleküle einzuschließen. Bei diesen Zahlenverhältnissen ist der Vorteil durch Liposome einfach zu erkennen. Zwar muss man beachten, dass das Liposom durch seine eigene Größe die Bindung von biologischem Erkennungsmolekül und Analyt ein wenig stören kann. Doch im Vergleich zum Signal eines einzelnen Farbstoffmoleküls erhält man trotzdem eine immense Signalverstärkung um mindestens den Faktor 10.000.

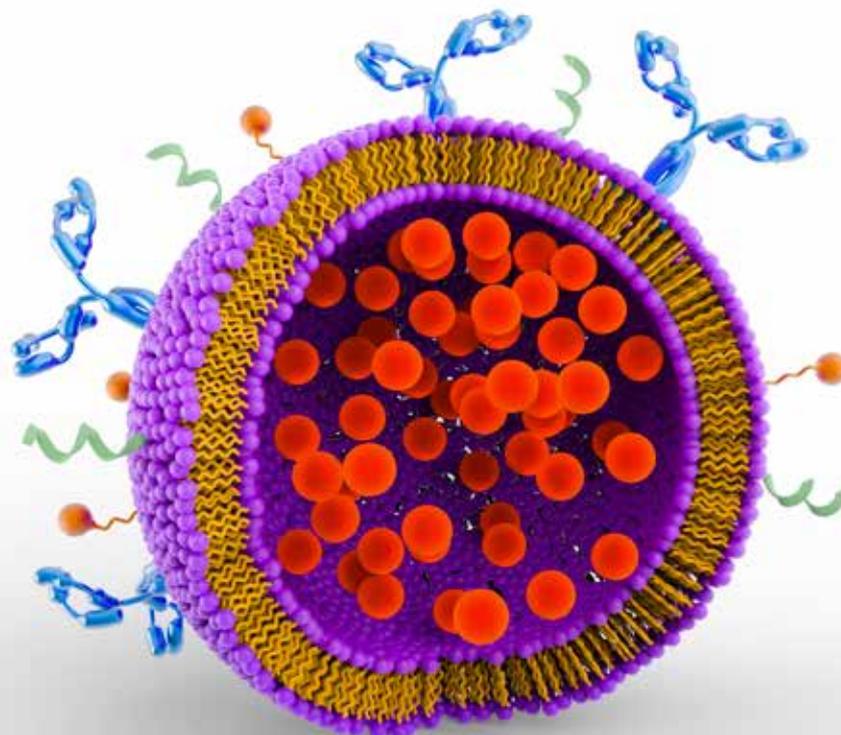
Was bedeutet das für einen Biosensor? Entweder, man kann nun eine zehntausendfach geringere Analytkonzentration messen (z. B. 100 Viren anstelle von 1 Million Viren), oder man kann ein viel einfacheres Auslesesystem verwenden, z. B. direkt mit den Augen auslesen, so dass gar kein aufwändiges Gerät mehr benötigt wird. Man könnte auch ein Foto mit der

Handykamera machen und automatisch mit einer Farbskala vergleichen. Damit ermöglichen Liposome es also, aus einem Test, der normalerweise im Labor durchgeführt werden muss (z. B. mit Fluoreszenzspektrophotometer), einen Biosensor zu machen, der direkt vor-Ort verwendet werden kann (siehe auch Kasten 2).

Liposome sind ein anpassungsfähiges Nanomaterial

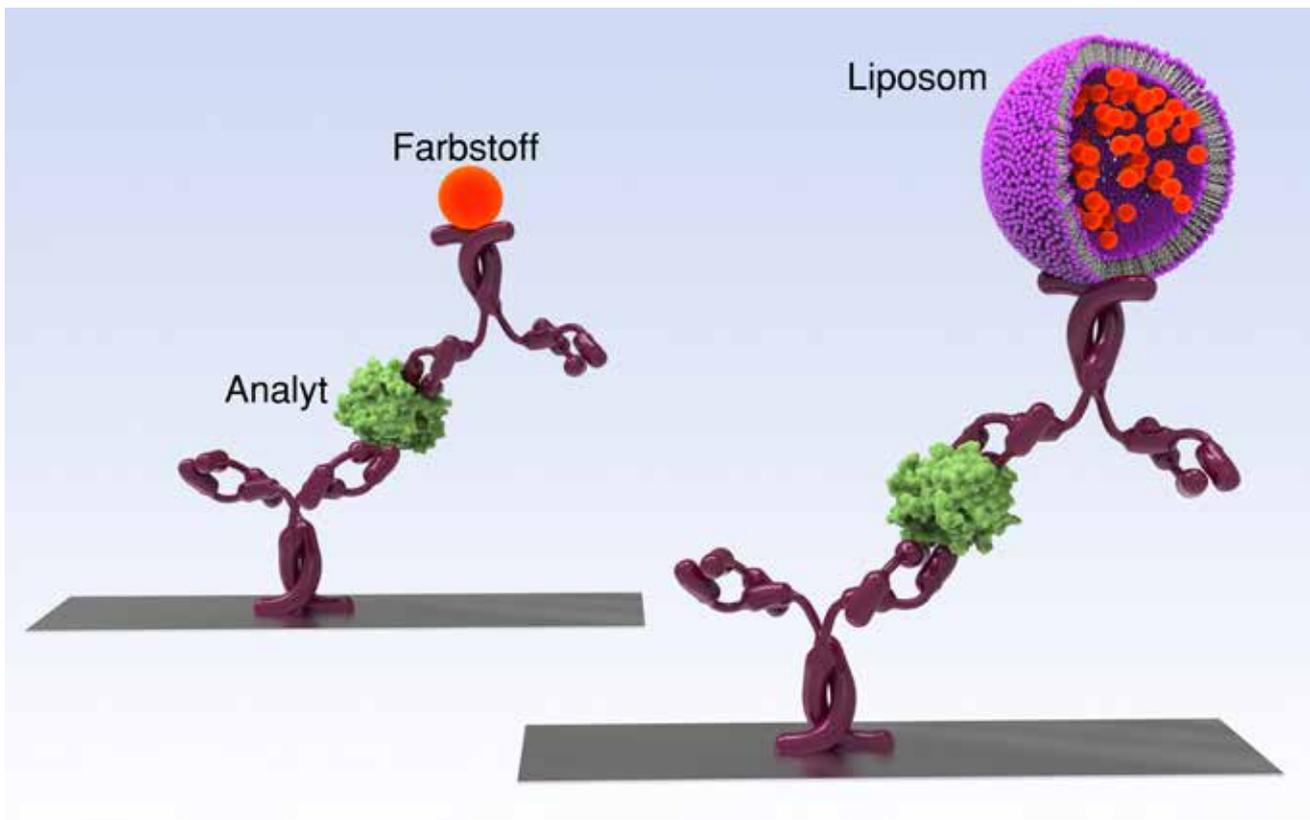
Biosensoren werden vorzugsweise in der vor-Ort Analytik verwendet. Unterschiedliche Fragestellung beeinflussen, welche Art von Biosensor am erfolgreichsten sein kann. So sind optische Detektionen (Fluoreszenz, Lumineszenz, Photometrie) schwierig in optisch dichten Proben wie Blut, Milch, Schmutzwasser. Elektrochemische Detektionen eignen sich hier sehr viel besser (man denke nur an die Blutzuckeranalysen, die zum überwiegenden Teil der kommerziellen Produkte elektrochemisch durchgeführt werden). Auch ist der geringe apparative Aufwand bei elektrochemischen Testverfahren gerade in der vor-Ort Biosensorik ein besonderer Vorteil.

Kasten 2 Für den Diagnostiktestspezialisten sollte natürlich erwähnt werden, dass in der Routineanalytik im Labor, Antikörper meist nicht mehr mit einzelnen Farbstoffmolekülen markiert werden, sondern mit Enzymen. Enzyme sind Proteine, die als biologischer Katalysator fungieren und eine (bio)chemische Reaktion katalysieren können. Ist das Enzymsubstrat farblos und das entstehende Produkt farbig, und lässt man das Enzym für ein paar Minuten reagieren, dann entstehen hunderte bis tausende von messbaren Produktmolekülen pro Enzym. Diese Testverfahren werden ELISA genannt (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) und ermöglichen ganz sensitive Nachweise, die in analytischen Laboren vor allem im Hochdurchsatz verwendet werden. Bei Covid-19 kann z. B. der Antikörpertiter (also die »Antikörpermenge« im Blut) von Patienten bestimmt werden, um festzustellen, ob sie bereits mit dem SARS-Coronavirus-2 infiziert worden waren oder nicht.



© Dr. Antje Bäumler

2 Schematische Darstellung eines (halben) Liposoms im Querschnitt



3 Der Nachweis von Analyten mit Hilfe von Antikörpern als biologisches Erkennungsmolekül. Die Bindung des Antikörpers an den Analyten wird entweder durch ein Farbstoffmolekül (links) oder durch ein Liposom (rechts) nachweisbar.

© Vanessa Tomarek

Kasten 3 ElektroChemilumineszenz (ECL) bringt elektrochemische und optische Verfahren zusammen. Kurz gesagt, wird ein Molekül an einer Elektrode oxidiert, dadurch in einen angeregten Zustand überführt, aus dem es zurück in den Grundzustand fällt, indem es Licht abgibt. Dies ist insofern spannend, als dass es ein Prozess ist, der nicht einfach so in der Natur regelmäßig vorkommt. Denn es gibt nur wenige Moleküle, die dies können, und sie tun dies nur bei bestimmten Potentialen, die an der Elektrode angelegt sein müssen. Die bekanntesten Beispiele sind Luminol und Tris(2, 2' bipyridyl)Ruthenium(II). Warum ist dies für die vor-Ort-Biosensorik relevant? Dies hat alles mit Stör-signalen der Probe zu tun. Nimmt man als Beispiel den visuellen Nachweis, erkennt man schnell, dass rote Liposome ganz schlecht in einer Blutprobe gemessen werden können, weil das Blut auch rot ist, selbst ein Auslesen mit Hilfe der Photometrie würde da nicht helfen. Der Kontrast zwischen Analytsignal (durch rote Liposome) und Probe (rotes Blut) ist zu gering. Mit der Fluoreszenz verhält es sich nicht viel anders. Es gibt so viele, natürlich vorkommende, fluoreszierende Moleküle, vor allem in biologischen Flüssigkeiten, dass es bei jeder Analyse ein fluoreszentes Grundsignal gibt (Autofluoreszenz genannt), gegen das angemessen werden muss. Selbst in elektrochemischen Verfahren ist man vor solchen Grundsignalen nicht gefeit, da viele Störsubstanzen an den Elektroden abreagieren können. Im Falle des Blutzuckertests ist dies vor allem Vitamin

C, welches stören kann. Kommen wir zurück zur ECL, hier gibt es schlichtweg kein natürlich vorkommendes Grundsignal. Jedes bisschen Licht, das in der ECL Reaktion entsteht, kann auf den Analyten zurückgeführt werden. Dies führt zu enormen »Signal-zu-Rausch-Verhältnissen«, was bedeutet, dass man mit wenig Aufwand ganz geringe Konzentrationen des Analyten messen kann. Im Arbeitskreis Bäumner konnte vor kurzem gezeigt werden, dass mit ECL Liposomen (Luminol ist im inneren Volumen eingeschlossen) eine 150fach niedrigere DNA-Konzentration eines pathogenen Keims gemessen werden konnte als mit den gleichen Liposomen, die einen Fluoreszenzfarbstoff einschlossen. [Mayer et al. 2018] Dies bedeutet, dass ECL-Liposomen mehr als 1000fach geringere Analytkonzentrationen messen könnten, als es mit Liposomen mit Farbstoffmolekülen und visueller Auslesung machbar ist. Forschungsprojekte im AK Bäumner entwickeln deshalb neue Strategien, wie man ECL mit einfachen Tests, wie einem Schwangerschaftstest, verwenden kann. Denn dann könnte es für Analyte verwendet werden, die in nur geringsten Konzentrationen vorkommen, wie z. B. pathogene Keime in Lebensmitteln oder Trinkwasser, Entzündungsmarker und Hormone in Blut, Pestizide und andere Chemikalien in Umweltproben und vieles mehr, das zur Zeit nur in gut ausgerüsteten analytischen Laboren gemessen werden kann.

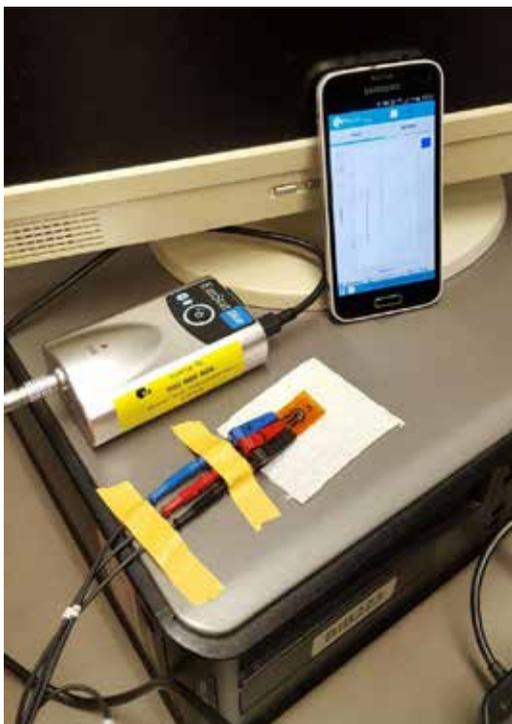
Einfache, portable Potentiostaten dienen als Auslesegeräte, deren Signale über Bluetooth auf Handys übertragen werden können (Abbildung 4). Überboten wird dies nur durch die Geräteunabhängigkeit der einfachen, visuellen Detektionen (so wie beim Schwangerschaftstest), doch, zugeben, ist eine quantitative Aussage beim visuellen Ablesen schwierig, so dass hier häufig zu semi-quantitativen Angaben tendiert wird oder gar zu Ja-Nein-Ergebnissen (z. B. schwanger oder nicht; bereits mit Covid-19 erkrankt gewesen oder nicht). Von großem Forschungsinteresse sind deshalb Kombinationsverfahren, wie die Elektrochemilumineszenz, die wahrlich exquisite Möglichkeiten bieten (Kasten 3). Liposome spielen bei diesen Überlegungen insofern eine interessante Rolle, als dass sie sehr einfach für jedes dieser Detektionsprinzipien adaptiert werden können, schließlich müssen nur die signalgebenden Moleküle im Liposomeninneren ausgetauscht werden (siehe auch Kasten 2). So werden im Arbeitskreis Bäumner inzwischen routinemäßig photometrische (auch für visuelles Auslesen geeignet) und fluoreszente Liposomen mit Sulforhodamin B bestückt, welches sowohl hervorragende Absorbanz- als auch Fluoreszenzeigenschaften besitzt. Kaliumhexacyanoferrat und Rutheniumhexa-

min bieten sich aufgrund ihrer sehr guten Oxidations- und Reduktionseigenschaften für elektrochemische Liposomen an. Im Falle der Elektrochemilumineszenz wird derzeit mit Luminol und Rutheniumderivaten geforscht.

Nanofasern erweitern die Möglichkeiten der Biosensorik

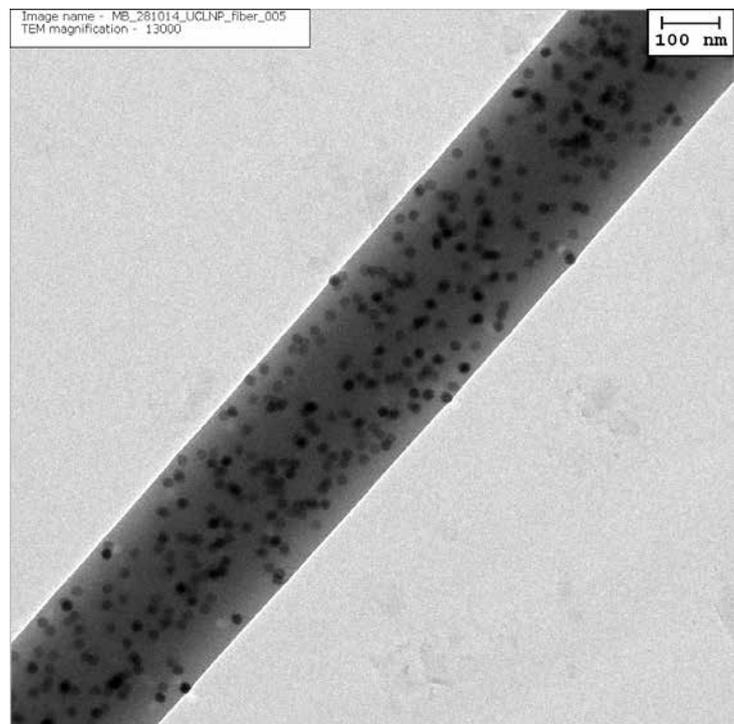
Auch andere Nanomaterialien können einen großen Beitrag dazu leisten, dass es Biosensoren für komplizierte analytische Fragestellungen geben wird. Das Kernproblem ist meist, dass der gewünschte Analyt in geringen Konzentrationen vorliegt und die Probe, in der er sich befindet, viele andere Stoffe enthält, die die Messung an sich stören. Wie soll man z. B. eine einzige *E. coli* Zelle in 100 mL Trinkwasser finden, oder hundert SARS-Coronavirus-2 Partikel auf einem Probennahmestäbchen, oder pikomolare Konzentrationen (10⁻¹² molar) von Krebsmarkern in 1 mL Vollblut? Im gut ausgestatteten analytischen Labor ist dies alles möglich, doch mit einem einfachen vor-Ort Biosensor ist es derzeit schier unmöglich. Hier zeigt ein neues Forschungsgebiet, welches sich mit Nanofasern (siehe Kasten 4) beschäftigt, neue Lösungswege

auf, die sehr vielversprechend sind. Nanofasern zeichnen sich durch ihre enorm große Oberfläche aus, wobei sie selber nur ein minimales Volumen haben. Füllt man also ein Gefäß oder einen kleinen Kanal mit Nanofasern auf, steht einem sehr viel Reaktionsoberfläche zur Verfügung, mehr als mit allen anderen Materialien. Nanofasern können aus einer ganzen Reihe von Polymeren hergestellt werden und bieten deshalb viele unterschiedliche Reaktionsmöglichkeiten auf ihrer Oberfläche an. Auch können sie wasserabweisend (»hydrophob«) oder wasserliebend (»hydrophil«) sein, positiv oder negativ geladen, ein wahres Schatzkästchen an Möglichkeiten zur chemischen Modifikation steht somit bereit. Zum Beispiel werden Antikörper, die spezifisch *E. coli* Bakterien binden, auf der Nanofaseroberfläche verankert (»immobilisiert«). Sobald nun *E. coli* Bakterien mit den Nanofasern in Verbindung kommen, werden sie gefangen und nicht wieder losgelassen. Für einen Nachweis von *E. coli* in Trinkwasser bietet sich dies besonders gut an, weil Wasser ganz einfach durch die Nanofasermatten laufen kann, ohne viel Gegendruck zu erwirken, und weil enorm viel Kontaktfläche vorhanden ist, um alle Bakterien spezifisch zu fangen. [Matlock-Colangelo, 2016] Nanofasern sind hierfür



© Melke Bauer

4 Laborversion eines elektrochemischen Biosensors (vorne) mit tragbarem Messgerät (Potentiostat, Mitte) und Handyauslese (hinten).



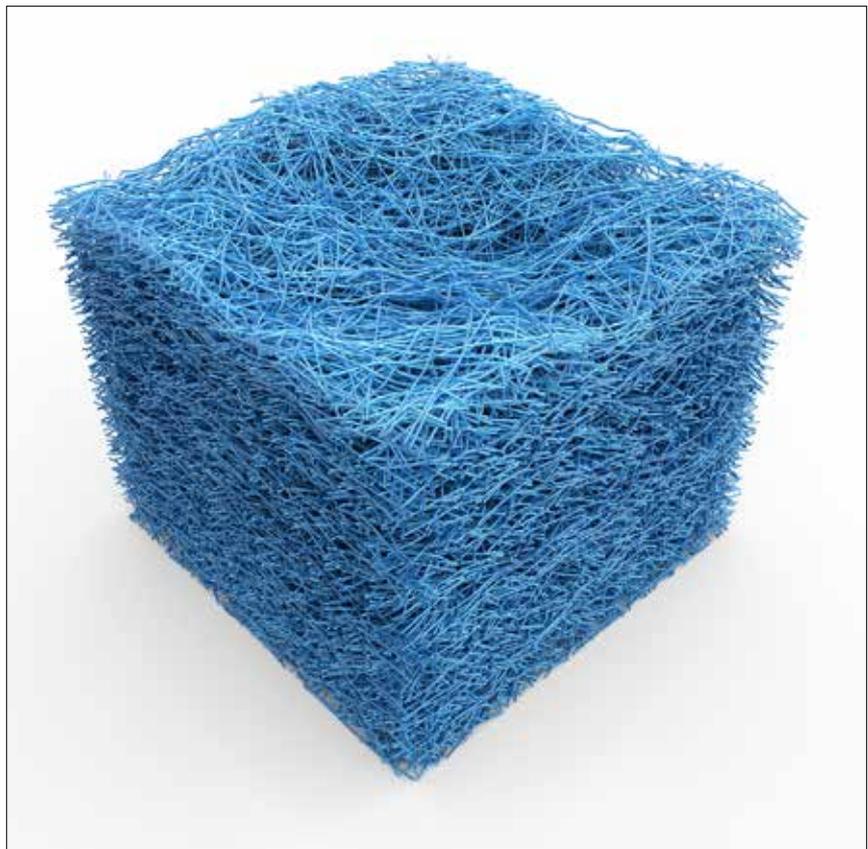
© Dr. Christoph Fenzl

5 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Nanofaser (aus Polyvinylpyrrolidon gemacht), welche mit lumineszenten Nanopartikeln dotiert ist, die sich im Innern der Faser befinden.

Kasten 4 Nanofasern muss man sich wie lange Spaghetti vorstellen, nur dass sie nicht einige Millimeter im Durchmesser haben, sondern 20–999 Nanometer. Grob gesagt, sind Nanofasern ca. 100-mal dünner als ein menschliches Haar. Sie können aber viele Zentimeter oder gar Meter lang sein. Im Arbeitskreis Bäumner werden sie mit Hilfe des Elektrosinnens hergestellt, welches auch in der Textilindustrie häufig genutzt wird. Dabei entstehen, je nach Spinningdauer, dünne oder dicke Nanofasermatten wie in Abbildung 6 simuliert. Sie werden aus natürlichen (z. B. Polymilchsäure, Zellulose) oder künstlichen (z. B. Polystyrol, Polyvinylpyrrolidon, Polymethylmethacrylat) Polymeren hergestellt. In der Textilindustrie sind Nanofasern besonders auf Grund ihrer großen spezifischen Oberfläche und enormen Porosität der Nanofasermatten von Interesse und werden u. a. gerne für Filtermasken verwendet. In die Bioanalytik und Biosensorik haben Nanofasern aus denselben Gründen ihren Weg gefunden. Hier besticht zusätzlich noch die große Variabilität an Ausgangsmaterialien und deshalb funktionellen Oberflächen, die für Reaktionen verwendet werden können.

deshalb viel besser geeignet als herkömmliche Mikrofasern.

Weitere, spannende Strategien untersuchen, wie Nanofasern als elektrochemische Transducer verwendet werden können, indem leitende Polymere genutzt werden oder indem die Nanofasern durch große Hitze ohne Sauerstoff in Karbonnanofasern umgewandelt werden (Pyrolyse) [Wongkaew, 2019]. Durch den Einschluss von lumineszenten Nanopartikeln können sogar optisch aktive Transducer erzeugt werden (Abbildung 5). Neueste Forschungsprojekte im Arbeitskreis Bäumner untersuchen nun, wie man diese Filter- und Transducereigenschaften von Nanofasern kombinieren kann. Um für die vor-Ort Analytik geeignet zu sein, fehlt allerdings noch ein wichtiges Forschungselement, nämlich die Miniaturisierung.



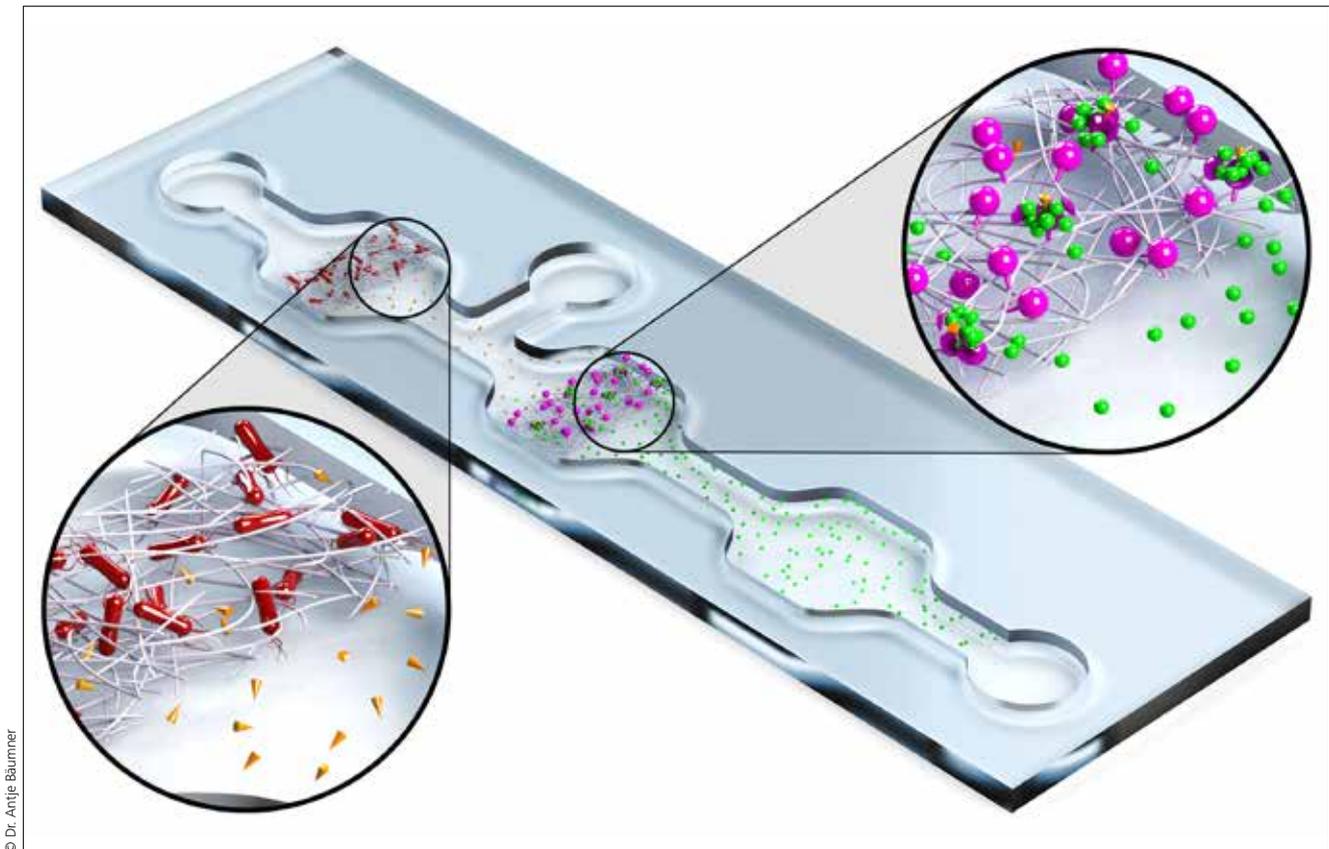
6 Simulation einer Nanofasermatte

© Dr. Anjie Bäumner

Biosensoren der Zukunft: miniaturisierte analytischen Labore

Miniaturisierung ist heutzutage niemandem mehr ein Fremdwort, lebt davon doch die gesamte Computerchipbranche, deren positive Auswirkungen wir in immer besseren elektronischen Geräten live verfolgen und erleben. Biosensoren der Zukunft werden nicht mehr nur einfache Schnelltests sein, sondern werden komplizierte Prozesse eines analytischen Labors auf einem kleinen Chip realisieren. Bereits vor 30 Jahren wurde hierfür der Begriff ‚Lab-on-a-Chip‘ geprägt, manchmal auch mikro-Totale-Analyse-Systeme (microTAS) genannt. Das Prinzip ist denkbar einfach: (bio)chemische Reaktionen werden nicht mehr im Reagenzglas durchgeführt, sondern in einem kleinen Mikrokanal. Dadurch wird weniger Material verbraucht, die Reaktion ist häufig schneller und kann massiv parallelisiert werden. Ein Beispiel ist in Abbildung 7 gezeigt. Es existieren natürlich bereits kommerzielle Produkte, doch muss zugegeben werden, dass die meisten dieser microTAS mindestens einen Computer oder koffergroßes Zusatzgerät benötigen, um Flüssigkeiten fließen zu lassen, Detektoren zu liefern und den Prozess automa-

tisch stattfinden zu lassen. Es ist aber ein spannender und sich rasant entwickelnder Forschungs- und Industriezweig, welcher gerade für die Biosensorik von größter Bedeutung ist. Denn so werden Biosensoren mit notwendigen Probenaufbereitungsmethoden kombiniert, so dass z. B. eine Analytaufkonzentrierung oder aufreinigung stattfinden kann, bevor es zur eigentlichen biosensorischen Messung kommt. Ist beides auf einem Chip integriert, der nicht mehr als einen Laptop oder ein Handy zur Durchführung benötigt, steht ein ideales microTAS für die vor-Ort Biosensorik zur Verfügung. Auch mit diesem Forschungszweig beschäftigt sich der AK Bäumner. Wichtige Aspekte sind vor allem die Entwicklung von Miniaturisierungsmethoden, die einfach, kostengünstig und schnell sind. Reinraumarbeiten (wie für Computerchips) sollten vermieden werden, um den Preis der Biosensoren gering zu halten. Wie können die (bio)chemischen Reaktionen so umgesetzt werden, dass sie in Mikrokanälen funktionieren? Welche Materialien sind umweltverträglich und nachhaltig? Welche Nachweismethoden kann man auf dem Mikrochip verwenden? Dies wird der Inhalt für einen weiteren Artikel sein, in dem wir zeigen können, dass Forscher



© Dr. Antje Bäumner

7 Schematische Darstellung eines microTAS. Werden Nanofasern in kleine Mikrokanäle eingebracht, können z. B. Bakterienzellen herausgefiltert und aufkonzentriert werden, um anschließend auf demselben Chip detektiert zu werden.

der Biosensorik zwar Spocks Tricorder noch nicht erfunden haben, aber doch mit Hilfe von biologischen Molekülen, Nanomaterialien und der Miniaturisierung schon wirklich nah daran ist.

Literatur

Hermann, Cornelia, Hofmann, Carola, Duerkop, Axel, Baeumner, Antje J. »Magnetosomes for bioassays by merging fluorescent liposomes and magnetic nanoparticles: encapsulation and bilayer insertion strategies« *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2020), Doi:10.1007/s00216-020-02503-0

Matlock-Colangelo, Lauren E., Coon, Barbara, Pitner, Christine L., Frey, Margaret W., Baeumner, Antje J. »Functionalized electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibers for on-chip concentration of E. coli cells« *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(5), (2016) S. 1327–1334 10.1007/s00216-015-9112-5

Mayer, Michael, Takegami, Shigehiko, Neumeier, Michael, Rink, Simone, Jacobi von Wangelin, Axel, Schulte, Stephan, Vollmer, M., Griesbeck, Axel G., Duerkop, Axel, Baeumner, Antje J., »Electrochemiluminescence Bioassays with a Water-Soluble Luminol Derivative Can Outperform Fluorescence Assays« *Angewandte Chemie Int. Ed.*



Foto © Proelis

1999 im Dept. of Biological and Environmental Engineering ihre wissenschaftliche Laufbahn begonnen hat. Seit 2004 als Associate Professorin (mit Tenure) und 2008 als Professorin und Direktorin der Graduiertenschule hat sie dort interdisziplinär im Bereich der Biosensorik geforscht und die hervorragende Ausstattung im Bereich der Nanostrukturtechnik genutzt. Seit 2013 ist sie Inhaberin des Lehrstuhls für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik an der Universität Regensburg unter Beibehaltung ihrer Verbindung zur Cornell University als Adjunct Professor. Sie ist Präsidentin der International Association of Environmental Analytical Chemistry (Lausanne, Schweiz), Editorin der Zeitschrift *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (Springer Nature), hat 2010 die Gordon Research Conference (GRC) on Bioanalytical Sensors geleitet und organisiert nun die 2022 GRC on Nanoscale Science and Technology for Agriculture and Food Systems.

Prof. Dr. Antje J. Bäumner hat an der TU Braunschweig Biotechnologie studiert und an der Universität Stuttgart in technischer Biochemie promoviert. Von 1997–2013 war sie an der Cornell University, Ithaca, NY, wo sie zunächst mit einem DAAD Stipendium als Postdoc im Dept. of Food Science and Technology und dann als Assistenzprofessorin ab

57, (2018), S. 408–411 <https://doi.org/10.1002/anie.201708630>; <https://doi.org/10.1002/ange.201708630>

Wongkaew, Nongnoot, Simsek, Marcel, Arumugam, P., Behrent, Arne, Berchmans, Sheila and Baeumner, Antje J., »A Robust Strategy Enabling

Addressable Porous 3D Carbon-based Functional Nanomaterials in Miniaturized Systems« *Nanoscale* 11 (2019) S. 3674–3680, DOI: 10.1039/C8NR09232J

Interview von Klaus Richter mit Hans Joachim Schellnhuber

Prof. Dr. Klaus Richter

Das folgende Interview ist die gekürzte Fassung eines Gesprächs, das Klaus Richter am 29. November 2019 mit Hans Joachim Schellnhuber anlässlich dessen Besuchs zum *Dies Academicus* der UR in Regensburg führte.

Klaus Richter: Die Fakultät für Physik der UR feiert 2020 das 50jährige Jubiläum ihres Lehrbetriebs. Sie selbst gehörten zum ersten Studentenjahrgang 1970.

Hans Joachim Schellnhuber: Ich gehörte in der Tat zum Urknalljahrgang.

Sie haben in diesen Räumlichkeiten studiert und promoviert. Welche Erinnerungen verknüpfen Sie mit dieser Zeit und welche Dinge waren damals für Sie besonders wichtig?

Zunächst einmal erkenne ich alles wieder. Der Beton ist ein bisschen schäbiger geworden, was Beton halt so an sich hat, aber sonst findet man sich sofort zurecht. Ich habe sehr gute Erinnerungen an den Beginn meines Studiums. Ich habe Mathematik und Physik studiert, aber Physik wurde dann zur Hauptrichtung, auf die ich mich konzentriert habe. Und als den ersten Jahrgang in der Physik hat man uns sehr liebevoll betreut. Wir waren sozusagen die Rohdiamanten, die man entsprechend schleifen und polieren muss. Die Studentenquote pro Professor war sehr günstig und wirklich alle – von den Lehrstuhlinhabern bis hin zum Laborpersonal – haben uns sehr fürsorglich behandelt. Es war eine Atmosphäre des Aufbruchs und der Hoffnung, in dem Wissen, dass man in guten Zeiten lebt, und dass man das, was man im Studium lernt, in sinnvoller Weise anwenden kann. Nebenbei bestand natürlich

immer die Hoffnung, dass man den Physik-Nobelpreis gewinnt, aber das ist ja eher ein zufälliges Ereignis.

Welche Erinnerungen haben Sie an die hochschulpolitische Situation in der UR in jenen Jahren? Ihr Doktorvater, Gustav Obermair, war ja Rektor in diesen bewegten Zeiten – von manchen als »roter Rektor« tituliert. War die Studentenschaft und waren Sie da auch politisch aktiv?

Es gab ja die Fachschaft Physik, die eine eher harmlose Gruppierung von jungen Menschen voller Lebensenergie war. Natürlich waren es besondere Zeiten im Zeichen der Studentenbewegung, doch wir waren einfach nur mild rebellische Twens, die sich aber ernsthaft für gesellschaftspolitische Fragen interessierten. Wir Studenten in der Fachschaft – der kritische Frankfurter Geist hatte auch ein bisschen die Regensburger infiziert – haben Gustav Obermair eigentlich progressiv geschubst. Bei ihm fiel etwa die Forderung nach mehr Mitbestimmung – Regensburg hatte ja ein paritätisches Modell – auf sehr fruchtbaren Boden, da er frisch aus Oregon berufen worden war, wo ähnliche Diskussionen im Gang waren. Es war aber keineswegs so, dass hier der politische Guru Obermair auftrat und die Studenten ihm folgten, sondern er wurde eher durch die Studenten politisiert.

Wir haben natürlich auch mit pazifistischen Bewegungen geliebäugelt. Da war der Widerstand gegen den Vietnamkrieg, aber ich muss im Nachhinein sagen, dass die Professoren einen sehr weiten Toleranzrahmen aufgespannt hatten. Ich bin nie in irgendeiner Weise sanktioniert worden, weil ich eher ein linker, unbequemer

Student war, und wenn man Leistung im Studium brachte, dann war es egal, welche Weltanschauung man hatte. Also Respekt im Nachhinein! Ich habe mich nie in irgendeiner Weise eingeengt gefühlt, und ich hatte großartige akademische Lehrer hier in Regensburg.

Ja, so habe ich selbst die Kollegen dann später auch kennengelernt. Sie haben ja an der UR hier in der Festkörpertheorie promoviert. Wie wird man mit einer Promotion in Festkörpertheorie schließlich Klimaforscher? War das eher durch Zufälle bedingt oder folgte Ihr wissenschaftlicher Werdegang einer inneren Logik?

Ich würde sagen, es waren konzertierte Zufälle. Ich habe an der UR in der Tat in der Festkörpertheorie geforscht, zunächst über Spin-Wellen und später dann über Bloch-Elektronen im Magnetfeld. Nebenbei aber hat Gustav Obermair damals schon immer Dozenten eingeladen, die sich mit Chaosforschung, wie es damals hieß, oder allgemeiner mit der Dynamik komplexer Systeme befasst haben, wo Ideen von Prigogine und anderen eine große Rolle spielten. Weiterhin haben Personen wie Uwe Krey schon damals daran gearbeitet, möglicherweise Spingläser mit Hilfe neuronaler Netze zu verstehen; es waren aufregende Zeiten.

Ich ging dann auf Empfehlung von Gregory Wannier, der häufiger in Regensburg war und meine Doktorarbeit großartig fand, 1981 als Postdoc nach Santa Barbara an das damals neu gegründete *Institute for Theoretical Physics*. Eine phantastische Einrichtung: In der unmittelbaren Umgebung meines Büros waren allein fünf Nobelpreisträger, u. a. Bardeen, Schrieffer und



Foto © Jörg Mertins

1 Hans Joachim Schellnhuber zusammen mit Dieter Weiss (damaliger Dekan der Fakultät für Physik; links) und Klaus Richter (rechts) vor dem *Dies Academicus* der UR am 29.11.2019

der spätere Nobelpreisträger Walter Kohn, mit dem ich von der Zeit an eng befreundet war. Auch den großen Hans Bethe traf man öfters im Flur. Am ITP gab es zudem eine Gruppe, die sich mit quasiperiodischen Schrödinger-Operatoren befasste, mit der ich eng zusammenarbeitete. Dies führte u. a. zu einer hochzitierten Arbeit in den *Physical Review Letters*. Aber gleichzeitig liefen in Santa Barbara *Frontier Programs* zu Nichtlinearer Dynamik, zu denen Personen wie Mitchell Feigenbaum, David Ruelle und Benoit Mandelbrot kamen, also fast alle, die damals an der vordersten wissenschaftlichen Front arbeiteten.

Die genannten Themen haben mich damals regelrecht infiziert, und ich bin dann in meinem wissenschaftlichen Fokus umgeschwenkt und habe als Assistent und später Heisenberg-Stipendiat bei Alexander Rauh in Oldenburg zur Nichtlinearen Dynamik beigetragen. Dort begann ich insbesondere, mich mit Fraktalen zu befassen und für Anwendungen der Komplexitätsforschungen zu interessieren, etwa auf Wattenmeerstrukturen: Wenn Sie von oben draufschauen, erscheinen diese wie perfekte Fraktale. Über Fragen nach der Hydrodynamik in selbstähnlichen Systemen rutschte ich immer mehr in die Umweltforschung, aber vom Standpunkt des theoretischen Physikers - ich war nicht umweltbewegter als jeder vernünftige Mensch. Damals wurde nicht gesagt: Wir müssen

das Wattenmeer schützen, sondern wir wollten es in erster Linie verstehen.

Und dann gab es ein singuläres Ereignis, das alles veränderte. Ich hatte mich gerade auf einem Lehrstuhl für Theoretische Physik an der Uni Oldenburg eingerichtet, nachdem ich verschiedene andere Angebote ausgeschlagen hatte. Dann fiel am 9. November 1989 die Berliner Mauer, und die Forschungslandschaft der Ex-DDR wurde in der Folge völlig neu organisiert. In dieser Phase des kreativen Chaos hatte irgendjemand die Idee, dass man vielleicht so ein exotisches Thema wie Klimafolgenforschung etablieren könnte, um damit abzuschätzen, was passiert, wenn sich das Klima dramatisch ändert. In Potsdam sollte dazu flankierend zu den Aktivitäten und großen Computer-Ressourcen am MPI für Meteorologie in Hamburg (*Anm. der Red.: Dort war der diesjährige Physik-Nobelpreisträger Klaus Hasselmann Direktor*) quasi eine praxisnahe »Verwertungsklitsche« gegründet werden, mit etwa 20 Wissenschaftlern. Und weil ich mir eben mit der Physik des Wattenmeeres und dem Steigen des Meeresspiegels schon einen gewissen Namen gemacht hatte, fragte man an, ob ich Gründungsdirektor werden will. Es gab aber kein Konzept für dieses Institut – es sollte irgendetwas »Interdisziplinäres« werden, was damals bedeutete: keine »richtige« Wissenschaft.

Und dann bin ich mit meiner verstorbenen Frau Petra im Oktober 1991 nach Potsdam gefahren. Die Stadt war grau und lag im Smog; damals wurde noch mit Braunkohle geheizt und die Straßen waren voller Trabbis. Wir gingen dann den Telegraphenberg hoch, und ich sah diese fantastischen Monumente der Wissenschaft wie das Astrophysikalische Institut und den Einsteinurm, und dachte mir: Hier bleibe ich, das ist es! Nun, so kam ich zur Klimafolgenforschung.

Während Sie hier studierten hat die Deutsche Physikalische Gesellschaft zum ersten Mal in einer Presseverlautbarung 1971 auf den direkten Zusammenhang von CO₂-Emissionen und Erderwärmung hingewiesen. Wann hatten Sie persönlich zum ersten Mal von der Problematik gehört und seit wann etwa lagen aus Ihrer Sicht ausreichend wissenschaftliche Erkenntnisse vor, um von einem wissenschaftlich bewiesenen Zusammenhang zwischen CO₂-Emissionen und Erderwärmung zu sprechen?

Am Rande berührt wurde ich durch das Thema Energieversorgung - nicht durch die Klimaproblematik – durch Debatten am Lehrstuhl von Gustav Obermair. Der wurde zwar als »roter Rektor« gebrandmarkt, war aber ein ebenso kluger wie harmloser Sozialdemokrat, eigentlich einer der ersten Grünen. Er hat sich ab 1972 in den ersten

Ölkrise schon für Windenergie interessiert. Natürlich wurde er damals von einigen als weltfremder Spinner angesehen. Gustav schraubte z. B. Anfang der 1980er am GROWIAN mit herum, einem Pionierprojekt zur Windenergie, das letztlich in die Hose ging. Aber so ist das halt bei Pionieren, nicht wahr?

Ich hatte damals noch keine dezidierte Meinung zu den Erneuerbaren Energien, war auch kein ausgesprochener Atomkraftgegner. Uns Studenten hat allerdings die unsägliche Abhängigkeit von der OPEC interessiert und die damit verbundene Stabilisierung menschenverachtender Staaten wie Saudi-Arabien, die heute übrigens immer noch vom primitiven Rohstoffkapitalismus profitieren. Das Klima als solches war für mich kein großes Thema, obwohl ich mich als Kind und Jugendlicher immer für die Natur begeistert habe.

Nein, das große Interesse kam dann tatsächlich erst 1989/90, als ich das Programm »Klimaänderung und Küste« leitete und begann, die Literatur zum Klimaproblem gründlich zu lesen. Und da stößt man dann – und das ist wirklich spannend – auf die 1896 veröffentlichte Arbeit des Chemie-Nobelpreisträgers Svante Arrhenius, der ja eines der späten Universalgenies der Wissenschaft war. Er hat viele brillante Dinge gemacht, seine Arbeiten sind eine Fundgrube. Arrhenius hat aber insbesondere auch mit Papier und Bleistift den Treibhauseffekt abgeschätzt und vorhergesehen, dass durch die Verbrennung von Kohle CO_2 massiv in der Atmosphäre angereichert wird. Tatsächlich rechnete er 1896 schon aus, dass sich die Erde bei einer Verdopplung der CO_2 -Konzentration um etwa 2 Grad erwärmen würde. Das liegt ziemlich nahe an der Marge, die wir heute erwarten – obwohl die jüngsten Studien leider deutlich höhere Werte projizieren. Man sieht, dass jemand im Alleingang ein Menschheitsproblem nicht nur erfassen, sondern quantitativ ausloten kann. Er war ein Titan – in meiner Heldengalerie der Wissenschaft steht Arrhenius gleich neben Einstein. Und wie die Ironie der Geschichte es so will: Seine Großgroßgroßnichte heißt Greta Thunberg. Verrückt!

Es gab dann um 1900 ein später als fehlerhaft entlarvtes Experiment eines Nachkommen des berühmten Angström, welches Arrhenius' Treibhaustheorie scheinbar widerlegte. 50 Jahre lang hielt sich der Mythos, dass Arrhenius sich einmal schwer verrechnete. Das heißt auch, dass die Menschheit 50 wertvolle Jahre beim Klimaschutz verlor.

Die wirkliche Umsetzung von Maßnahmen zur Erreichung des 2-Grad-Ziels ist ja eine große gesellschaftspolitische Herausforderung. Ist hier erneut die Wissenschaft, nun aber z. B. Verhaltensökonomie und Soziologie gefragt, um der Politik Vorschläge und psychologische Mittel an die Hand zu geben, um ein gesamtgesellschaftliches Umdenken zu erreichen?

Absolut; die Wissenschaft ist inzwischen doppelt gefordert. Sie muss natürlich in erster Linie auf der Grundlage des Systemverständnisses tätig sein, wo man vor allem Standardkenntnisse braucht: Thermodynamik, Fluidodynamik, Atmosphärenchemie, bis hin zur Photosynthese. Aber dann muss sie fragen: Rechnet sich das? Ist das mit den Prinzipien einer offenen Gesellschaft vereinbar? Kann ich Menschen durch eine bessere Erzählung der Moderne – das ist ja auch Thema meines Festvortrages – dafür begeistern, Teil der Klimaschutzbewegung zu werden? Und dadurch kommen viele Aspekte zum Tragen, welche die Thematik zu einer genuin interdisziplinären, ja transdisziplinären Herausforderung macht.

Ich hatte das Glück, dass man mir in Potsdam völlig freie Hand ließ, weil man mir sowieso nicht zutraute, dieses Institut länger als fünf Jahre am Leben zu halten. Dadurch konnte ich das PIK tatsächlich fachübergreifend gestalten. Mit Soziologen, Psychologen, Ökonomen, wir hatten sogar einen Theologen dabei. Das hat sich bewährt und ist inzwischen für außeruniversitäre Einrichtungen fast zum Goldstandard geworden. Man zielt auf Einsichten ab, um ein Problem in seiner Ganzheit erst einmal zu begreifen und möglicherweise lösen zu können. Insofern ist die Wissenschaft in der Tat beim Klimaproblem aufgefordert, über alle disziplinären Grenzen hinweg zu arbeiten. Ich denke, da sind wir inzwischen sehr weit gekommen.

Allerdings ist meiner Ansicht nach die Wissenschaft – besonders in Deutschland – lange Zeit ihrer gesellschaftlichen Aufgabe nicht gerecht geworden, denn wer mehr weiß, der trägt auch mehr Verantwortung. Das gilt für einen Piloten, der ein Flugzeug steuert, während sich die Passagiere bequem zurücklehnen können, genauso wie beispielsweise für einen Virologen, der weiß, dass ein gefährlicher Organismus um die Welt reisen und eine Pandemie auslösen könnte (Anm. der Red.: Das Interview wurde zwei Monate vor Bekanntwerden der Corona-Infektion geführt!).

Wenn ich etwas Wichtiges weiß, dann muss ich das kommunizieren. Und diesbezüglich war ich viele Jahre von der Mehrheit der Wissenschaftler enttäuscht, die auch in der Klimaforschung eigentlich so agiert haben, wie man es vielleicht als Quantentheoretiker tut: Ich versuche, aufregende Ergebnisse zu erzielen und sie hochkarätig zu publizieren, um schließlich in der einschlägigen Community berühmt zu werden. Diesen Autismus können wir uns in der Klimaforschung natürlich nicht leisten, da wir wissen – und das meine ich wirklich so –, dass das Schicksal unserer Zivilisation auf der Kippe steht, wenn wir uns in den nächsten 20-30 Jahren nicht komplett von der fossilen Wirtschaftsweise lösen. Hier kann ich mich nicht mit Veröffentlichungen, z. B. in *Nature*, begnügen, worauf dann die Menschheit gefälligst selbst herausfinden soll, dass es schlecht um sie bestellt ist. *Nature* ist nun mal nicht die BILD-Zeitung. Ich kann der Öffentlichkeit schlichtweg nicht zumuten, dass sie unsere kryptischen Abhandlungen versteht. Da muss ich übersetzen, erklären und illustrieren. Ja, ich muss sogar Partei ergreifen, in dem ich auf der Grundlage unserer gemeinsamen humanistischen und demokratischen Werte auch – und das ist jetzt der entscheidende Punkt – Empfehlungen ausspreche an die Politik, z. B. den Kohleausstieg bis 2030 abzuschließen. Damit überschreite ich natürlich einen Rubikon. Gerade wir in Deutschland halten ja aus gutem Grund die Objektivität und Wertfreiheit der Wissenschaft ganz hoch. Warum? Weil sich die Wissenschaft vor dem ersten Weltkrieg und dann auch nach 1933 auf beschämende Weise hat instrumentalisiert lassen, versucht man seit 1945 möglichst großen Abstand zur Politik zu halten.

Ich denke aber, wir müssten inzwischen in der Lage sein, die richtige Balance wiederzufinden. Wenn wir wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse haben, dann können wir sehr wohl darüber nachdenken, welche Schlüsse daraus zum Wohle der Gesellschaft gezogen werden müssen, und das Mindeste ist, sie auf verständliche Weise zu kommunizieren. Das habe ich praktiziert und das praktizieren viele andere Umweltwissenschaftler. Und ich glaube, dass wir damit der Gesellschaft auch etwas zurückgeben, was wir ihr schulden, weil sie uns erlaubt, in wunderbaren Freiräumen unserer Neugier nachzugehen.. Es ist ein unglaubliches Privileg, Physiker sein zu dürfen, und das Mindeste ist, dass wir die

Gesellschaft zumindest darüber aufklären, was aus unseren Ergebnissen folgt.

Hier sehe ich jetzt einen Bewusstseinswandel, der vor drei Jahren noch nicht in Sicht war. Mit *Scientists for Future*, *March for Science* usw. hat das eine ganz neue Qualität, worüber ich mich freue. Mir wird oft der Vorwurf des Alarmismus gemacht, und ich sage dann: ich bin kein Alarmist – ich schlage Alarm. Das ist ein Unterschied: Wenn ich in einem brennenden Haus bin und »Feuer« schreie, bin ich kein Alarmist, sondern versuche, die Feuerwehr zu alarmieren. Und es fühlt sich seltsam an, wenn ich jetzt beim *March for Science* mitlaufe, nicht ganz vorne, sondern irgendwo in der Mitte, und oft diejenigen am lautesten schreien, die mich früher verlacht und gesagt haben, die Leute am PIK wären Politiker und keine Wissenschaftler.

Insgesamt würde ich sagen, dass die Wissenschaft jetzt ihrer Verantwortung sehr viel besser gerecht wird, als ich mir das vor 10 bis 20 Jahren hätte vorstellen können. Insofern wandeln auch viele auf Gustav Obermairs Spuren.

In diesem Bewusstsein hat ja das EU-Parlament auch gerade den Klimanotstand proklamiert. Das empfinde ich auch als Chance, da aus meiner Sicht Europa ja keine echte Vision mehr hat.

Das ist richtig.

Könnte ein erklärter Kampf gegen den Klimawandel eine solche neue gemeinsame Vision für Europa darstellen? Oder bliebe das stets eine Utopie, da nationale Egoismen im Weg stünden?

Das ist die Frage. Aber dafür braucht man eben ein Narrativ. Mit Ursula von der Leyen habe ich mich vor kurzem unterhalten, und ich halte es für einen Glücksfall, dass sie jetzt die EU-Kommissionspräsidentin geworden ist. Wir haben auch gerade in einem kleinen Kreis in Brüssel mit dem designierten europäischen Ratspräsidenten Michel über das Klimathema gesprochen. Da habe ich zum Schluss etwas gesagt, was Sie eben erwähnten: Wir Europäer machen uns oft viel zu klein und plustern uns dann wieder viel zu groß auf. Doch wenn wir Revue passieren lassen: die klassische Antike – Europa; die Renaissance – Europa; die Aufklärung – Europa; und uns fragen: Was ist die nächste große Nummer? Nun, es wird die Schaffung einer nachhaltigen Gesellschaft sein. Und zwar nicht durch eine Kommandowirtschaft wie in China und nicht rein profitgetrieben wie in den USA, sondern auf der Grundlage unserer humanistischen Ideale. Ob das gelingen wird, weiß ich nicht. Wir erleben zwar gerade den Brexit, was eine Torheit ist, aber trotzdem besitzt nur Europa den Wertekompass, mit dem so eine Transformation gelingen könnte. Die Chance ist

vielleicht nur 20%, aber sie ist nicht 0%. Ganz genau.

Was empfehlen Sie als Alumnus der UR den heutigen Studierenden an der UR? Was würden Sie ihnen mit auf den Weg geben?

Ich werde ihnen den Ernst der Lage schildern. Ich will ihnen wahrscheinlich eine Botschaft mitgeben, die im Wesentlichen das zusammenfasst, was ich eben sagte. Für mich persönlich spielt das Russell-Einstein-Manifest von 1955 eine große Rolle, das damals gegen den Rüstungswettlauf veröffentlicht wurde. Dort steht: »We have found that the men who know most are the most gloomy.« Und dass diese Gelehrten deshalb die Welt aufrütteln müssen.

Ich würde den jungen Leuten gerne sagen, dass man an einer guten Universität aufgrund des fantastischen Freiraums und der tollen Anregungen wahrscheinlich seine besten Jahre zubringen durfte. Und sich ganz nebenbei für einen erfüllenden Beruf qualifizieren konnte. Aber damit geht eine Verpflichtung einher, und dieser Verpflichtung muss man in verwirrten Zeiten besonders gewissenhaft nachkommen.

Herr Schellnhuber, vielen Dank für das Interview!



Foto © SFB1277

Prof. Dr. Klaus Richter, geb. 1962 in Kiel. Physikstudium in Kiel und Freiburg. 1991 Promotion an der Universität Freiburg zu Korrelationseffekten im Heliumatom. 1992 bis 1994 Auslandsaufenthalt als Postdoc an der Universität Paris Sud, danach wissenschaftlicher Assistent an der Universität Augsburg; dort 1998 Habilitation zur Semiklassischen Theorie für mesoskopische Quantensysteme. Von 1996 bis 2001 Leiter einer Nachwuchsgruppe am Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme in

Dresden. Seit 2001 Lehrstuhl für Theoretische Physik an der Universität Regensburg. Sprecher des DFG-Sonderforschungsbereichs »Emergent Relativistic Effects in Condensed Matter«
Forschungsschwerpunkte: Theorie der Kondensierten Materie, Komplexe Quantensysteme, Mesoskopische Physik, Spin-Elektronik



Foto © PIK/karkow, 2020

Prof. Dr. Hans Joachim Schellnhuber, geb. 1950 in Ortenburg, Landkreis Passau. Physikstudium und anschließend 1980 Promotion in Theoretischer Festkörperphysik in Regensburg. Nach Postdoc-Aufenthalt in Santa Barbara von 1982 bis 1987 wissenschaftlicher Assistent in Oldenburg mit Habilitation 1985. Lehrstuhl für Theoretische Physik von 1988 bis 1993 in Oldenburg und dann bis 2018 in Potsdam. 1991 Gründungsdirektor des Potsdam-Instituts für Klimafolgenforschung (PIK) und Direktor des PIKs bis 2018. Von 2001 bis 2005 Forschungs-

direktor des Tyndall Centre for Climate Change Research.

Durch die unter seiner Leitung am PIK entwickelten Modellierungsmethoden lassen sich das Phänomen Klimawandel und dessen Auswirkungen auf das Erdsystem, die Biosphäre und die Weltwirtschaft entschieden besser verstehen. Herr Schellnhuber hat sich immer wieder in die klimapolitische Diskussion eingebracht, etwa als Chefberater der Bundesregierung in Klima- und Energiefragen und als Berater des EU-Kommissionspräsidenten.

Die Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept

Prof. Dr. Claudia Mayer

I. Einleitung

Wer zur eigenen »Verwandtschaft« im landläufigen Sinne gehört, ist jedermann bekannt. Diese Vorstellung stimmt nicht immer mit der rechtlichen Verwandtschaft überein, wie sie in § 1589 des Bürgerlichen Gesetzbuchs (BGB) definiert ist. Im rechtlichen Sinne sind Personen, deren eine von der anderen abstammt, in gerader Linie verwandt. Personen, die nicht in gerader Linie verwandt sind, aber von derselben dritten Person abstammen, sind in der Seitenlinie verwandt, wobei der Grad der Verwandtschaft sich nach der Zahl der sie vermittelnden Geburten bestimmt. Die rechtliche Verwandtschaft knüpft also an die »Abstammung« an, die herkömmlich mit der biologischen Herkunft einer Person von seinen Vorfahren gleichgesetzt wird.¹ Der Gesetzgeber hat die Abstammung indes in den §§ 1591 ff. BGB näher geregelt und dort ein rein juristisches Zuordnungskonzept geschaffen, durch das ein Kind seinen *rechtlichen* Eltern zugeordnet wird. Auch wenn die Genetik dabei die primäre Basis für die Zuordnung spielen soll, sind die rechtlichen Eltern nicht in jedem Fall auch biologisch mit dem Kind »verwandt«.² In der Praxis muss die Zuordnung eines Kindes zu seinen Eltern auf der Grundlage leicht feststellbarer Kriterien erfolgen, weshalb der Gesetzgeber auf Umstände abstellt, die erfahrungsgemäß einen Schluss auf die natürliche Abstammung zulassen, aber eben nicht immer mit dieser übereinstimmen.³ Ein Kind kann nach derzeitiger Rechtslage nur zwei Elternteile haben, nämlich eine Mutter und einen Vater.⁴

II. Grundlagen des Abstammungsrechts

Es liegt in der Natur der Sache, dass die Mutterschaft in der Regel feststeht, während die Bestimmung der Vaterschaft Schwierigkeiten bereiten kann.⁵ Gemäß § 1591 BGB ist rechtliche Mutter eines Kindes die Frau, die das Kind geboren hat. Unsicherheiten können deshalb nur bei Verwechslungen im Krankenhaus oder in Fällen der Reproduktionsmedizin auftreten.⁶ Bei letzteren kann es sein, dass die gebärende Frau und rechtliche Mutter nicht genetisch mit dem Kind verwandt ist, z. B. wenn ihr im Ausland⁷ eine befruchtete Spendereizelle eingesetzt wurde. Die Mutterschaft kann nicht angefochten werden und es kann über sie auch nicht durch Vereinbarung (z. B. zwischen einer Eispenderin und der Gebärenden) disponiert werden.⁸

Die Vaterschaft bestimmt sich dagegen nach § 1592 BGB, wonach derjenige Mann rechtlicher Vater eines Kindes ist,

1. der zum Zeitpunkt der Geburt mit der Mutter des Kindes verheiratet ist,
2. der die Vaterschaft anerkannt hat, oder
3. dessen Vaterschaft gerichtlich festgestellt ist.

III. Vaterschaft kraft Ehe

Die Vaterschaft kraft Ehe (§ 1592 Nr. 1 BGB) gilt unabhängig davon, ob der Ehemann auch biologisch der Vater des Kindes ist. Es wird als praktischer Regelfall vom Gesetz vermutet, dass das Kind vom Ehemann gezeugt wurde; deshalb wird das Kind rechtlich automatisch dem Ehemann zugeordnet. Dadurch wird mit Blick auf die unterhalts- und erbrechtlichen Folgen der Abstammung im Interesse des Kindes in Kauf genommen, dass biologischer und rechtlicher Vater auseinanderfallen kön-

nen. Wird das Kind vorehelich geboren, hat eine nachfolgende Eheschließung keine Legitimationswirkung.⁹ Auch nachehelich geborene Kinder werden nicht mehr dem geschiedenen Ehemann zugerechnet, auch wenn das Kind noch während der Ehe gezeugt wurde. Für die tragischen Fälle, in denen das Kind geboren wird, nachdem die Ehe durch den Tod des Mannes aufgelöst wurde (z. B. wenn der Mann bei einem Unfall ums Leben kam), sieht § 1593 BGB jedoch eine Spezialregelung für die Zurechnung kraft Ehe vor und knüpft dabei an die Empfängniszeit an: Ein Kind, das innerhalb von 300 Tagen nach dem Tod des Ehemannes zur Welt kommt, wird dem Verstorbenen noch kraft Ehe zugerechnet.¹⁰

Die Vaterschaftsvermutung nach § 1592 Nr. 1 BGB und § 1593 BGB gilt gemäß § 1599 BGB jedoch dann nicht, wenn durch eine spätere Anfechtung (nach §§ 1600 ff. BGB, dazu unter V.) im Rahmen eines gerichtlichen Verfahrens festgestellt wird, dass der Ehemann nicht der (biologische) Vater ist (Abs. 1), oder wenn das Kind erst nach Anhängigkeit des Scheidungsantrags¹¹ geboren wird und ein Dritter rechtzeitig und mit Zustimmung der Mutter sowie des Noch-Ehemanns die Vaterschaft nach Maßgabe von §§ 1592 Nr. 2, 1594 ff. BGB anerkennt (Abs. 2). Die zweite Variante wird als scheidungsakzessorischer Statuswechsel bezeichnet, weil die Vaterschaft nach § 1592 Nr. 1 BGB ohne zeitaufwendiges Anfechtungsverfahren allein aufgrund der übereinstimmenden Willenserklärungen aller Beteiligten im Kontext des Scheidungsverfahrens beseitigt und zugleich die rechtliche Vaterschaft des Anerkennenden begründet werden kann. Die biologische Abstammung muss nicht geklärt werden.

Seit Einführung der »Ehe für alle«¹² wird diskutiert, ob § 1592 Nr. 1 BGB auch (analog) für die Ehefrau der Mutter des Kindes

gilt. Der Bundesgerichtshof (BGH) hat dies mit dem Argument verneint, dass die Ehefrau (wegen des Verbots der Eizellspende)¹³ definitiv nicht biologisch mit dem Kind verwandt sein kann. Deshalb könne auch die der Regelung in § 1592 Nr. 1 BGB zugrundeliegende Vermutung auf diese Konstellation nicht übertragen werden.¹⁴ Die Ehefrau der Mutter kann somit derzeit nur durch Adoption die zweite Elternstelle einnehmen (§ 1741 Abs. 2 S. 3 BGB). Das OLG Celle und das Kammergericht Berlin halten diese Rechtslage für verfassungswidrig, weil die Ehefrau der Mutter gleichheitswidrig (Art. 3 GG) im Abstammungsrecht schlechter behandelt wird als der Ehemann der Mutter; deshalb haben sie durch Beschlüsse vom 24.3.2021 die Regelung in § 1592 Nr. 1 BGB im Wege der konkreten Normenkontrolle dem Bundesverfassungsgericht (BVerfG) zur Überprüfung vorgelegt.¹⁵

Nicht zuletzt wegen dieser Unzulänglichkeiten des Abstammungsrechts wird derzeit eine Reform diskutiert.¹⁶

IV. Vaterschaft kraft Anerkennung

Ein Kind, dessen biologische Eltern nicht miteinander verheiratet sind, hat zunächst nur einen rechtlichen Elternteil, nämlich seine Mutter nach § 1591 BGB. Ein rechtliches Verhältnis zum Vater muss erst etabliert werden, und zwar entweder durch Anerkennung (§§ 1592 Nr. 2, 1594 ff. BGB) oder durch gerichtliche Feststellung (§§ 1592 Nr. 3, 1600d BGB). Ein entscheidender Unterschied dieser beiden Möglichkeiten liegt darin, dass die Anerkennung unabhängig von der biologischen Herkunft möglich ist, während über die gerichtliche Vaterschaftsfeststellung nur der Mann zum rechtlichen Vater erklärt werden kann, der auch nachgewiesenermaßen biologischer Vater des Kindes ist. Außerdem ist zu beachten, dass sich die drei Zurechnungsgründe des § 1592 BGB gegenseitig ausschließen: Ist also z. B. der Ehemann der Kindesmutter nach Nr. 1 als rechtlicher Vater anzusehen, kann kein anderer Mann wirksam die Vaterschaft anerkennen, solange nicht die Vaterschaft des Ehemannes durch Anfechtung beseitigt ist, vgl. § 1594 Abs. 2 BGB. Eine Ausnahme dazu bildet nur der scheidungsakzessorische Statuswechsel gemäß § 1599 Abs. 2 S. 1 Hs. 2 BGB. Auch die gerichtliche Feststellung nach Nr. 3 ist subsidiär, wie sich aus § 1600d Abs. 1 BGB ergibt.

1. Voraussetzungen

Die Anerkennung der Vaterschaft setzt eine Anerkennungserklärung des Bekenners und die Zustimmung der Mutter voraus, § 1595 Abs. 1 BGB. Daneben kann unter Umständen auch noch die Zustimmung des Kindes (§ 1595 Abs. 2 BGB) und die Zustimmung des (Noch-) Ehemanns der Mutter (§ 1599 Abs. 2 S. 2 BGB) erforderlich sein. Ohne Mitwirkung der Mutter, deren Zustimmung nicht ersetzt werden kann, kann der Anerkennungswillige außergerichtlich nicht zum Ziel kommen. Hält er trotz einer verweigerten Zustimmung der Mutter an seiner Vaterschaft fest, kann er nur im Wege der gerichtlichen Vaterschaftsfeststellung in die rechtliche Position eines Vaters einrücken.

Die Anerkennungserklärung und die Zustimmungen müssen öffentlich beurkundet werden (§ 1597 Abs. 1 BGB), sie können aber schon vor der Geburt des Kindes erfolgen (§§ 1595 Abs. 3, 1594 Abs. 4 BGB). Wirksam wird die Anerkennung aber erst – alle Voraussetzungen unterstellt – mit der Geburt des Kindes, sofern in diesem Zeitpunkt keine Vaterschaft kraft Ehe besteht (§ 1594 Abs. 2 BGB).¹⁷ Der Vaterschaft kraft Ehe wird mit der Regelung in § 1594 Abs. 2 BGB Vorrang eingeräumt, auch wenn die Vaterschaft kraft Anerkennung bei einer pränatalen Erklärung an sich zeitgleich mit Vollendung der Geburt¹⁸ entstehen würde. Diesen Vorrang kann man auch aus der Regelung zur scheidungsakzessorischen Vaterschaftsanerkennung gemäß § 1599 Abs. 2 S. 1 Hs. 2 BGB ableiten, wonach die Anerkennung nur im Falle der Zustimmung des (Ex-)Ehemannes dessen Vaterschaft beseitigt.

(Nur) die Anerkennungserklärung (nicht auch die Zustimmungen) kann unter Umständen widerrufen werden, wenn die Anerkennung ein Jahr nach deren Beurkundung (etwa wegen einer noch ausstehenden, notwendigen Zustimmung) noch nicht wirksam geworden ist (§ 1597 Abs. 3 S. 1 BGB). Für den Widerruf gelten über § 1597 Abs. 3 S. 2 BGB die gleichen Regeln wie für die Anerkennungserklärung.

2. Rechtswirkungen

Die Rechtswirkungen der Anerkennung treten gemäß § 1594 Abs. 1 BGB nur *ex nunc* ein, d. h. es erfolgt keine rückwirkende Änderung der elterlichen Sorge und damit der gesetzlichen Vertretung des Kindes, die an die rechtliche Abstammung anknüpfen (§ 1629 i.V.m. §§ 1626, 1626a BGB). Statusrechtlich wird der Anerkennende aller-

dings Vater von Geburt an, er kann nur die rechtlichen Folgen der Vaterschaft erst ab Wirksamwerden der Anerkennung geltend machen (sog. Rechtsausübungssperre bis zum Wirksamwerden der Anerkennung).¹⁹

Da durch die Willenserklärungen im Rahmen der Vaterschaftsanerkennung ein rechtliches Statusverhältnis zwischen Vater und Kind entsteht, kommt den Erklärungen eine besondere Bestandskraft zu. Sie sind gemäß § 1598 Abs. 1 BGB nur unwirksam, wenn sie den Erfordernissen der §§ 1594 ff. BGB nicht genügen. Es scheidet daher insbesondere eine Irrtumsanfechtung nach den allgemeinen Regeln aus (z. B. wenn sich der Anerkennende oder die Mutter darüber irrten, dass das Kind biologisch nicht vom Anerkennenden abstammt). In solchen Fällen bleibt nur die Möglichkeit der Vaterschaftsanfechtung nach den speziellen Regeln der §§ 1600 ff. BGB (vgl. § 1599 Abs. 1 BGB).

3. Verbot der missbräuchlichen Anerkennung der Vaterschaft, § 1597a BGB

Angesichts der geringen Voraussetzungen kann einer Vaterschaftsanerkennung insb. in Fällen mit Auslandsbezug auch missbräuchlich genutzt werden, um z. B. dem ausländischen Kind – abgeleitet vom anerkennenden Deutschen – zu einer deutschen Staatsangehörigkeit zu verhelfen (§ 4 Abs. 1 StAG²⁰)²¹ oder um der ausländischen Mutter ein Aufenthaltsrecht zu verschaffen (§ 28 Abs. 1 Nr. 3 AufenthG²²). Mit dem Gesetz zur besseren Durchsetzung der Ausreisepflicht v. 20.7.2017²³ wurde § 1597a BGB geschaffen,²⁴ der eine Beurkundung einer Anerkennungserklärung verbietet, wenn sie primär auf aufenthaltsrechtliche Vorteile abzielt. Solche missbräuchlichen Anerkennungen und die daran anknüpfenden statusrechtlichen Folgen sollen präventiv verhindert werden.²⁵

V. Anfechtung der Vaterschaft

Stimmt die rechtliche (d. h. kraft Ehe oder Anerkennung bestehende) Vaterschaft nicht mit der biologischen Wirklichkeit überein, sieht das Gesetz die Möglichkeit vor, diese Abweichung der gesetzlichen Vaterschaftszuordnung von der biologischen Realität mittels Vaterschaftsanfechtung zu korrigieren. Die Vaterschaftsanfechtung muss in einem gerichtlichen Verfahren geltend gemacht werden.

1. Zulässigkeit der Vaterschaftsanfechtung

a) Verfahrensgrundsätze

Bei der Vaterschaftsanfechtung handelt es sich um eine Abstammungssache nach §§ 111 Nr. 3, 169 Nr. 4 FamFG²⁶. Eingeleitet wird das Verfahren durch einen Antrag des Anfechtenden (§ 171 Abs. 1 FamFG); es besteht keine Pflicht zu anwaltlicher Vertretung (vgl. § 10 Abs. 1 FamFG, § 114 Abs. 1 FamFG). Zuständig ist das Amtsgericht – Familiengericht (Abteilung für Familiensachen, § 23b GVG²⁷), §§ 23a Abs. 1 S. 1 Nr. 1 GVG, §§ 111 Nr. 3, 169 Nr. 4 FamFG. Das Verfahren ist – anders als in allgemeinen Zivilsachen – nicht kontradiktorisch, es gibt also keinen Antragsgegner im Anfechtungsverfahren; vielmehr sind die übrigen von der Anfechtung betroffenen Personen (Kind, Mutter, rechtlicher Vater) lediglich nach § 172 FamFG vom Gericht als Beteiligte hinzuzuziehen. Das Familiengericht ermittelt von Amts wegen (§ 26 FamFG), es darf aber von den Beteiligten nicht vorgebrachte Tatsachen nur berücksichtigen, wenn diese geeignet sind, dem Fortbestand der Vaterschaft zu dienen (eingeschränkter Amtsermittlungsgrundsatz, § 177 Abs. 1 FamFG).

Die Rechtsprechung verlangt für die Zulässigkeit eines Anfechtungsantrags ferner einen Vortrag des Antragstellers, der einen »Anfangsverdacht« begründet, weil nach § 171 Abs. 2 S. 2 FamFG die Umstände angegeben werden sollen, die gegen die (biologische) Vaterschaft (des rechtlichen Vaters) sprechen;²⁸ d. h. der Anfechtende muss Umstände vortragen, die bei objektiver Betrachtung geeignet sind, Zweifel an der Abstammung des Kindes vom rechtlichen Vater zu wecken, und die Abstammung von einem anderen Mann als nicht ganz fernliegend erscheinen lassen. Auf heimliche Vaterschaftstests kann dieser Anfangsverdacht jedoch nicht gestützt werden; insofern besteht nach der Rechtsprechung des BVerfG und des BGH ein Verwertungsverbot, weil solche Tests gegen das allgemeine Persönlichkeitsrecht (Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Art. 1 Abs. 1 GG) in seiner Ausprägung als Recht auf informationelle Selbstbestimmung des Kindes verstoßen.²⁹ Der rechtliche Vater, die Mutter und das Kind (nicht hingegen der potenzielle biologische Vater)³⁰ haben nach § 1598a BGB indes einen Anspruch gegen die jeweils anderen beiden auf statusunabhängige Klärung der biologischen Abstammung.³¹ Auch hierbei handelt es sich um ein Abstammungsverfahren nach § 169

Nr. 2 FamFG, mit dessen Hilfe der Anfangsverdacht herbeigeführt werden kann.³²

b) Antragsbefugnis

Die Antragsbefugnis ist im Verfahrensrecht nicht speziell geregelt; sie ergibt sich aus dem materiellen Recht.³³ Danach steht die Möglichkeit zur Anfechtung der Vaterschaft gemäß § 1600 Abs. 1 BGB dem rechtlichen Vater, der Mutter, dem Kind und auch dem (potenziellen) biologischen Vater zu, der gerne in die rechtliche Vaterstellung einrücken möchte. Dem (potenziellen) biologischen Vater steht die Möglichkeit der Vaterschaftsanfechtung allerdings nur in sehr begrenztem Umfang zu (dazu noch unter 2.e): Sein Anfechtungsantrag ist nur zulässig, wenn er an Eides statt versichert, dass er der Mutter während der Empfängniszeit beigewohnt hat, § 1600 Abs. 1 Nr. 2 BGB.

2. Begründetheit der Vaterschaftsanfechtung

a) Grundsatz

Begründet ist der Anfechtungsantrag, wenn zur Überzeugung des Gerichts feststeht, dass der bisher als Vater geltende Mann nicht der leibliche Vater ist. Die Beweislast liegt beim Anfechtenden. Dazu muss er die gesetzliche Vermutung des § 1600c Abs. 1 BGB widerlegen, dass das Kind von dem Mann abstammt, dessen Vaterschaft nach § 1592 Nr. 1 oder Nr. 2 oder § 1593 BGB besteht.³⁴ Bleiben insofern Zweifel, ist der Anfechtungsantrag abzuweisen. Über die Frage der biologischen Abstammung muss förmlich Beweis erhoben werden (§ 177 Abs. 2 S. 1 FamFG). Wurde im Rahmen eines Abstammungsklärungsverfahrens nach § 1598a BGB bereits außergerichtlich ein Sachverständigengutachten eingeholt, kann dieses verwendet werden, wenn es mit Zustimmung der anderen Beteiligten eingeholt wurde, keine Zweifel an der Richtigkeit bestehen und alle mit der Verwendung einverstanden sind (§ 177 Abs. 2 S. 2 FamFG). Ansonsten wird im Anfechtungsverfahren ein (neues) Sachverständigengutachten eingeholt, wobei jede Person nach § 178 FamFG im Grundsatz Untersuchungen, insbesondere die Entnahme von Blutproben, zu dulden hat. In Ausnahmefällen kann sogar unmittelbarer Zwang angewendet werden (v.a. die zwangsweise Vorführung zur Untersuchung), wenn die Untersuchung wiederholt unberechtigt verweigert wurde (§ 178 Abs. 2 S. 2 FamFG). Deshalb werden in der Praxis nur in den seltensten Fällen Zweifel

verbleiben, ob die Vermutung in § 1600c Abs. 1 BGB zutrifft oder nicht.³⁵

b) Anfechtungserklärung, § 1600a BGB

Die Anfechtung ist eine höchstpersönliche Willenserklärung (§ 1600a Abs. 1 BGB). Den Entschluss zur Anfechtung kann kein materiell Berechtigter einem Stellvertreter überlassen. Sind die Mutter, der rechtliche oder der biologische Vater als Anfechtungswillige in der Geschäftsfähigkeit beschränkt, bedürfen sie nicht der Zustimmung des gesetzlichen Vertreters (§ 1600a Abs. 2 S. 2 BGB). Für Geschäftsunfähige und für ein beschränkt geschäftsfähiges (minderjähriges) Kind kann dagegen nur der gesetzliche Vertreter anfechten (§ 1600a Abs. 2 S. 3 und Abs. 3 BGB), und dies auch nur dann, wenn die Anfechtung dem Wohl des Kindes bzw. des Geschäftsunfähigen entspricht (§ 1600a Abs. 4 BGB). Bei gemeinsamer elterlicher Sorge (§ 1629 Abs. 1 BGB) kann ein Elternteil allein die materiell-rechtliche Entscheidung über das »ob« der Anfechtung für das Kind nicht treffen, vielmehr müssen sie dies gemeinsam entscheiden.³⁶ Besteht insofern keine Einigkeit, muss entweder einem Elternteil die elterliche Sorge für diese Frage allein übertragen werden (§ 1628 BGB) oder es muss ein Pfleger für das Kind bestellt werden (§ 1909 BGB). Ungeachtet der materiell-rechtlichen Höchstpersönlichkeit der Willenserklärung muss die Anfechtung gerichtlich durch einen Verfahrensantrag geltend gemacht werden. Hierbei kann sich der Anfechtende eines Rechtsanwalts bedienen, der jedoch nur Verfahrensvertreter (§ 10 Abs. 2 S. 1 FamFG), nicht Vertreter im Willen ist.

c) Anfechtungsfrist, § 1600b BGB

Der Anfechtungsantrag muss binnen einer Frist von zwei Jahren gestellt werden. Die Frist beginnt mit dem Zeitpunkt, in dem der Berechtigte von den Umständen erfährt, die gegen die anzufechtende Vaterschaft sprechen (§ 1600b Abs. 1 S. 2 Hs. 1 BGB), aber nicht vor der Geburt des Kindes und bevor eine Anerkennung wirksam geworden ist (§ 1600b Abs. 2 S. 1 BGB). Kenntnis von Umständen, die gegen die (rechtliche) Vaterschaft sprechen, hat der Anfechtende dann, wenn ihm Tatsachen bekannt werden, die bei sachlicher Beurteilung geeignet sind, Zweifel an der Vaterschaft zu wecken und die nicht ganz fernliegende Möglichkeit der Nichtvaterschaft zu begründen.³⁷ Dies ist etwa der Fall, wenn der Anfechtende in der Empfängniszeit

Geschlechtsverkehr mit der Kindesmutter hatte und das Kind einen fehlgebildeten Finger infolge eines Erbdefektes aufweist, den auch der Anfechtende trägt.³⁸

d) Keine Prüfung des Kindeswohls

Im Übrigen ist das Anfechtungsrecht der Mutter, des rechtlichen Vaters und des Kindes nicht von weiteren Voraussetzungen, insbesondere nicht von einer Kindeswohl dienlichkeit abhängig.³⁹ Ein rechtsgeschäftlicher Ausschluss des Rechts auf Anfechtung der Vaterschaft ist nicht möglich, so dass ein Verzicht auf das Anfechtungsrecht wirkungslos ist.⁴⁰

e) Biologischer Vater, § 1600 Abs. 1 Nr. 2, Abs. 2 BGB

Anders als bei einer Anfechtung durch einen der anderen Anfechtungsberechtigten genügt es für die Begründetheit des Anfechtungsantrags durch den (potenziellen) biologischen Vater allerdings nicht, dass das Gericht die Überzeugung erlangt, dass der rechtliche Vater nicht der biologische Vater ist. Es müssen vielmehr *zusätzlich* die Voraussetzungen des § 1600 Abs. 2 BGB gegeben sein, wonach zwischen dem rechtlichen Vater und dem Kind keine sozial-familiäre Beziehung i.S.d. § 1600 Abs. 3 BGB⁴¹ bestehen darf *und* der Anfechtende nachweislich der biologische Vater des Kindes sein muss. Gelingt es dem biologischen Vater, all dies nachzuweisen, wird nicht nur festgestellt, dass der rechtliche Vater nicht der leibliche Vater ist, sondern es wird zugleich die rechtliche Vaterschaft des Anfechtenden positiv festgestellt (§ 182 Abs. 1 FamFG).

§ 1600 Abs. 1 Nr. 2 BGB wurde erst 2004 nach Intervention des BVerfG⁴² eingefügt, das vorgegeben hat, dass zwischen den gemäß Art. 6 Abs. 2 GG grundrechtlich geschützten Interessen der sozialen Familie und denjenigen der biologischen Familie abgewogen werden muss. Diese Abwägung trifft der Gesetzgeber einzelfallunabhängig generell-abstrakt dahingehend, dass bei Bestehen einer sozial-familiären Beziehung zwischen rechtllichem Vater und Kind die Interessen der biologischen Familie stets und ausnahmslos zurücktreten. Wächst das Kind in einer sozialen Familie mit dem rechtlichen Vater auf, ist dem biologischen Vater demnach die Anfechtung (und in der Konsequenz die eigene Anerkennung oder gerichtliche Feststellung) der Vaterschaft schlicht verwehrt. Das BVerfG hat diese Regelung als mit dem Grundgesetz vereinbar ange-

sehen, und zwar selbst in solchen Fällen, in denen auch der biologische Vater eine sozial-familiäre Beziehung zum Kind aufgebaut hat(te).⁴³ Allerdings hat das BVerfG einschränkend entschieden, dass einem biologischen Vater, der rechtzeitig ein gerichtliches Vaterschaftsfeststellungsverfahren eingeleitet hat, die Erlangung der Väterstellung nicht dadurch versperrt werden darf, dass ein anderer Mann während des laufenden Vaterschaftsfeststellungsverfahrens die Vaterschaft mit Zustimmung der Mutter anerkennt,⁴⁴ das gilt jedenfalls dann, wenn im Zeitpunkt der Einleitung des gerichtlichen Vaterschaftsfeststellungsverfahrens durch den leiblichen Vater noch keine sozial-familiäre Beziehung des anderen Mannes zu den Kindern bestand und der leibliche Vater selbst bereits eine sozial-familiäre Beziehung zu seinen Kindern aufgebaut hatte.⁴⁵

Besonders misslich ist für den biologischen Vater, dass der Lauf der zweijährigen Anfechtungsfrist gemäß § 1600b Abs. 1 S. 2 Hs. 2 BGB durch das Bestehen einer sozial-familiären Beziehung nicht gehindert wird; das Anfechtungsrecht lebt nach Ablauf der Frist selbst dann nicht mehr auf, wenn die sozial-familiäre Beziehung zwischen rechtllichem Vater und Kind später (also nach Ablauf der Zweijahresfrist) endet (z. B. weil die Beziehung zwischen Mutter und rechtllichem Vater scheitert).⁴⁶ Verfassungsrechtlich ist diese Regelung sehr bedenklich.⁴⁷

Letztlich bleibt dem biologischen Vater in solchen Fällen nur ein Umgangsrecht nach § 1686a BGB, wenn er ernsthaftes Interesse an dem Kind gezeigt hat und ein Umgangsrecht dem Kindeswohl dient. Auch hierzu gibt es bereits zahlreiche Rechtsprechungsbeispiele, die die praktischen Probleme aufzeigen, wenn das Kind zwischen rechtllicher Familie und biologischem Vater »hin- und hergerissen« wird.⁴⁸

f) Reproduktionsmedizin, § 1600 Abs. 4 BGB

Ist das Kind mit Einwilligung des Mannes und der Mutter durch künstliche Befruchtung mittels Samenspende eines Dritten gezeugt worden, so ist die Anfechtung der entstandenen Vaterschaft (kraft Ehe oder Anerkennung) durch den Mann oder die Mutter gemäß § 1600 Abs. 4 BGB ausgeschlossen.⁴⁹ Ein Anfechtungsrecht steht nur dem Kind zu,⁵⁰ wobei eine gerichtliche Feststellung der Vaterschaft des Samenspenders gemäß § 1600d Abs. 4 BGB ausgeschlossen ist. Ein Anfechtungsrecht des

Samenspenders als biologischem Vater, der sich später überlegt, in die rechtliche Position einrücken zu wollen, scheidet daran, dass er der Mutter nicht während der Empfängniszeit i.S.d. § 1600 Abs. 1 Nr. 2 BGB beigewohnt hat (vgl. V.1.b). In einem skurrilen Fall, wie ihn nur die Praxis schreiben kann, hat der BGH indes einem Mann, der eine private »Becherspende« zur Verfügung gestellt hat, welche sich die Mutter ohne ärztliche Unterstützung sodann einführte, ein Anfechtungsrecht gewährt, und zwar ungeachtet des Umstandes, dass eine »Beiwohnung« unstrittig nicht vorlag.⁵¹

3. Entscheidung und Folgen

Wird dem Anfechtungsantrag stattgegeben, wird die rechtliche Vaterschaft rückwirkend auf den Zeitpunkt der Geburt beseitigt, und zwar mit Wirkung gegenüber jedermann, § 184 Abs. 2 FamFG. Grundsätzlich wird im Anfechtungsverfahren der Status des Kindes nur negativ umgestaltet – wer der wirkliche Vater ist, kann erst in einem nachfolgenden Vaterschaftsfeststellungsverfahren geklärt werden. Nur bei einem erfolgreichen Anfechtungsantrag des leiblichen Vaters nach § 1600 Abs. 1 Nr. 2 BGB wird dieser folgerichtig zugleich als rechtllicher Vater festgestellt, weil er – schon als Voraussetzung der Begründetheit seiner Anfechtung – als leiblicher Vater feststehen muss.

Mit Rechtskraft der Entscheidung über die Anfechtung entfallen alle Wirkungen, die mit der angefochtenen Vaterschaft verbunden waren, insbesondere auch die Pflicht zur Zahlung von Verwandtenunterhalt nach §§ 1601 ff. BGB.⁵² Wer als rechtllicher Vater (sog. Scheinvater) zu Unrecht teils über mehrere Jahre Unterhalt gezahlt hat, kann vom biologischen Vater nach § 1607 Abs. 3 S. 2 BGB aus übergegangenem Recht Ersatz verlangen. Allerdings setzt der Scheinvaterregress voraus, dass der wahre Vater bekannt und als rechtllicher Vater etabliert ist, weil infolge der Rechtsausübungssperren (vgl. §§ 1594 Abs. 1, 1600d Abs. 5 BGB) erst dann die Pflichten eines rechtllichen Vaters auf ihn übergegangen sind.⁵³

VI. Vaterschaft kraft gerichtlicher Feststellung

Besteht keine Vaterschaft kraft Ehe oder Anerkennung oder wurde eine solche Vaterschaftszurechnung erfolgreich angefochten, so ist die Vaterschaft durch

gerichtliche Entscheidung festzustellen, §§ 1592 Nr. 3, 1600d Abs. 1 BGB. Vor der Geburt des Kindes ist eine Vaterschaftsfeststellung nach deutschem Recht aber nicht möglich.⁵⁴

Die Antragsberechtigung ist im Gesetz nicht ausdrücklich geregelt. Nach dem Sinn und Zweck des Verfahrens, einen bestimmten Mann als Vater festzustellen, sind nach einhelliger Meinung – in Anlehnung an die Beteiligten gemäß § 172 FamFG – allerdings nur das Kind, die Mutter und der Mann, dessen Vaterschaft festgestellt werden soll, antragsberechtigt.⁵⁵ Denkbar ist auch ein negativer Feststellungsantrag (vgl. §§ 169 Nr. 1, 182 Abs. 2 FamFG), mit dem geklärt werden kann, dass ein bestimmter Mann nicht der (biologische) Vater des Kindes ist.

Dem rechtlichen Vater steht diese Möglichkeit jedoch nicht zur Verfügung, er hat bei Zweifeln an seiner biologischen Vaterschaft nur die Möglichkeit des Vaterschaftsanfechtungsverfahrens. Außerdem hat der Scheinvater kein Recht, die Vaterschaft eines anderen Mannes feststellen zu

lassen, um in der Folge bei diesem nach § 1607 Abs. 3 S. 2 BGB Regress nehmen zu können. Dies ist deshalb besonders misslich, weil die nach § 1600d BGB Antragsberechtigten in einem solchen Fall häufig nicht gewillt sind, das gerichtliche Vaterschaftsfeststellungsverfahren zu betreiben, und sei es auch nur, um dem Scheinvater gerade einen Rückgriff unmöglich zu machen.

Auch für das Feststellungsverfahren sieht das Gesetz in § 1600d Abs. 2 und 3 BGB eine Vermutungsregelung zugunsten des Mannes vor, der der Mutter während der Empfängniszeit beigewohnt hat. Die widerlegliche Vermutung spielt in der Praxis jedoch kaum eine Rolle,⁵⁶ weil die biologische Abstammung im Feststellungsverfahren stets durch ein Sachverständigen-gutachten geklärt wird.⁵⁷ Das Gericht muss eine förmliche Beweisaufnahme durchführen, wobei die Verfahrensbeteiligten nach § 178 FamFG eine gerichtlich angeordnete Abstammungsuntersuchung, insbesondere die Entnahme einer Blutprobe, dulden müssen. Ein Samenspende, der sein

genetisches Material einer Entnahmeeinrichtung i.S.d. § 2 Abs. 1 S. 1 SaRegG⁵⁸ zur Verfügung stellt, kann seit 1.8.2018 jedoch nicht mehr als Vater eines durch künstliche Befruchtung gezeugten Kindes festgestellt werden (§ 1600d Abs. 4 BGB).⁵⁹

Die rechtskräftige Feststellung wirkt gegenüber jedermann (§ 184 Abs. 1 und 2 FamFG) rückwirkend auf den Zeitpunkt der Geburt. Nach § 1600d Abs. 5 BGB können die Rechtswirkungen der Vaterschaft zwar erst vom Zeitpunkt ihrer Feststellung an geltend gemacht werden, ebenso wie bei § 1594 Abs. 2 BGB handelt es sich dabei aber nur um eine Rechtsausübungs-, keine Rechtsentstehungssperre: Das Kind kann deshalb beispielsweise ein Erbrecht nach der väterlichen Linie erst ab Rechtskraft der Vaterschaftsfeststellung geltend machen; es kann dies ab diesem Zeitpunkt aber selbst dann, wenn der Erblasser bereits vor der Feststellung der Vaterschaft verstorben war (sog. postmortale Vaterschaftsfeststellung).⁶⁰

Literatur

- 1 Palandt/*Brudermüller*, BGB, 79. Aufl. 2020, Einf. v § 1591 Rn. 1; MüKoBGB/*Wellenhofer*, 8. Aufl. 2020, § 1589 Rn. 1; Staudinger/*Rauscher*, Neubearb. 2011, § 1589 Rn. 2.
- 2 Schwab, Familienrecht²⁸, Rn. 658; *Dethloff*, Familienrecht³², § 10 Rn. 1.
- 3 *Dethloff* (Fn. 2), § 10 Rn. 1.
- 4 *Gernhuber/Coester-Waltjen*, Familienrecht, 7. Aufl. 2020, § 52 Rz. 3f.; *Franck*, FamRZ 2020, 307 (308) m.w.M. Anders z. B. das niederländische Recht, das die Mehrelternschaft erlaubt, vgl. *Reuß*, Künstliche Fortpflanzung im niederländischen Recht, in Dutta u.a., Künstliche Fortpflanzung und europäisches Familienrecht, 2015, S. 127 (140). Zu den rechtlichen Problemen in grenzüberschreitenden Fällen s. *Mayer*, NZFam 2021, 525 f.
- 5 Zu den Besonderheiten bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen vgl. BGH, FamRZ 2017, 1855; zu Mann-zu-Frau-Transsexuellen, BGH, FamRZ 2018, 290. Zum Erfordernis der rechtlichen Anerkennung eines »dritten Geschlechts« vgl. BVerfG, FamRZ 2017, 2046.
- 6 Zu den in den letzten Jahren viel diskutierten Fällen der internationalen Leihmutterchaft vgl. BGH, FamRZ 2019, 892; BGH, FamRZ 2019, 890; BGH, FamRZ 2015, 240; monographisch *Duden*, Leihmutterchaft im Internationalen Privat- und Verfahrensrecht, 2015; *Reuß*, Theorie eines Elternschaftsrecht, 2018, S. 427 ff.; rechtsvergleichend *Mayer*, RabelsZ 78 (2014), 551; *dies.*, StAZ 2015, 33.
- 7 Die Eizellspende ist in Deutschland ebenso wie die Embryonenspende verboten, vgl. § 1 Abs. 1 des Embryonenschutzgesetzes (ESchG).
- 8 Statt vieler *Schwab* (Fn. 2), Rn. 661.
- 9 Das Kind hat dann zunächst – wenn die Vaterschaft nicht kraft Anerkennung entsteht – keinen rechtlichen Vater.
- 10 Dies ist v.a. mit Blick auf erbrechtliche Konsequenzen wichtig, weil nur rechtliche Abkömmlinge ein gesetzliches Erbrecht (§ 1924 BGB) haben. Nach § 1923 Abs. 1 BGB kann zwar nur Erbe werden, wer zu Zeit des Erbfalls lebt, aber Abs. 2 bestimmt: »Wer zur Zeit des Erbfalls noch nicht lebte, aber bereits gezeugt war, gilt als vor dem Erbfall geboren.«
- 11 Aber vor Rechtskraft der Scheidung, sonst greift die rechtliche Zuordnung nach § 1592 Nr. 1 BGB nicht mehr ein.
- 12 Gesetz zur Einführung des Rechts auf Eheschließung für Personen gleichen Geschlechts v. 20.7.2017, BGBl. I 2017, S. 2787, in Kraft getreten am 1.10.2017.
- 13 Vgl. Fn. 7.
- 14 BGH, NJW 2019, 153; ebenso noch KG, FamRZ 2018, 1925.
- 15 OLG Celle, 24.3.2021 – 21 UF 146/20, NZFam 2021, 352; KG, 24.3.2021 – 3 UF 1122/20.
- 16 Vgl. den Abschlussbericht des Arbeitskreises Abstammungsrecht, 2017, abrufbar unter www.bmjv.de.
- 17 Vgl. BGH, FamRZ 2016, 1849 Rn. 29 (auch eine erst nach der Anerkennung erfolgte Eheschließung hat Vorrang); ebenso *Gernhuber/Coester-Waltjen* (Fn. 4), § 54 Rn. 2, 38; *Dethloff* (Fn. 2), § 10 Rn. 15.
- 18 Gemäß § 1 BGB tritt in diesem Moment die Rechtsfähigkeit des Kindes ein, sodass ab dann auch ein rechtliches Eltern-Kind-Verhältnis entstehen kann.
- 19 *Dethloff* (Fn. 2), § 10 Rn. 28.
- 20 Staatsangehörigkeitsgesetz v. 22.7.1913, RGBl. I 1913, S. 583.
- 21 Vgl. den Sachverhalt bei OLG Düsseldorf, FamRZ 2020, 357 Rn. 2 (Vaterschaftsanerkennung für neun Kinder, die von sieben verschiedenen (ausländischen) Frauen in unterschiedlichen Bundesländern geboren wurden).
- 22 Gesetz über den Aufenthalt, die Erwerbstätigkeit und die Integration von Ausländern im Bundesgebiet (Aufenthaltsgesetz), i.d.F.d.Bek. v. 25.2.2008, BGBl. I 2008, S. 162.
- 23 BGBl. I 2017, S. 2780.
- 24 Vgl. *Sanders*, FamRZ 2017, 1189 mit verfassungsrechtlicher Würdigung.
- 25 BT-Drucks. 18/12415, S. 16.
- 26 Gesetz über das Verfahren in Familiensachen und in den Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit (FamFG) v. 17.12.2008, BGBl. I 2008, S. 2586.
- 27 Gerichtsverfassungsgesetz i.d.F.d.Bek. v. 9.5.1975, BGBl. I 1975, S. 1077.
- 28 BGH, FamRZ 1998, 955 (956); BGH, FamRZ 2003, 155 (156); BGH, FamRZ 2006, 686 (687); BGH, FamRZ 2012, 1489 Rn. 18; vgl. auch Palandt/*Brudermüller* (Fn. 1), § 1599 Rn. 6.
- 29 BVerfG, FamRZ 2007, 441; BGH, FamRZ 2005, 342.

- 30 Kritisch dazu – statt vieler – BeckOGK/Reuß, BGB, Stand: 1.2.2021, § 1598a Rn. 50 ff.
- 31 Die Anfechtungsfrist (dazu unten V.2.c) wird durch die Einleitung eines Klärungsverfahrens nach § 1598a Abs. 2 BGB gehemmt, § 1600b Abs. 5 S. 1 BGB.
- 32 Prütting/Helms/Dürbeck, FamFG, 5. Aufl. 2020, § 169 Rn. 12.
- 33 MüKoFamFG/Coester-Waltjen/Lugani, 3. Aufl. 2018, § 171 Rn. 6.
- 34 Diese Vermutung gilt nicht (§ 1600c Abs. 2 BGB), wenn der Mann, der die Vaterschaft anerkannt hat, die Vaterschaft anfechtet und seine Anerkennung unter einem Willensmangel leidet, der auf eine arglistige Täuschung oder widerrechtliche Drohung zurückzuführen ist, oder weil er sich der Bedeutung seiner Anerkennung nicht bewusst war (letzteres ist angesichts des Beurkundungserfordernisses indes kaum denkbar).
- 35 Zu einem aus wissenschaftlicher Sicht nicht klärbaren Fall bei Geschlechtsverkehr der Mutter mit zwei eineiigen Zwillingen im Empfängniszeitraum vgl. OLG Celle, FamRZ 2013, 1669.
- 36 Nach der Rechtsprechung des BGH ist zwischen der Ausübung des materiell-rechtlichen Gestaltungsrechts auf Anfechtung einerseits und der verfahrensrechtlichen Handlung auf Einleitung eines entsprechenden Verfahrens andererseits zu unterscheiden, BGH, NJW 2009, 1496 Rn. 28 ff.; s. Mayer, Examens-Repetitorium Familienrecht, 5. Aufl. 2020, Rn. 587.
- 37 BGH, NJW 2014, 629: Der Umstand, dass beim Geschlechtsverkehr mit einem anderen Mann als dem rechtlichen Vater Kondome benutzt wurden, schließt die Kenntnis der Mutter von der Möglichkeit der Abstammung des Kindes von diesem anderen Mann nicht aus.
- 38 OLG Hamm, 25.2.2020 – 12 UF 12/18.
- 39 BGH, FamRZ 2020, 1004: Die Mutter ist nicht nach Treu und Glauben an der Anfechtung der durch Ehe begründeten Vaterschaft gehindert, wenn die Ehe in dem beiderseitigen Wissen, dass die Braut von einem anderen Mann schwanger ist, und mit dem Ziel, dem Bräutigam den Status als rechtlicher Vater zu verschaffen, geschlossen worden ist.
- 40 BGH, FamRZ 2020, 1004.
- 41 § 1600 Abs. 3 BGB lautet: »Eine sozial-familiäre Beziehung nach Abs. 2 besteht, wenn der [rechtliche] Vater (...) zum maßgeblichen Zeitpunkt für das Kind tatsächliche Verantwortung trägt oder getragen hat. Eine Übernahme tatsächlicher Verantwortung liegt in der Regel vor, wenn der [rechtliche] Vater (...) mit der Mutter des Kindes verheiratet ist oder mit dem Kind längere Zeit in häuslicher Gemeinschaft zusammengelebt hat.«
- 42 BVerfG, FamRZ 2003, 816.
- 43 BVerfG, FamRZ 2015, 817; BVerfG, FamRZ 2014, 277; vgl. auch BGH, FamRZ 2018, 275; BGH, FamRZ 2018, 41; BGH, FamRZ 2007, 538. Auch der EGMR, NJW 2012, 2781, hat bereits entschieden, dass Art. 8 EMRK nicht verletzt ist, wenn der bestehenden familiären Beziehung zwischen dem Kind und seinen rechtlichen Eltern Vorrang vor der Beziehung zu dem vermeintlichen biologischen Vater eingeräumt wird und die Möglichkeit einer Vaterschaftsanfechtung versagt wird, um das Kind und seine soziale Familie vor äußeren Störeingriffen zu schützen.
- 44 BVerfG, FamRZ 2018, 124.
- 45 BVerfG, FamRZ 2018, 124; vgl. aber auch BGH v. 24.3.2021 – XII ZB 364/19: »Die Anfechtung der Vaterschaft durch den leiblichen Vater ist unbegründet, wenn zum Schluss der letzten Tatsacheninstanz eine sozial-familiäre Beziehung zwischen rechtllichem Vater und Kind besteht, auch wenn eine solche zum Zeitpunkt der Einreichung des Antrags noch nicht vorlag.«
- 46 Zu den dadurch möglichen sachwidrigen Ergebnissen s. nur *Muscheler*, Familienrecht, 4. Aufl. 2017, Rn. 559.
- 47 Kritisch zu alledem auch *Staudinger/Rauscher* (Fn. 1), § 1600 Rn. 40 ff.
- 48 Vgl. BGH, FamRZ 2016, 2082; OLG Frankfurt, FamRZ 2019, 37; OLG Frankfurt, FamRZ 2019, 1254; OLG Thüringen, FamRZ 2017, 1410.
- 49 OLG Frankfurt, FamRZ 2019, 541; OLG Oldenburg, FamRZ 2015, 67; OLG Hamburg, FamRZ 2013, 228. Zur Unterhaltspflicht eines Mannes für ein Kind nach Einwilligung in eine heterologe Insemination vgl. BGH, FamRZ 2015, 2134.
- 50 OLG Saarbrücken, FamRZ 2018, 832. Kritisch hierzu *Helms*, FamRZ 2010, 1 (4); *ders.*, StAZ 2014, 225 (228); *Wellenhofer*, FamRZ 2016, 1333 (1334).
- 51 BGH, NJW 2013, 2589.
- 52 Bereits gezahlter Unterhalt kann an sich über die Vorschriften der ungerechtfertigten Bereicherung (§ 812 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 BGB) zurückgefordert werden, allerdings steht dem i.d.R. der Einwand entgegen, dass der Unterhaltsempfänger nicht mehr bereichert ist (§ 818 Abs. 3 BGB), weil der Unterhalt zum Lebensbedarf verbraucht wurde.
- 53 Vgl. zu dieser Thematik auch *Mayer*, FamRZ 2019, 1839: Schadensersatzanspruch des Scheinvaters gegen die Mutter für Unterhaltszahlungen an das Kuckuckskind.
- 54 Vgl. BGH, NJW 2016, 3174 (zu der Frage, ob ein Samenspender die Feststellung seiner Vaterschaft für einen im Ausland extrakorporal aufbewahrten Embryo verlangen kann); vgl. auch die Anm. zur Vorinstanz von *Mayer*, IPRax 2016, 432.
- 55 Statt vieler: *Schwab* (Fn. 2), Rn. 705; *Palandt/Brudermüller* (Fn. 1), § 1600d Rn. 3; *MüKoBGB/Wellenhofer* (Fn. 1), § 1600d Rn. 14.
- 56 *MüKoBGB/Wellenhofer* (Fn. 1), § 1600d Rn. 2.
- 57 Kann sie, wie im Fall des OLG Celle, FamRZ 2013, 1669 (vgl. Fn. 35), nicht geklärt werden, hilft auch die Vermutungsregelung nicht, wenn sie auf zwei Männer gleichzeitig zutrifft.
- 58 Gesetz zur Errichtung eines Samenspenderregisters und zur Regelung der Auskunftserteilung über den Spender nach heterologer Verwendung von Samen (Samenspenderregistergesetz – SaRegG) v. 17.7.2017, BGBl. I 2017, S. 2513.
- 59 Eingeführt durch Art. 2 des Gesetzes zur Regelung des Rechts auf Kenntnis der Abstammung bei heterologer Verwendung von Samen v. 17.7.2017, BGBl. I 2017, S. 2513; dazu *Helms*, FamRZ 2017, 1537.
- 60 Vgl. BGH, FamRZ 2020, 192: Zur Verjährung eines Pflichtteilsergänzungsanspruchs nach postmortalen Vaterschaftsfeststellung.



Foto © Pierre Bouin

Prof. Dr. Claudia Mayer, LL.M. (Chicago), geboren 1984 in Prien am Chiemsee, studierte von 2003–2008 Rechtswissenschaften an der Universität Passau. Im Anschluss promovierte sie 2009 zum Thema »Sicherheitsleistung durch Bankbürgschaft im Zivilprozess«. Nach dem Zweiten Staatsexamen (2011) absolvierte sie ein Master-Studium (LL.M.) an der University of Chicago, bevor sie an der Universität Passau mit der Habilitation begann. Im Jahr 2017 wurde

sie dort mit der Habilitationsschrift »Haftung und Paarbeziehung« habilitiert und erlangte die Lehrbefähigung für die Fächer Bürgerliches Recht, Zivilverfahrensrecht, Internationales Privatrecht sowie Rechtsvergleichung. Seit 2018 hat sie den Lehrstuhl für Bürgerliches Recht und Internationales Privatrecht an der Universität Regensburg inne. Ihre Forschungsschwerpunkte liegen im internationalen und nationalen Familien- und Erbrecht.

E-Normalität

oder die Frage der Aufklärung im Zeitalter der Digitalisierung*

Prof. Dr. Bernhard J. Dotzler

Ob man schon technikfeindlich sei, fragt Ian McEwan in seinem bislang vorletzten Roman, *Maschinen wie ich* von 2019, »wenn man ungern online mit der Maus Kästchen anklickt«? Zur Ironie der Geschichte gehört jedenfalls, dass im gleichen Jahr 2019 Edward Snowdens autobiographische Enthüllungen über das Internet, *Permanent Record*, und die *Taktiken der Entnetzung* des Medienwissenschaftlers Guido Zurstiege erschienen. Auf Snowdens Buch folgten die nachstehend wiederholten Überlegungen im Februar 2020 – und die Ironie dabei ist, dass unmittelbar danach alle Internet-Dämme brachen: Die Bekämpfung der Corona-Pandemie verlagerte, ach, was nicht alles ins Netz, auch nahezu »ganze Universitäten«, ihren Verwaltungs- und ihren Lehrbetrieb, und so vieles mehr, das hier nicht im Einzelnen aufgezählt werden muss. Da gerieten Bedenken beinahe zwangsläufig in den Hintergrund. Nicht weniger zwingend aber ist es eben deshalb, sie nun noch einmal vorzutragen.

Liebingsbeschäftigung Spionage

Edward Snowden, man erinnert sich, erlangte 2013 Berühmtheit. Im Juni dieses Jahres begannen seine Enthüllungen über das globale Massenüberwachungssystem der NSA die Runde zu machen. Wenig später erschien Thomas Pynchons *Bleeding Edge* – am 17. September, dem *Constitution Day* der USA. Das Internet, liest man bei Pynchon, »dieses Zauberding, das nun wie ein Geruch noch in die letzten Winkel unseres Lebens dringt, das Einkaufen,

die Hausarbeit, die Hausaufgaben und die Steuererklärung erledigt, unsere Energie verbraucht und unsere kostbare Zeit frisst«, sei von Beginn an eine Erfindung sinistrierter Mächte gewesen. Snowden schien gerade den Beweis geliefert zu haben. Aber man hätte es früher schon wissen können. Spätestens seit Pynchons vorhergegangenen Internet-Roman, *Inherent Vice*, der von einem *user* der ersten Stunde handelt (der Roman spielt im Los Angeles von 1970) und schon diesem die Prophezeiung in den Mund legt: »Verglichen mit dem, was du in Spionagefilmen oder in der Glotze siehst, sind wir hier im richtigen Leben noch nicht annähernd bei der Geschwindigkeit und Speicherkapazität [...], aber das alles entwickelt sich mit exponentieller Geschwindigkeit, und eines Tages werden alle aufwachen und feststellen, dass sie unter Überwachung stehen, vor der es kein Entrinnen gibt.«

Auch Snowdens Memoiren, *Permanent Record*, kamen dann gezielt am 17. September in die Buchläden. Über den NSA-Skandal [1] erzählen sie wenig Neues. Interessantes Detail sind aber zum Beispiel die Überlegungen, auf welche Weise die Wahrheit am besten ans Licht gebracht werden könne. Snowden beschreibt sich als Digital Native und Bewohner der digitalen Welt par excellence: »Seit ich zwölf Jahre alt war, bemühte ich mich, in jedem wachen Augenblick meines Lebens online zu sein. Wenn das nicht möglich war, war ich in Gedanken schon bei meiner nächsten Session. Das Internet war mein Heiligtum.« Aber für seine Offenlegung dessen, was online geschieht, vertraut er dann doch lieber den anderen Medien, die vor seiner Zeit schon den *Pentagon Papers*-Skandal und die *Watergate*-Affäre

ausgelöst hatten. Seinen Decknamen »Citizenfour« wählte Snowden ausdrücklich als Hommage an Daniel Ellsberg, der die Pentagon-Papiere öffentlich machte. Wie dieser wollte Snowden mit seinem Beweismaterial an die Presse herantreten, statt es einfach selber ins Netz zu stellen. Letzteres wäre zwar »die bequemste und sicherste Methode gewesen«. Aber, schreibt Snowden, »warum ich letztlich diesen Weg nicht weiterverfolgte, hatte mit der Authentizität zu tun. Heerscharen von Menschen posten jeden Tag »Geheimdokumente« im Internet. Viele davon handeln von Zeitreisetechnologie und Außerirdischen. Ich wollte nicht, dass meine Enthüllungen, die ohnehin ziemlich unglaublich waren, mit solchen Verrücktheiten in einen Topf geworfen wurden und unter den Spinnern verloren gingen.« Deutlicher könnte nicht formuliert werden, was der Unterschied zwischen Online-News und der »altehrwürdigen Zeitung« ist, und was diese riskiert, wenn sie ihrerseits online geht.

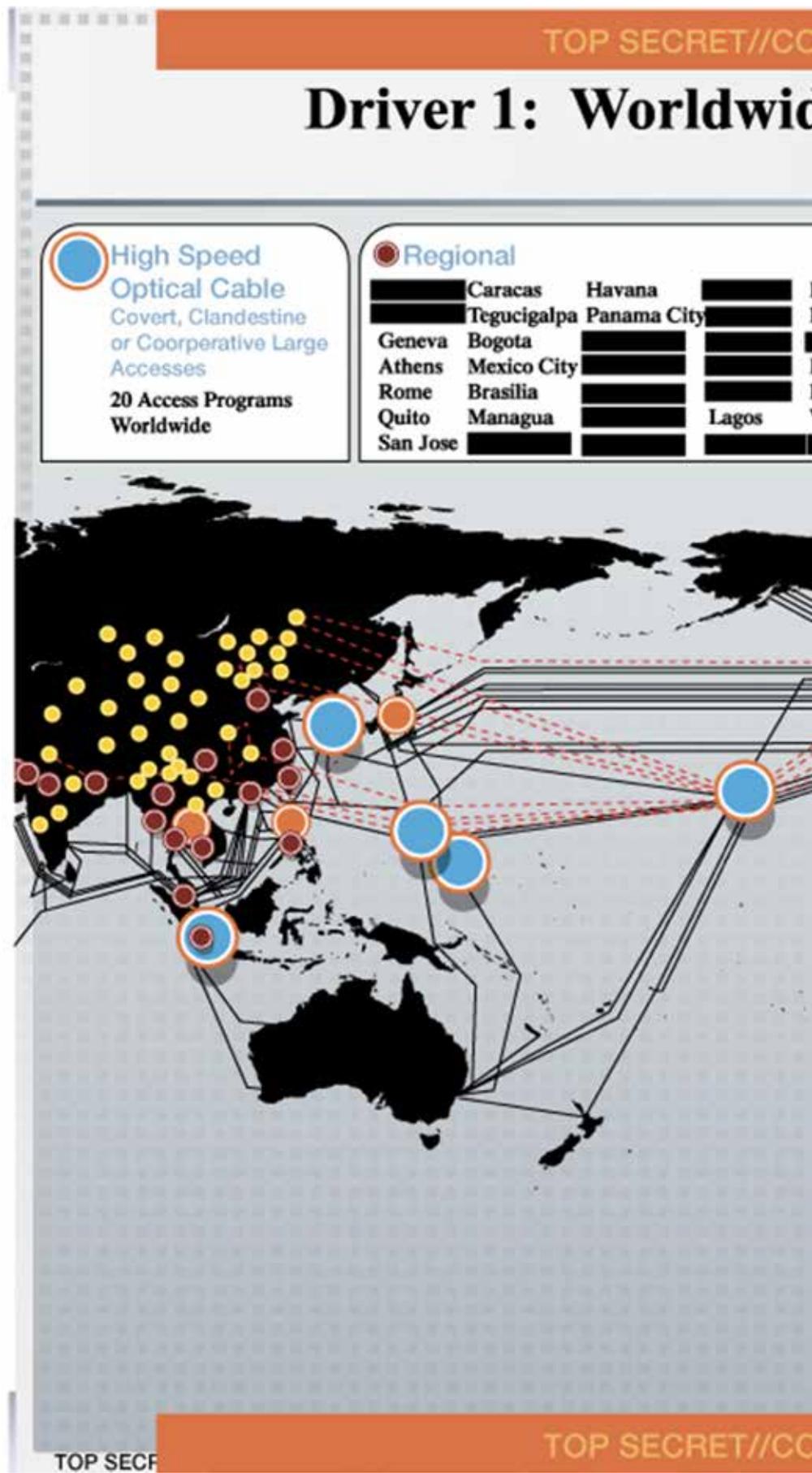
Das tut jedoch der Liebe des Digital Native zum Internet keinen Abbruch. Was seinen Unmut erregt, oder auch seinen Mut zum Widerstand, ist »nur« eine Entwicklung oder in seinen Augen Fehlentwicklung, für die Snowden die Bezeichnung »Frankenstein-Effekt« heranzieht: »die Schöpfung eines unkontrollierbaren Monsters«, zu dem CIA und NSA das Internet mit all ihrer Spyware gemacht hätten. Und er, Snowden, sei einer ihrer Handlanger bei dieser Untat gewesen, beginnend in Genf, seinem ersten ihm zugewiesenen Außenposten. Dort, »in derselben Stadt, in der

* Überarbeitete Fassung meines Beitrags in *Merkur* 849/2020: »Permanent Kid. Das Internet, der Digital Native und Edward Snowdens Memoiren«.

Mary Shelleys Kreatur Amok lief«, habe er just diesen Roman gelesen, erinnert er sich, um ihn dann so zu beschreiben: »*Frankenstein* ist ein Briefroman, der wie ein Thread überschriebener E-Mails wirkt; Szenen des Irrsinns und blutrünstiger Morde wechseln sich mit anschaulichen Belehrungen darüber ab, wie technische Neuerungen alle moralischen, ethischen und rechtlichen Hemmnisse überwinden und hinter sich lassen.«

In dieser flotten Schreibe, darf man vermuten, offenbart sich wohl auch die literarische Anleitung, für die sich Snowden im Anhang seines Buches bei Joshua Cohen bedankt, dem Autor des *Book of Numbers*, das seinerseits ja schon einmal einen Plot totaler Internetüberwachung entwarf. Ob Shelleys Roman gut getroffen ist, sei dahingestellt. Was seine Charakterisierung durch Snowden aber jedenfalls eher verdeckt als herausstellt, ist die viel tiefere Beziehung seiner Geschichte zu Shelleys hochromantischer Story. Frankensteins namenloses Geschöpf – das Ungeheuer, der Dämon, das Monster – ist im Kern das Subjekt einer durch und durch bürgerlich-familialen Sozialisierung. Ursprünglich »friedfertig und gut«, wird es »zum Teufel«, weil ihm der Schutz und die Liebe verwehrt bleiben, die es bei der Familie beobachten kann, hinter deren Haus es sich in einem Verschlag versteckt hält [2]. Dieser Verschlag grenzt direkt an das Haus, und es stellt sich heraus, wie Shelley erzählt, »daß die eine Seite früher einmal ein Fenster des Hauses gewesen war, die Fensteröffnungen aber mit Holz verkleidet worden waren. In einer befand sich ein schmaler, kaum wahrnehmbarer Spalt, durch den das Auge gerade hindurchsehen konnte.«

Frappierend ähnlich nun schildert Snowden die Situation seiner Kindheit. »Der Blick durch das Fenster« ist gleich das erste Kapitel seines Buches überschrieben, dessen Titel sich wie folgt erklärt: »Wir wohnten in einem großen alten Haus aus rotem Backstein. [...] Als meine Familie einzog, wurde die Hauptetage nach hinten erweitert. So entstanden ein Hauswirtschaftsraum, ein Badezimmer und ein Zimmer für mich sowie ein Fernsehzimmer mit einer Couch. Von meinem Zimmer aus konnte ich durch ein Fenster, das sich in der ursprünglichen Außenwand des Hauses befand, in das Fernsehzimmer sehen. [...] Obwohl das Fenster einen Vorhang hatte,



1 NSA document dating from 2012 explains how the agency collects information worldwide.



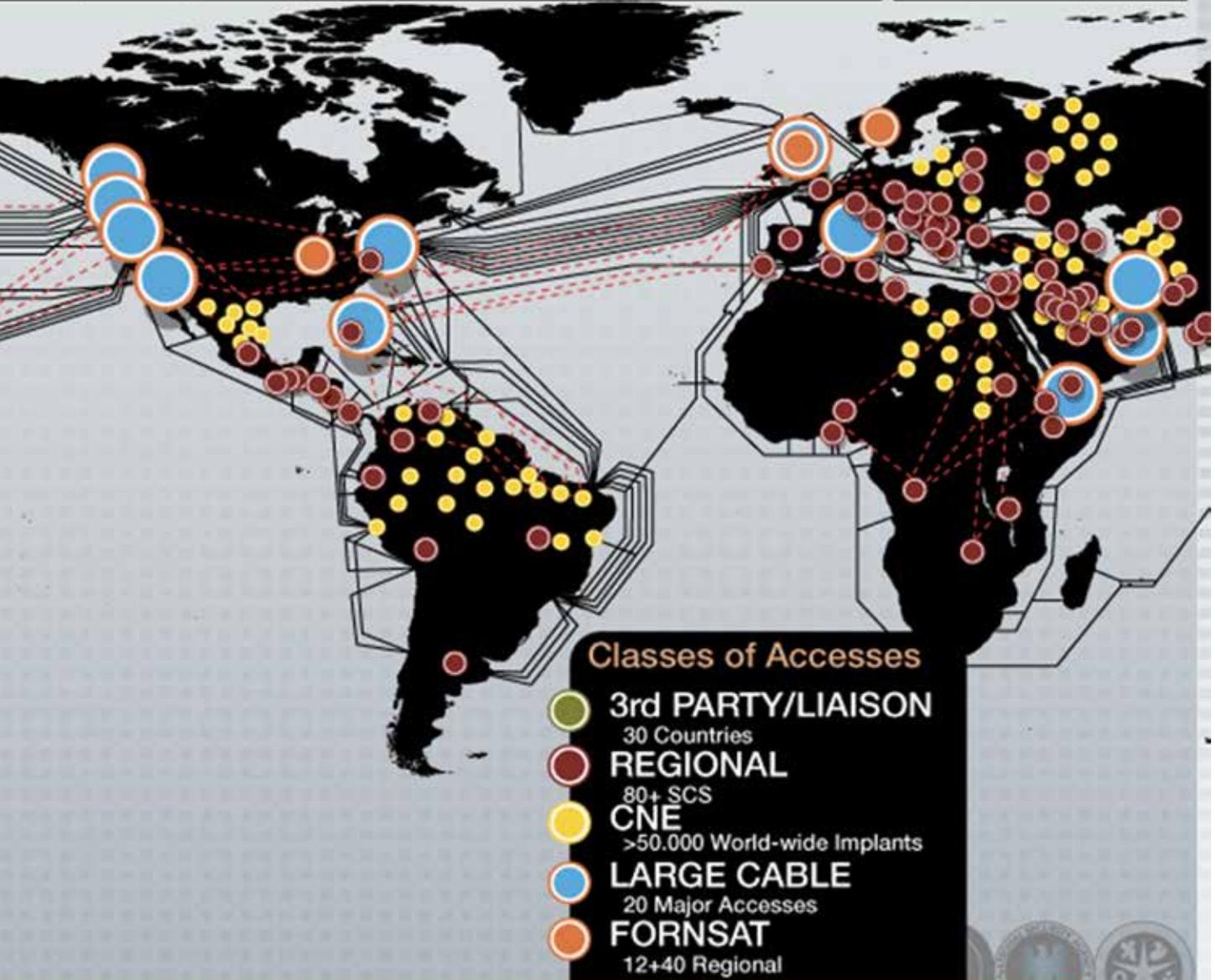
DOMINT//REL TO USA, AUS, CAN, GBR, NZL

REL TO FVEY

Global SIGINT/Defense Cryptologic Platform

Kinshasa	Sofia	Berlin	Pristina	Guatemala City
Lusaka	Bangkok	Tirana	RESC	
	New Delhi	Phnom Penh		
Budapest	Frankfurt	Sarajevo	Milan	
Prague	Paris			
Vienna	Rangoon	La Paz	Langley	
	Zagreb	Vienna Annex	Reston	

FORNSAT	
STELLAR	INDRA
SOUNDER	IRONSAND
SNICK	JACKKNIFE
MOONPEN	CARBOY
NY	TIMBERLIN
LADYLOVE	E



DOMINT//REL TO USA, AUS, CAN, GBR, NZL

Source: NSA

Quelle: U.S. National Security Agency https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Worldwide_NSA_signals_intelligence.jpg&oldid=524471672&uselang=de (Zugriff: 11.5.2021).



2 Frankensteins Monster in seinem Versteck.

Quelle: Mary Shelley, Frankenstein. Abridged and adapted by T. Ernesto Bethancourt. Illustrated by James McConnell. Belmont, Cal. 1986, S. 37

bot es wenig bis gar keine Privatsphäre. Solange ich mich zurückerinnern kann, bestand meine Lieblingsbeschäftigung darin, den Vorhang zur Seite zu ziehen und durch das Fenster in das Fernsehzimmer zu spähen. Oder anders gesagt: Soweit ich mich zurückerinnern kann, war Spionage meine Lieblingsbeschäftigung.«

Diese Gemeinsamkeit macht aus Snowden nicht gleich Franksteins Monster. Sein Verdienst, aufgezeigt zu haben, dass die USA das, was »China offen mit seinen eigenen Bürgern machte«, gerade ebenso, nur »im Geheimen mit der ganzen Welt« tat, steht außer Frage. Unbestreitbar verdient alle Anerkennung, dass er den Vorhang vor den IC-Machenschaften – IC für Intelligence Community – beiseite zog. Aber signifikant ist die einmal hergestellte »Frankenstein-Linie« der Familialität eben doch. Der Digital Native mag den Intelli-

gence Community-Internettotalitarismus nicht leiden, weil er sich im Gegensatz zu diesem der »globalen Online-Gemeinde«, also dieser – vermeintlich – anderen IC = Internet Community verpflichtet fühlt. Mit anderen Worten, er möchte sein »We are family«-Internet wiederhaben, mit dem er glaubt, aufgewachsen zu sein.

Durch Snowdens ganzen Lebensrückblick spukt diese Mär vom »Internet, wie ich es kannte«, dem »Internet meiner Kindheit«. Die Folgen sind nicht nur ein ärgerlicher Konfektionismus der Argumentation, sondern auch eine merkwürdige Infantilität. Der Digital Native ärgert sich über Big Brother: »Ich fühlte mich erwachsener als je zuvor und zugleich niedergeschmettert von der Erkenntnis, dass wir alle in gewisser Weise wie dumme kleine Kinder behandelt wurden, die dazu verdammt waren, den Rest ihres Lebens unter

allwissentlicher elterlicher Kontrolle zu verbringen.«. Aber genau im Gestus solchen kindlichen Zorns schreibt er nun dagegen an, einschließlich trotziger Übernahmen elterlicher Besserwisseri: »Vielleicht machst Du Dir gerade Gedanken, weil Du nicht weißt, was ein Protokoll ist, da Du nur die Oberfläche kennst [...]«. – Dass die deutsche Übersetzung sich entschieden hat, für die fortwährende Lesersprache nicht das »Sie«, sondern das IKEA-»Du« zu verwenden, verstärkt den Eindruck noch, ist aber eben deshalb stimmig.

Ende der Unschuld

Auf zugleich bestürzend simple wie dennoch vertrackte Weise ist es Snowdens Bekenntnissen um dasselbe zu tun wie Jonathan Franzens gleichnamigem Whistleblower-Roman: um *Unschuld*. »Ich hasse das Internet genauso sehr, wie ich mein Vaterland gehasst habe«, heißt es dort, wie um das hundertprozentig inverse Pendant zu Snowdens Einstellung zu liefern. Nicht, dass dieser sich für schuldlos erklären wollte; im Gegenteil, an Selbstbezeichnungen spart Snowden keineswegs. Aber seinen, juristisch gesehen, Hochverrat will er nur begangen haben aus Liebe zu seinem Vaterland mit seinen freiheitlich-demokratischen Grundrechten und für ein Internet, das wieder von jener, wie Snowden glaubt, anfänglichen Unschuld ist, in der es »die amerikanischen Ideale authentischer und vollständiger als Amerika selbst« verkörperte: »Ein Ort, an dem alle gleich waren? Stimmt. Ein Ort, der dem Leben, der Freiheit und Verwirklichung von Glück gewidmet ist? Stimmt, stimmt, stimmt.«

Oder aber: stimmt genau nicht. Und wenn – oder weil – es nicht stimmt, wird aus dem braven Wünschen des Digital Native die Fatalität, dass es dem angeprangerten Übel der Überwachung eher noch in die Hände spielt. Snowden weiß selbst, weiß sicher sogar besser als viele andere, dass es aufgrund der faktischen Funktionsweise der Datenströme in der vernetzten Computerwelt »nur logisch« ist, wenn die Geheimdienste, aber Google, Facebook und die Werbebranche ja nicht minder, genau diese Datenströme »nutzen«. Was aus je individueller Sicht als Datenmissbrauch erscheinen mag, ist vom Netz her betrachtet schlicht ihr bestimmungsgemäßer Gebrauch.

Snowden bestätigt ferner aus erster Hand, dass es dabei gar nicht so sehr die

›privaten Inhalte« oder ›vertraulichen Informationen« sind, um die es den Überwachern geht: »Selbst heute noch denken die meisten Leute bei Massenüberwachung an Inhalte, an die Worte, die sie verwenden, wenn sie mit jemandem telefonieren oder eine E-Mail schreiben.« Das sind aber gar nicht »die wirklich verräterischen, individuellen und intimen Merkmale« unserer Kommunikation. Die »unbequeme Wahrheit« vielmehr ist, »dass der Inhalt unserer Kommunikation nur selten so viel über uns verrät wie ihre anderen Elemente«, die Metadaten. Diese Metadaten aber »vermögen wir« erstens »kaum zu kontrollieren, weil sie automatisch entstehen«, und sie entstehen zweitens allein schon deshalb automatisch, weil sie allein den Datenverkehr via Internet ermöglichen. Es sind Signale, »die niemals lügen«, sonst würde dieser Datenverkehr schlicht nicht funktionieren. Damit er aber funktioniert, gehen »unsere« – oder vielmehr: seine – »Geräte nicht diskret mit privaten Informationen um oder verwenden Codewörter«. Und darum sind diese *per se* indiskreten Signale oder Metadaten »weitaus« interessanter als die Inhalte: »Alles in allem verraten Metadaten unseren Überwachern virtuell alles, was sie über uns erfahren wollen oder müssen.«

Das alles weiß der Digital Native. Dennoch will er sich nicht in seinem Glauben an das »Internet, mit dem ich aufgewachsen war, das mich großgezogen hatte«, beirren lassen. Auch im Netz soll es Privatsphäre geben. Anders darf es nicht sein. Also verfällt er zu guter Letzt auf die ›Lösung, die den Cyberspace denn doch wieder arglos – so nach Belieben heimisch wie heimlich – betret- und bewohnbar machen soll: Verschlüsselung. Wenn schon der damalige »oberste technische Beamte der CIA« selber öffentlich erklärte (und das, nebenbei, Wochen bevor Snowden sich seinerseits an die Öffentlichkeit wandte), dass es »nahezu in unserer Reichweite« läge, »alle von Menschen erzeugten Informationen zu erfassen«, biete Verschlüsselung den »einzige[n] wirkliche[n] Schutz gegen Überwachung«. So Snowden. Und das ist die Krux seines Buches, die Krux und die Misere der ganzen Snowden-Affäre und der gesamten seitdem geführten Datenschutz-Debatte samt solcher ihrer Resultate wie Europas DSGVO.

Nach Snowden ist es »kognitive Dissonanz«, wenn die Regierung eines Landes dessen Bürgern gleichzeitig verfassungsrechtlich den Schutz ihrer Privatheit garantiert und dieses Verfassungsrecht geheim-

dienstlich bricht (oder privatwirtschaftlich brechen lässt): die herrschende »kognitive Dissonanz auf geopolitischer Ebene«. Dem kann man nur zustimmen. Gut gebrüllt Löwe! Nur zeugt es ebenso von einiger »kognitiver Dissonanz«, wenn mit einem Mal ein »Schutz der Bürgerrechte im digitalen Zeitalter« durch Verschlüsselung (oder gar nur zeitgemäße Gesetze) wie das Blaue vom Internet-Himmel versprochen wird und alle zuvor erteilten »anschaulichen Belehrungen« über die »Signale, die niemals lügen« scheinbar vergessen sind. Snowden nennt die Umstellung vom alten *http* (Hypertext Transfer Protocol) auf *https* (s für *secure*) einen »Meilenstein in der Technologiegeschichte«, der den Rekord des Jahres 2016 ermöglichte: »Es war das erste Jahr seit der Erfindung des Internets, in dem der verschlüsselte Anteil des Webverkehrs größer war als der unverschlüsselte.« Aber keine Verschlüsselung – und so auch kein *https* – vermag zu verhindern, dass im Netz zwangsläufig all die Metadaten der versendeten und empfangenen Datenpakete entstehen: jene Daten, die den Überwachern »virtuell alles« verraten, »was sie über uns erfahren wollen oder müssen«. Gewiss kann man ihnen ihr Tun erschweren, indem man seinen Datenverkehr verschlüsselt und dazu noch Vorsichtsmaßnahmen trifft wie etwa, den Tor-Browser zu verwenden und Obfuscation-Tools (*TrackMeNot*, *Obfsproxy* etc.) zu nutzen. Aber, ohne hier in eine Diskussion technischer Details einzusteigen, selbst ausgefeilteste Anleitungen hierzu – zum Beispiel Paul Bischoffs *Wie Sie online anonym und unsichtbar werden* – kommen nicht umhin vorzuschicken:

»Es ist durchaus möglich, bei Onlineaktivitäten anonym zu bleiben, aber es wird immer schwieriger. Keine Anonymisierungsstrategie ist absolut sicher. Sie können jedoch die Beobachtung Ihrer Onlineaktivitäten schwierig gestalten, sodass sich der Aufwand, Ihnen hinterherzuspionieren, nicht lohnt – solange Sie kein berüchtigter Verbrecher sind jedenfalls.«

Umsonst empört sich der Digital Native darüber, »dass schon der Akt, moderne Technik zu benutzen, gleichbedeutend sei mit der Aufgabe des Rechts auf Privatsphäre«. Denn das ist gar nicht der Punkt. Das Recht auf Privatsphäre bleibt ein höchst schützenswertes und sogar unantastbares Gut (auch wenn es permanent angetastet wird, wie schlimmerweise die Menschenwürde auch). Der Wahrheit entsprechend, müsste – und muss – die Aussage lauten, dass der Akt, ins Internet zu gehen,

gleichbedeutend ist mit der Aufgabe nicht des Rechts auf, sondern schlicht der Privatsphäre selber. Das sagt aber niemand, weil sonst endlich die richtige und eigentlich dringliche Diskussion geführt werden müsste, nämlich die über die Frage: Wieviel Internet ist überhaupt wünschenswert? Das müsste doch einmal – und immer wieder neu – erörtert werden. Wünschen kann jeder. Aber richtig wünschen ist dann doch keine einfache Sache.

Ausblick

Um nur ein Beispiel zu nennen: »Das E-Rezept kommt!« So warb schon 2019 und wirbt noch heute die Website des Bundesgesundheitsministeriums (<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/e-rezept.html> – aufgerufen am 26.4.2021). Aber auch die Werbung selber, diese Meisterdisziplin in der *exploitation* des Wunsches nach dem unaufhörlichen Wünschen, verriet damals (s. a. [3]):

E-MAIL.
E-BANKING.
E-MOBILITÄT.

GANZ EINFACH
NORMAL.

DAS E-REZEPT KOMMT.



3 Werbekampagne für das E-Rezept.

Quelle: Healthcare Marketing – New Business Verlag
<https://www.healthcaremarketing.eu/kommunikation/detail.php?rubric=10&nr=62879> (Zugriff: 11.5.2021).

Verdichteter, um nicht zu sagen: gedichtartiger, könnte der laufende Internet-Irrsinn nicht zum Ausdruck gebracht werden. E-Normalität soll herrschen, und das heißt erstens: *Nichts* darf mehr *nicht* ins Internet drängen oder gedrängt werden. Was zweitens nur »guten Gewissens« betrieben werden kann, solange man eben ein Internet verspricht, in dem es Datenschutz und Privatsphäre gibt. Gerade dieses Versprechen ist jedoch die Internet-Unwahrheit schlechthin. »Da gibt es keine Unschuld«, frei nach Pynchon, denn Privatsphäre und Datenschutz sind schlicht keine der Technologie des Internet gemäßen Kategorien. Man müsste also endlich einmal *genauer* fragen, wo Digitalisierung ratsam ist und wo nicht – und wo vielleicht besser sogar auf keinen Fall.

Wäre eine solche Debatte per se schon technikfeindlich? Datenschutz ist jedenfalls nur einer von mehreren Gründen, sie zu fordern. Ein anderer ist der Aspekt

der Mündigkeit oder Unmündigkeit im von Computern bestimmten Leben. Die erwähnte Verärgerung Snowdens, »dass wir alle in gewisser Weise wie dumme kleine Kinder behandelt« werden, bezieht sich auf die von ihm aufgedeckte Kontrolle durch die heimlichen Überwacher im Internet. Doch verhält es sich mit all den offenen Internet-Diensten wesentlich anders? Ihre der Nutzer-Seite zugesagte Service-Dimension muss mit Skepsis betrachtet werden, und das nicht erst mit Blick auf die gängige Praxis der Personalisierung. Zu sagen, die Vorsortierung von Suchergebnissen, der Hinweis auf Kaufalternativen und alle sonstigen automatisierten Empfehlungen seien ein Entgegenkommen, ist nicht falsch, hat sich demselben aber auch schon ergeben. All dieses Entgegenkommen basiert nicht bloß auf Überwachung, die sich als Service nur tarnt, sondern erspart auch die Mühe, selber zu suchen (was im Netz ja ohne Suchmaschine schon gar nicht mehr

geht), zu raten, zu finden, zu denken. Solche Ersparnis definierte Kant vor langer Zeit als der Menschen selbst verschuldete Unmündigkeit.

Literatur

Paul Bischoff, »Wie Sie online anonym und unsichtbar werden«, Oktober 2018 – <https://www.comparitech.com/de/blog/vpn-datenschutz/anonym-surfen/> (Zugriff: 26.4.2021).

Finn Brunton, Helen Nissenbaum, *Obfuscation: A User's Guide for Privacy and Protest*. Cambridge, Mass: MIT Press, 2015.

Bernhard J. Dotzler, Silke Roesler-Keilholz, *Mediengeschichte als Historische Techno-Logie*. Baden-Baden: Nomos, 2017.

Edward Snowden, *Permanent Record. Meine Geschichte*. Frankfurt: Fischer, 2019.

Guido Zurstiege, *Taktiken der Entnetzung*. Frankfurt: Suhrkamp, 2019.



Foto © privat

Prof. Dr. Bernhard Dotzler wurde 2004 auf den Lehrstuhl für Medienwissenschaft am Institut für Information und Medien, Sprache und Kultur der Universität Regensburg berufen. Er studierte Germanistik, Philosophie und Kulturwissenschaft in Freiburg, Siegen, Bochum und Berlin. Nach Tätigkeiten als Referent in der Geschäftsstelle des Wissenschaftsrates (Köln) und für die Fördergesellschaft wissenschaftlicher Neuvorhaben (Berlin) war er 1996 bis 2000 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für deutsche Sprache und Literatur sowie Projektleiter am Sonderforschungsbereich SFB/FK 427 »Medien und kulturelle Kommunikation« der Universität zu Köln. 1997 Gastdozent an

der University of Cambridge, UK. 1998 Gastprofessor für Medienwissenschaft an der Akademie der bildenden Künste, Nürnberg. 2000 bis 2004 Forschungsdirektor für Literatur- und Wissenschaftsgeschichte am Zentrum für Literaturforschung Berlin. 2010 Kade Visiting Professor an der University of California, Santa Barbara. 2018 Charlotte M. Craig Distinguished Visiting Professor, Rutgers University, School of Arts and Sciences.

Forschungsschwerpunkte: Medien und Wissen, Informationsverhalten, Archäologie der Medien(wissenschaft), IT-Geschichte, Werbeforschung, KI-Kritik.

Im Rausch(en) der Informationen

Warum das Internet als akustischer Raum gedacht werden muss

Dr. Solveig Ottmann

Medien beeinflussen, wie wir kommunizieren und die Welt um uns herum wahrnehmen. Im Laufe der Menschheitsgeschichte veränderten sich die medialen Technologien immer wieder maßgeblich, überbrückten zunehmend Zeit und Raum und beschleunigten die Übertragung von Informationen. Heute haben das Internet und das World Wide Web den Globus mit ihren Knotenpunkten und Linien in ein signalverarbeitendes und -übermittelndes Netzwerk eingewoben, das uns in eine Art kommunikativen Dauerrauschzustand versetzt. Die spezifischen Übertragungs- und Übermittlungsprinzipien des Internet brechen die Prinzipien »klassischer« Medien auf. Mehr noch: das Internet fungiert als »Verrauscher«, welcher Noise ist und Noise erzeugt, ein kontinuierliches Rauschen, das sich in bestehende kommunikative Ordnungen einnistet und diese reorganisiert. Das Internet ist dabei mehr als lediglich das Netzwerk und die technologische Infrastruktur für das World Wide Web, das den Nutzer_innen als grafische Oberfläche den Zugang zu diesem ermöglicht, vielmehr bedingen das Internet und seine Funktionsweise(n) den Interaktions- und Kommunikationsraum, der mit dem Medientheoretiker Marshall McLuhan als akustischer Raum aufgefasst werden muss. Akustisch bezieht sich dabei nicht notwendig auf akustisch-auditiv wahrnehmbare Phänomene, sondern verweist auf die Logik (auditiver) Sinnesmodalitäten und Kommunikationsmodi, die im Internet als akustischem Raum simuliert werden. Um diese mediale Situation und die daraus hervorgehenden Kommunikationsprozesse angemessen

zu erfassen, greift es jedoch zu kurz, auf bestehende Ansätze und Kommunikationsmodelle zurückzugreifen. Vielmehr werden aus dieser Perspektive Leerstellen der Internetgeschichtsschreibung und der medientheoretischen Reflexion offengelegt, die medienarchäologisch aufzuarbeiten sind. Was dies für die medienwissenschaftliche Erforschung des Internet bedeuten kann, wird im Folgenden aufgezeigt.

Media influence how we communicate and how we perceive the world. In the course of human history, media technologies have changed significantly, bridged time and space and accelerated the transmission of information. Today, the Internet and the World Wide Web have woven the globe with their nodes and lines into a signal processing and transmission network that puts us in a communicative state of constant noise. The specific transmission and transmission principles of the Internet break the principles of 'classic' media. Even more: The Internet is noisy and is noise itself, which nests itself into existing communicative orders and reorganizes them. There is more to Internet than the network and the technological infrastructure of the World Wide Web—rather, the Internet and its mode(s) of operation determine the space of interaction and communication, which needs to be understood as acoustic space as described by the media theorist Marshall McLuhan. Here, 'acoustic' does not necessarily refer to acoustically-auditively perceptible phenomena, but to the logic of (acoustic) sensory modalities and modes of communication that are

simulated by the Internet as an acoustic space. To adequately grasp this media condition and the communication processes that emerge from it, however, it is not enough to fall back on existing approaches and communication models. This perspective reveals desiderata of both Internet historiography and media-theoretical reflection, which have to be (re-)processed in terms of media archaeology.

Noisy Internet!

Das World Wide Web (WWW) ist eine lärmige Kommunikationsumgebung, eine Sphäre voller Rauschen: Social Media, Webseiten, eine unüberschaubare Anzahl von Apps und Nachrichtendiensten sowie E-Mails, von denen ein großer Teil unerbetener *Spam* sind, überschütten Nutzer_innen geradezu mit Informationen. Unter dieser belebten Oberfläche des WWW liegt das Inter(connect)net(work), die manifeste, aber für uns weitgehend unsichtbare technologische Infrastruktur – das Netzwerk, das diese grafischen Oberflächen, Anwendungen und Netze beherbergt und die Signal-, Daten- und Informationsübertragung zwischen den Knotenpunkten gewährleistet. Die Digitalisierung und besonders die fortschreitende Vernetzung von Kommunikations- und Informationsstrukturen im und durch das Internet bringen tiefgreifende Veränderungen in den Kommunikationsprozessen mit sich, die sich auf allen Ebenen beobachten lassen. Massiv sichtbar wurde dies in den ersten Monaten des Jahres 2020 mit dem Beginn der Covid-19-Pandemie, die exemplarisch mediale Wirkungsweisen vernetzter Medien

Schlagzeilen [Mehr zum Thema "Schlagzeilen"](#)

Corona-Krise: Söder droht mit Ausgangssperre für ganz Bayern - München verzeichnet großen Anstieg | Bayern
merkur.de · Vor 2 Stunden 

- **Ministerpräsidenten warnen: Die Ausgangssperre rückt näher**
n-tv NACHRICHTEN · Vor 5 Stunden
- **Ausgangssperre in Bayern wegen Corona möglich, warnt Söder**
BILD · Vor 3 Stunden
- **Coronavirus: Was würde eine Ausgangssperre in Deutschland bedeuten? | shz.de**
shz.de · Gestern · Meinung
- **Corona-Krise: Söder droht mit Ausgangssperre für ganz Bayern - dramatische Worte an Bevölkerung | Bayern**
merkur.de · Vor 5 Stunden

["Mehr zum Thema" ansehen](#) ^

Coronavirus in Italien: Tragische Bilder – Armee transportiert Leichen ab 
t-online.de · Vor 1 Stunde

1 Die *Google News* Startseite vom 19.03.2020, 20:49 Uhr. Das Corona-Virus bestimmt die Nachrichtenlage. Google stellt Nachrichtenmeldungen von der *BILD-Zeitung*, *t-online.de* und den *n-tv Nachrichten* ungeordnet untereinander.

Quelle: Eigener Screenshot:
<https://news.google.com> [19.03.2020].

2 Die *Google News* Rubrik »Deutschland« vom 19.03.2020, 20:50 Uhr. Das Corona-Virus bestimmt die Nachrichtenlage. Google stellt Nachrichtenmeldungen verschiedener Medienhäuser nach Themen geordnet dar.

Quelle: Eigener Screenshot,
<https://news.google.com> [19.03.2020].

Themen, Orte und Quellen suchen X

Deutschland [Folgen](#) [Teilen](#)

Corona-Krise: Söder droht mit Ausgangssperre für ganz Bayern - München verzeichnet großen Anstieg | Bayern
merkur.de · Vor 2 Stunden 

- **Ministerpräsidenten warnen: Die Ausgangssperre rückt näher**
n-tv NACHRICHTEN · Vor 5 Stunden

["Mehr zum Thema" ansehen](#) v

Sturz in die Rezession
Süddeutsche Zeitung · Vor 3 Stunden 

- **IFO-INSTITUT: Wirtschaft wird stark schrumpfen bei weiteren Produktionseinschränkungen**
WELT Nachrichtensender · Vor 1 Stunde

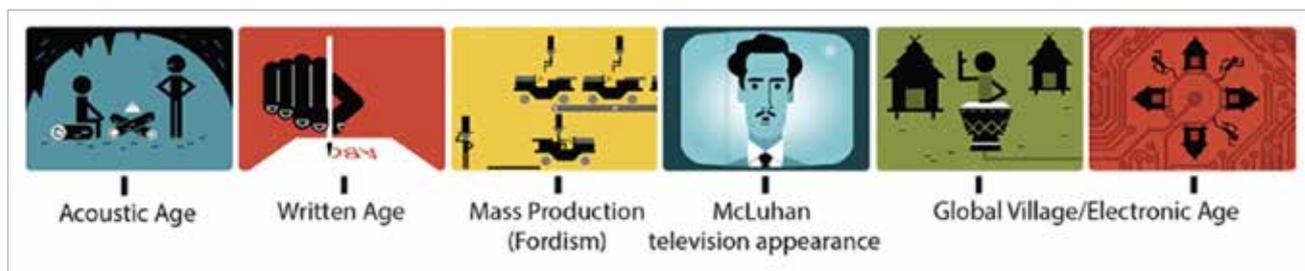
["Mehr zum Thema" ansehen](#) v

Corona-Krise: Erste Reaktionen auf die Ansprache von Kanzlerin Merkel
tagesschau · Vor 7 Stunden 

- **Gefährliche Epidemie: Kanzlerin mahnt zu mehr Disziplin in der Coronakrise**
t-online.de · Vor 16 Stunden

["Mehr zum Thema" ansehen](#) v

Coronavirus: Hamburg stellt Hilfspaket vor
NDR.de · Vor 13 Stunden 



3 (Animiertes) Google Doodle zum 106. Geburtstag von Marshall McLuhan am 21.07.2017. McLuhan teilt die Geschichte in unterschiedliche Phasen ein, die maßgeblich durch Kommunikationsformen und Technologien bestimmt sind.

Quelle: Google Doodle, <https://www.google.com/doodles/marshall-mcluhans-106th-birthday> [Zugriff: 17.3.2020].

spürbar werden ließ. Die Informationslage wurde zu einem regelrechten Informationsrauschen, von der WHO als Infodemie betitelt, denn auf unendlich vielen Kanälen überschlugen sich die Ereignisse, Informationen wie Falschmeldungen wiederholten sich, wurden ungeordnet nebeneinander gestellt – ein Zustand, der in mittlerweile abgeschwächter Form noch immer anhält und den Services im WWW inhärent ist. Nutzt man z. B. den Dienst *Google News*, der die Angebote klassischer Tageszeitungen in digitaler Form bündelt, zeigt sich, dass die Nachrichten tendenziell ohne Struktur und vermeintlich ungefiltert erscheinen, sich in Wahrheit aber dennoch in einer ganz eigenen Ordnung darstellen: Aktuelle Nachrichten stehen neben Nachrichten von vor zwei Tagen, publizistische Angebote stehen unabhängig von ihren Verlagshäusern nebeneinander, Algorithmen, deren Strukturen dem User unbekannt sind, ordnen die Informationen nach einem nicht nachvollziehbaren System [1 & 2]. Im *facebook*-Feed hingegen wechseln sich Nachrichten-Meldungen mit Werbung, privaten Posts oder Beiträgen diverser Institutionen ab. Konkret bedeutet dies in Zeiten von Fake News und der sogenannten *Post-Truth-Era*: Im Rausch(en) der Information(en) wird es zunehmend aufwendiger und schwerer, relevante von irrelevanten, korrekte von inkorrekten, fakten-treue von falschen Nachrichten zu unterscheiden. Dies ist zum einen der Fall, weil teilweise gezielt mit manipulierten und/oder gefälschten Informationen Agenden verfolgt werden. Zum anderen machen es die schiere Fülle und die Vielfältigkeit der Informationen sowie die Schnelligkeit dieses digitalen Raumes fast unmöglich, dass sowohl Journalisten als auch die User_innen, die gleichermaßen zur Infosphäre beitragen, noch Schritt halten könnten.

Dieses mediale Gefüge ist nicht ohne Vorgeschichte, wie ein Blick in die Vergan-

genheit leicht erkennen lässt. Für ein tiefergreifendes theoretisches Verständnis der Mediengene- und des Medienwandels aber ist eine detaillierte Betrachtung nötig, die auch die materiellen Bedingtheiten und damit die medialen Infrastrukturen berücksichtigt. Zentral für eine solche medienwissenschaftliche Perspektive ist das Theoriegebäude des kanadischen Medientheoretikers Marshall McLuhan geworden, auf das in den folgenden Darstellungen aufgebaut wird. Schon das »klassische« Medium Zeitung hatte die Tendenz, den Leser_innen unzusammenhängende Informationen vorzulegen. Die mediale Grundstruktur des Buches dagegen basiert auf einer linearen Aneinanderreihung von Informationen, die sich zur Ausarbeitung komplexer Argumente viel besser eignet. Bei der Zeitung dagegen entsteht durch die redaktionelle Pflege und Zusammenstellung der Inhalte entsteht eine Art Mosaik, das sich aus diskontinuierlichen Einzelteilen zusammensetzt, aber eine unveränderliche, weil in sich abgeschlossene Einheit (d. h. eine Zeitungsausgabe) formt. Verstärkt wurde diese Tendenz zur informationellen Zerstreuung durch die aufkommende Telegrafie, die die Informationsübermittlung über Raum- und Zeitgrenzen hinweg ermöglichte und so als elektrisches Medium die starre Struktur des Buches aufbrach. Das Elektronische Zeitalter wurde eingeläutet und damit mediale Interaktions- und Kommunikationsformen geschaffen, die einen neuen Erfahrungsraum eröffneten.

Der acoustic space oder: Die vernetzte instant world of all-at-onceness

Diesen neuen Raum beschreibt Marshall McLuhan seit den 1960er Jahren als *acoustic space*, wenn er in seinen Schriften

die kommunikativen Phasen der Menschheitsgeschichte aufarbeitet: angefangen vom Menschen als *tribal man*, der in einem *acoustic age* lebte, über die Phase des *written age* (Gutenberggalaxis) und die Massenproduktion (Fordismus) bis hin zum *global village* und dem elektronischen Zeitalter. Als ausschlaggebend für die verschiedenen Stadien macht er jeweils die sich verändernden (Medien-)Technologien verantwortlich, die die Gesellschaft in der jeweiligen historischen Phase auf kommunikativer Ebene bestimmten [3].

Zunächst mit der Entwicklung des phonetischen Alphabets, später dann vor allem durch Gutenbergs Druckerpresse und die damit verbundene massenhafte Verbreitung von schriftlich fixiertem Wissen, fand der Übergang vom von McLuhan eingeführten *acoustic space* zum *visual space* statt.

Das Dasein des Menschen im *acoustic space/age* war – verkürzt gesprochen – von Interaktion und Kommunikation geprägt, die in dessen unmittelbaren Umfeld stattfanden, mit allen Sinnen erfahrbar waren. McLuhan beschreibt diese Sphäre als »akustisch«, da diese, wie das Akustische, keinen Mittelpunkt und keine Begrenzung hat. »Acoustic space is organic and integral, perceived through the simultaneous interplay of all the senses [...].« (McLuhan 1969, 59) »Akustisch« ist hier somit gerade nicht auf Hörbares begrenzt – zumal das Wahrnehmen von akustischen Ereignissen ein multisensorischer und nicht rein auf den Hörsinn beschränkter Vorgang ist –, sondern beschreibt vielmehr die räumliche Dimension, die dem Akustischen inhärent ist. Die Schriftkultur und das mit einhergehende *written age* bedeutete den Eintritt in einen nun mehr perspektivisch, also visuell geprägten und abstrakten Erfahrungsraum, den *visual space*, der tiefgreifende Veränderungen mit sich brachte. ‚Real‘ wurde so nicht mehr nur das, was

unmittelbar sinnlich erfahrbar, sondern auch über große zeitliche und räumliche Distanzen hinweg kommunizierbar und damit lediglich vorstellbar war: sich also aus der unmittelbaren Lebenswelt entfernt hatte. Für das 19. Jahrhundert beobachtet McLuhan ausgehend von der elektrischen Telegraphie eine sich erneut verändernde Welt. Die Länder wurden umfangreich vernetzt, Orte waren über Telegramme schnell zu erreichen: Die Welt wurde zum globalen Dorf, das elektronische Zeitalter begann. Die in der Folge entstehenden elektronischen Medien (Radio, Film, Telefon, Fernsehen und Computer) katapultierten den Menschen in einen Zustand oraler Kommunikation (*acoustic space*) zurück. Dieser war nun allerdings transformiert. Die – idealisiert gesprochen – medial herbeigeführte Linearität, die den *visual space* prägt(e), wurde durch die einsetzende Gleichzeitigkeit neuer Kommunikation, in der disparate Elemente nebeneinandergestellt werden, aufgebrochen. Diese Kommunikationssituation diskutiert McLuhan zwar vor allem am Medium Fernsehen, dennoch imaginiert er auch anhand des Computers Entwicklungstrends, die das Internet als *reconfigured acoustic space* (vgl. McLuhan/McLuhan 1988) vorwegnehmen und konzeptualisieren.

Kommt man zum einleitenden Beispiel des Nachrichtenflusses im Web und der Infodemie zurück, lässt sich erkennen, dass im Web die Informationen nun noch weit vielfältiger und ungeordneter sind als in

der »klassischen« Zeitung und zudem einer ständigen Dynamik unterworfen sind. Im Web, dem Inbegriff einer »software world of instant electric communications movement« (McLuhan 1969, 72), passiert »alles« gleichzeitig und rund um die Uhr, Informationen kommen »von überall her«. Was durch die Telegrafie angestoßen wurde und sich schon bei der »klassischen« Zeitung als »Verrauschung« darstellte, gipfelt nun in der Beschaffenheit und Funktionsweise des Internet und seiner Oberflächen wie dem WWW, das als *noisy* in all der Ambiguität des Begriffs aufgefasst wird. Das Internet ist ein Diffusor, ein Streukörper also. Es ist ein Unruhestifter aber auch ein Anstifter (in) einer neuen, digitalen Ordnung. Es nistet sich parasitär als *Noise*, als Rauschen, in sämtliche vernetzte kommunikative Phänomene ein (vgl. Dotzler/Ottmann 2020). Lineare und sequentielle Kommunikationsmodelle (*visual space*) greifen nun aber zu kurz, um dies zu erfassen. Dies legt auch Bernhard Dotzler nahe, wenn er fordert, die elektr(on)ischen Medien in anderen als visuellen, nämlich akustischen, Kategorien neu zu denken (vgl. Dotzler 2015). Mit der Bestimmung als *acoustic space* eröffnet sich eine neue Verständnisweise des Internet, dessen Kommunikations-, Übertragungs- und Übermittlungsprinzipien in Form einer Arbeitshypothese als *acousticness* oder »Akustizität« konzeptualisiert werden. Gleichzeitig werden so Desiderate der Internetforschung freigelegt und in der Geschichtsschreibung bisher vernachlässig-

te Fundamente dieser Akustizität sichtbar, die bis zu den Ursprüngen des Internet zurückreichen und medienarchäologisch aufzuarbeiten und medientheoretisch einzuordnen sind.

Die akustische Epistemologie des Internet

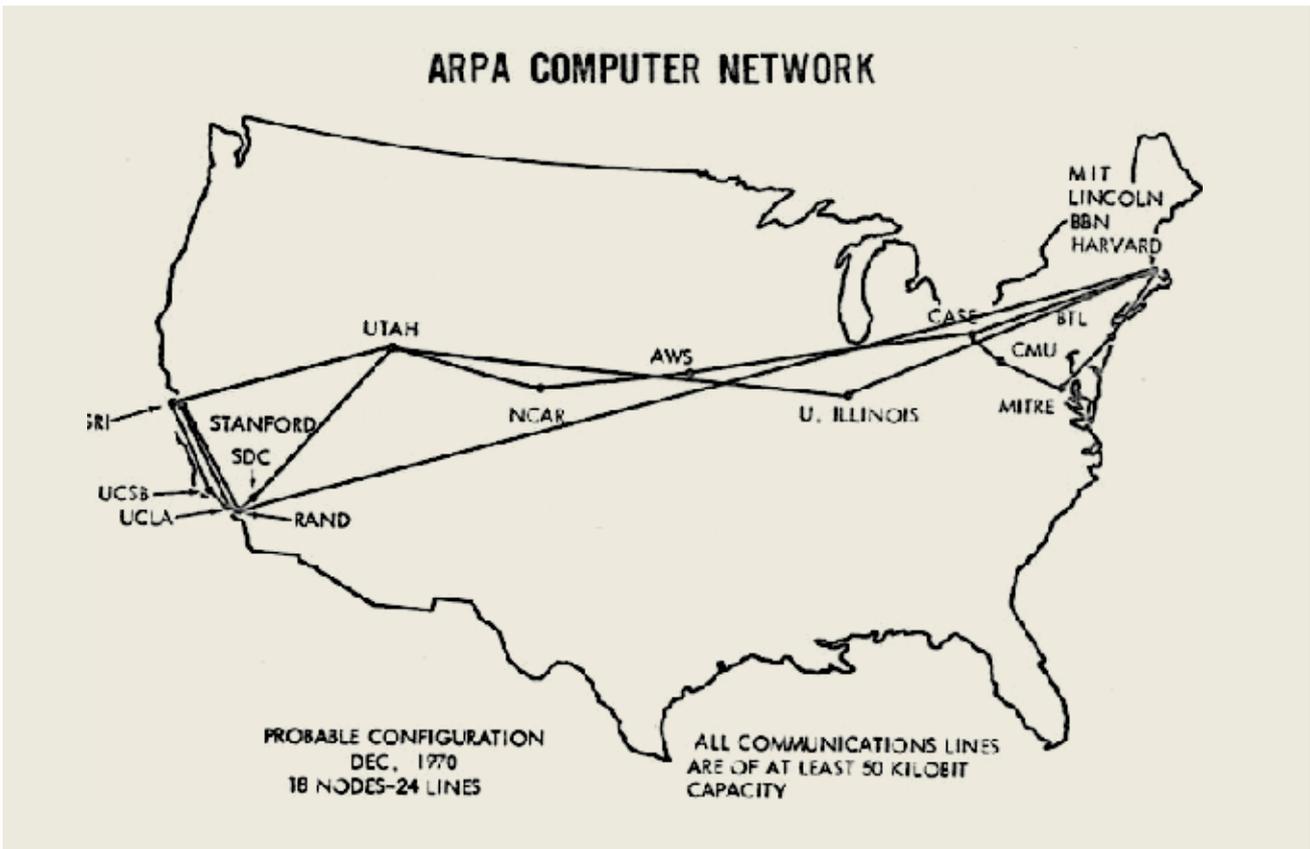
So abstrakt es zunächst erscheint, die Akustizität des Internet erforschen zu wollen, so naheliegend wird es, richtet man die Aufmerksamkeit auf die durch das Konzept des *acoustic space* freigelegten Leerstellen in der Entstehungsgeschichte des Internet. Im Sinne einer medienarchäologischen Vorgehensweise erhalten bis dato als nebensächlich erachtete Einflüsse im Kontext des ARPANET, in dem die Entstehung des Internet begründet liegt [Kasten], neue Bedeutung. Ziel medienarchäologischer Forschung ist es, verschüttete Fundamente und Wissensbestände medientechnologischer Entstehungszusammenhänge aufzudecken und auch untergründige Beziehungen, historische Brüche und scheinbar irrelevante – weil nicht »zum Erfolg führende« – Entwicklungsstränge zu beachten.

Obschon ein Großteil der Computerpioniere der 1940er und 1950er Jahre Mathematiker, Physiker oder auch Elektroingenieure mit Fokus auf die technischen Grundlagen waren, finden sich auffallend viele (psycho)akustisch ausgebildete Forscher, die in den USA an neuralgischen

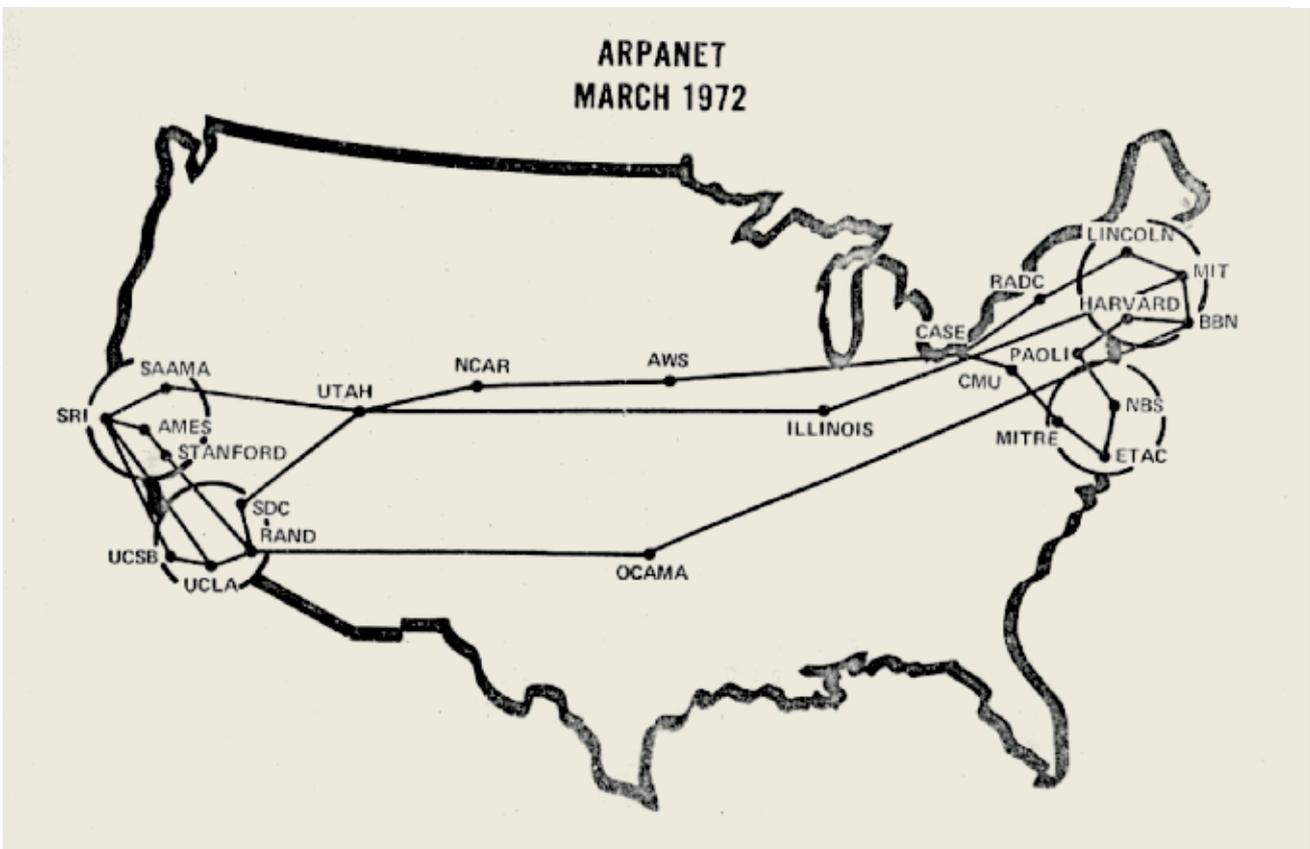
Seinen Ausgangspunkt nahm das Internet in den USA der 1960er Jahre. Im Zuge des Sputnik-Schocks gründete 1959 das *US Department of Defense* die bis heute bestehende *Advanced Research Projects Agency* (ARPA) (heute: *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA)), deren Funktion es war, Projekte zur Vernetzung und zu fortschrittlichen Technologien anzustoßen und zu finanzieren. Initiale Zielsetzung war es, ein Kommunikationsnetzwerk mit zuverlässigen Signal- und Datenübertragungswegen aufbauen zu lassen. Hierzu wurden zahlreiche von der ARPA finanzierte Projekte ins Leben gerufen und diverse Firmen beteiligt: so z. B. das von J.C.R. Licklider angestoßene *Information Processing Techniques Office* (IPTO) oder die Involvierung von *Bolt Beranek and Newman* (BBN), einer 1948

gegründeten Firma für die Beratung in akustischen Fragen und die Umsetzung akustischer Projekte. BBN implementierte das erste Netzwerk und war mit der Einrichtung der *Interface Message Processors* (IMPs) betraut, die die Nachrichtenübertragung zwischen Computern erlaubte. Das daraus resultierende Netzwerk, das sog. ARPANET, verknüpfte zunächst die am Projekt beteiligten Universitäten, und aus anfangs nur drei, dann vier Knotenpunkten erwuchs über wenige Jahre hinweg ein weitverzweigtes Kommunikationsnetzwerk [4 & 5]. In vielfältigen Entwicklungsschritten etablierten sich in den 1970er Jahren standardisierte Netzwerkprotokolle, die 1982/83 im *Transmission Control Protocol/Internet Protocol* (TCP/IP) mündeten, das den Zusammenschluss unterschiedlichster

Netzwerke erlaubte, wodurch sich der Begriff des *interconnected networks* zu etablieren begann. Parallel bildeten sich erste Dienste zum Datenaustausch und zur Kommunikation aus (so z. B. E-Mail oder Boards). Mit der Entwicklung von HTML (Hypertext Markup Language) im Jahre 1989 durch Tim Berners-Lee am Schweizer CERN war der Startschuss für die Entwicklung des World Wide Web gelegt. Mit der Öffnung des bis dahin rein wissenschaftlich genutzten Internet für kommerzielle Zwecke im Jahre 1990 sowie der Einführung des ersten grafischen Webbrowsers *Mosaic* im Jahre 1993, der nun auch Nutzern ohne spezifische IT-Kenntnisse den Zugang ermöglichte, begann der Siegeszug der vernetzten, computergestützten Kommunikation, wie wir sie heute kennen.



4 Karte des ARPANET im Dezember 1970 mit 18 Knoten und 24 Verbindungslinien.
 Quelle: UCLA & BBN, Wikimedia, CC BY-SA 4.0.



5 Karte des ARPANET im März 1972. Besonders an der Ostküste hat sich die Anzahl der angeschlossenen Knotenpunkte erhöht.
 Quelle: UCLA & BBN, Wikimedia, CC BY-SA 4.0.

Punkten der Konzeption, Umsetzung und Implementierung des Internet und seiner (Netzwerk)Struktur beteiligt waren. So sind hier – um nur einige prominente Beispiele auszuwählen – besonders der Psychologe J.C.R. Licklider (1915–1990), der Informatiker und Psychoakustiker Robert W. Taylor (1932–2017) oder auch der (Raum-)Akustiker Leo Beranek (1914–2016) hervorzuheben. Licklider, der häufig als eine Art Vater des ARPANET bezeichnet wird, war in der Experimentellen Psychologie sowie der Psychoakustik beheimatet und erforschte zunächst die Zusammenhänge menschlicher Signalverarbeitung akustischer Schallereignisse, wie z. B. Sprache, und den auftretenden Hörwahrnehmungen. In seiner Position als Gründer des von der ARPA finanzierten *Information Processing Techniques Office* (IPTO) lag sein Interesse in der Vernetzung und dem gegenseitigen Verständnis von Mensch-Technik und Mensch-Mensch und damit auf Kommunikationsprozessen, die von seinen psychologischen Forschungen profitierten. Medienarchäologisch betrachtet ist den bisher als Randphänomene behandelten akustischen Hintergründen Aufmerksamkeit zu schenken und aufzuarbeiten, inwiefern ein akustisches Verständnis von Signalübertragung, Signalverarbeitung und menschlicher Wahrnehmung sich im Internet niederschlug und seine Struktur mitprägte. Weiterhin darf dies nicht singular betrachtet werden, sondern muss mit anderen Wissensbeständen und erkenntnistheoretischen Prozessen in Beziehung gesetzt werden: Zeitgleich zur Konzeptualisierung von computervermittelter und damit vernetzter Kommunikation, die in der Entwicklung des ARPANET mündete, wurde die elektronische Übertragung akustischer Signale in der Nachrichtentechnik, Kybernetik und Informationsästhetik stark thematisiert. Zudem machte die Raumakustik entscheidende Fortschritte, das Konzept des *acoustic space* wurde eingeführt, und in den späten 1960er Jahren wurde in Kanada im von R. Murray Schaffer (1933–) ins Leben gerufenen *World Soundscape Project* die Acoustic Ecology entwickelt, die die klangliche Umwelt und ihre soziopolitischen wie kulturellen Auswirkungen auf die Lebenswelt untersucht.

Für die Mitte des 20. Jahrhunderts lässt sich in der Forschung also eine auffällige

Häufung akustischer Forschung und Theoriebildung feststellen, die bisher aufgrund anders gelagerter Forschungsperspektiven nicht zusammengedacht wurden, deren verborgene Verbindungslinien jedoch herauszuarbeiten sind: So bedeutet medienarchäologisch zu forschen, sowohl die Medientechnologien selbst als auch die wissenschaftlichen Bedingungen für das Entstehen von Medien (neu) aufzuarbeiten und mit gegenwärtigen, »neuen« Medien in Beziehung zu setzen. Diese Verbindungen schlugen sich – so die Hypothese – als Akustizität im ARPANET und damit dem Internet nieder und könnten Aufschluss über mediale Effekte liefern, die sich heute in vernetzten kommunikativen Praktiken erkennen lassen.

Fazit: Medienarchäologie der *acousticness* des Internet

Es ist überfällig, die Wissensfelder zu untersuchen, die zu neuen Theorien und Praktiken führten und das Internet als Resonanzkörper akustischer Wissensbildung zu begreifen und so seiner Beschaffenheit als akustischem Raum Beachtung zu schenken. So wird es möglich, neue Erkenntnisse auf die vielen offenen Fragen bzgl. der digitalen, vernetzten Kultur und ihrer hervorgebrachten Phänomene zu gewinnen – weshalb am Lehrstuhl für Medienwissenschaft diese akustische Epistemologie eingehender aufgearbeitet werden wird. Welche Beschaffenheit(en) und Funktionsweise(n) liegen dem Internet zugrunde, die bisher unbeachtet blieben, aber unentbehrlich sind, um Effekte wie die massive Verbreitung von Fake News oder Rezeptionsweisen von Informationen in der digitalen bzw. Netz-Kultur fassen zu können? Wie ordnet die Beschaffenheit des Internet als »verrauschendes« bzw. *noisy* Medium die Kommunikation und Interaktion neu? Gleichzeitig ist die zugrundeliegende Frage zu stellen: Wie kann bzw. muss das Internet gedacht werden, um die sich verändernden Kommunikationsmodi (be)greifen und beschreiben zu können?

Die Untersuchung dieser Fragen soll in einem sich in Vorbereitung befindenden Forschungsprojekt erfolgen, das auf den hier skizzierten Befunden basiert.

Parallel zu einer medienarchäologischen Re-Lektüre und Re-Konstruktion der Entstehung(skontexte) des Internet im Sinne einer akustischen Epistemologie sowie einer Medienarchäologie der Akustizität müssen hierfür auch mögliche relevante akustische Terminologien und Denkfiguren aus der Signalverarbeitung und Medientheorie (wie bspw. Signal, Noise, Rauschen, Resonanz) aufgearbeitet und auf ihre Erklärungskraft wie theoretische Relevanz überprüft werden. Die Konzeption des Internet als akustischer Raum im McLuhan'schen Sinne kann dazu beitragen, die Internetforschung aus ihrer starken visuellen wie netzwerktheoretischen Verankerung zu lösen und die Funktions- und Kommunikationsweisen des/im Internet dank dieser »akustischen« Perspektive neu verstehen zu können. Ein so zu erarbeitendes, um akustisches Wissen ergänztes Kommunikationsmodell schließlich verspricht, vernetzte mediale Praktiken in ihrer historischen wie aktuellen technologischen, kulturellen, sozialen wie kommunikativen Tragweite neu erfassen zu können.

Literatur

Bernhard J. Dotzler, Failure? Farewell? Destruction! A short reflection on visual studies or visual studies contra Bildwissenschaft. In: James Elkins, Sunil Manghani, Gustav Frank (Hrsgs.): *Farewell to visual studies*, University Park, Pennsylvania: The Pennsylvania State University Press, 2015, S. 215–217.

Bernhard J. Dotzler, Solveig Ottmann, Noisy Internet! Web Journalism as an Epitome of the Internet's Acousticness. In: Marcus Burkhardt, Mary Shnayien, Katja Grashöfer (Hrsg.), *Explorations in Digital Cultures*, Lüneburg: meson press, 2020, S. 1–22, <https://mediarep.org/handle/doc/15839>.

Marshall McLuhan, Playboy Interview: Marshall McLuhan—A Candid Conversation with the High Priest of Popcult and Metaphysician of Media. *Playboy* (1969), S. 53–72 + 158.

Marshall McLuhan, Eric McLuhan, *Laws of Media: The new Science*, Toronto; Buffalo: University of Toronto Press, 1988.

Stefan Rieger, Medienarchäologie. In: Jens Schröter, Jens (Hrsg.), *Handbuch Medienwissenschaft*, Stuttgart: Metzler, 2014, S. 137–144.



Foto © privat

Dr. Solveig Ottmann studierte Sozialpsychologie & -anthropologie sowie Medienwissenschaft in Bochum. Promotion in Medienwissenschaft an der Ruhr-Universität Bochum (2011) zum Thema »Im Anfang war das Experiment. Das Weimarer Radio bei Hans Flesch und Ernst Schoen«, unter gleichnamigem Titel erschienen im Kadmos Kulturverlag Berlin, 2013.

Seit 2014 Lehrkraft für besondere Aufgaben, seit 2018 Akademische Rätin (LfbA) am Lehrstuhl für Medienwissenschaft am Institut für Information und Medien, Sprache und Kultur (I:IMSK) der Universität Regensburg. Zuvor war sie Lehrbeauftragte in Bochum und Mannheim.

Zu den **Forschungsschwerpunkten** der Autorin zählen Radiogeschichte und -theorie, Sound Studies/Wissensgeschichte und Theorie von Akustik, Digitale Medien & Social Media. Die im Beitrag vorgestellten Überlegungen sind Teil eines derzeit in Vorbereitung befindlichen Forschungsprojekts mit dem Arbeitstitel »Das Internet als akustischer Raum«.

STIPENDIEN FÜR Studierende der Medizin (M/W/D)



Für unser „Förderprogramm Klinikstudent“ suchen wir angehende oder bereits fortgeschrittene Studierende der Medizin, die gemeinsam mit uns Verantwortung übernehmen möchten, um die medizinische Versorgung der Menschen im Landkreis Rottal-Inn auch in Zukunft sicherzustellen.

UNSER ANGEBOT

Bereits während Ihres Studiums, erhalten Sie eine praxisorientierte, fachliche und persönliche Betreuung durch erfahrene ärztliche Kollegen, die Ihnen während des gesamten Studiums als Mentoren zur Seite stehen. Darüber hinaus beziehen Sie als Stipendiat eine monatliche finanzielle Unterstützung in Höhe von 250,00 Euro im 1. bis 6. Fachsemester, sowie von 400,00 Euro zwischen dem 7. und 12. Fachsemester.

Neben der Möglichkeit, Praktika, Famulaturen sowie PJ-Phasen in allen Fachabteilungen unserer Kliniken und im Notarzdienst zu absolvieren, sowie an internen Fortbildungen und Besprechungen teilzunehmen, können Sie schon als Stipendiat von allen Mitarbeiter Vorteilen der Rottal-Inn Kliniken profitieren.

Nach Abschluss Ihres Studiums, sichern wir unseren Stipendiaten bereits heute einen sicheren und heimatnahen Arbeitsplatz, mit der Möglichkeit einer qualitativ hochwertigen Weiterbildung, in einem kompetenten und motivierten Team zu.

NEUGIERIG GEWORDEN?

Dann bewerben Sie sich mit einem Schreiben zu Ihren Zukunftsplänen, Lebenslauf sowie Leistungsnachweisen und Zeugnissen über unser Stellenportal auf unserer Homepage unter www.rottalinnkliniken.de.

Für alle Fragen stehen Ihnen bereits vorab Herr Dr. Klaus Kienle, Ärztlicher Direktor, unter Telefon **08721/983-7101** sowie Herr Jürgen Kaindl, Leiter Personal, unter Telefon **08721/983-2110** gerne zur Verfügung.

Test positiv – Trotzdem gesund?

Wie man statistische Informationen möglichst verständlich darstellen kann

Dr. Karin Binder

Im Alltag werden wir regelmäßig mit statistischen Informationen, Daten und Diagrammen konfrontiert. Durch die Corona-Pandemie wurde dies nochmal in besonderem Maße deutlich. Entscheidungen aufgrund statistischer Informationen sind allerdings nicht immer leicht zu treffen und Menschen unterliegen dabei regelmäßig Urteilsfehlern. Diese Fehlurteile können teils dramatische Folgen haben, wenn beispielsweise eine Person aufgrund einer falschen medizinischen Diagnose unnötigerweise operiert wird. Allerdings sind durchaus Strategien bekannt, wie man statistische Informationen darstellen sollte, damit diese möglichst gut von Menschen verstanden werden. Sowohl die Kognitionspsychologie als auch die Mathematikdidaktik beschäftigt sich mit der Frage, wie man Daten und Statistiken kommunizieren könnte, damit man Fehlentscheidungen reduzieren kann. Diese Strategien können beispielsweise Ärztinnen und Ärzte in ihren Entscheidungsfindungsprozessen unterstützen.

Frau Mergenthaler (52) sitzt im Wartezimmer eines Mammographie-Screening-Zentrums. Vor ein paar Wochen hatte sie von ihrer Krankenkasse eine Einladung zur Brustkrebsfrüherkennung erhalten. Die Entscheidung, ob sie wirklich teilnehmen soll oder lieber nicht, hat sie sich nicht leicht gemacht. Entscheidend war für sie schließlich die Aussage ihrer Freundin: »Stell dir vor du hast gerade schon Brustkrebs und der wird jetzt nicht entdeckt, nur weil du da nicht hingehst. Dann bist du auch irgendwie selbst schuld«. Das hat Frau Mergenthaler überzeugt: »Wenn

ich schon etwas dagegen tun kann, dann nutze ich diese Chance nun auch«. Und so sitzt sie jetzt im Mammographie-Screening-Zentrum und wartet auf die Untersuchung.

Vor ihr liegt Informationsmaterial, das sie sich aufgrund ihrer Nervosität nun schon zum dritten Mal durchliest. Die Broschüre beschreibt, wie wirksam das Mammographie-Screening ist: »Durchschnittlich sind in der Altersklasse zwischen 50 und 69 Jahren 2 % der Frauen an Brustkrebs erkrankt. Die Mammographie hat eine Sensitivität von 80 %, d. h. wenn tatsächlich Brustkrebs vorliegt, so wird dieser mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 % durch das Mammographie-Screening erkannt. Die Falsch-Positiv-Rate liegt bei 10 %, d. h. wenn die Erkrankung nicht vorliegt, fällt der Test in 10 % der Fälle positiv aus.« Frau Mergenthaler fühlt sich erschlagen von den vielen Prozentangaben. Was heißt das nun für sie, falls sie tatsächlich ein positives Mammogramm erhalten sollte? Wie wahrscheinlich ist es dann, dass sie tatsächlich erkrankt ist? Gesucht ist hier also eine sogenannte »bedingte Wahrscheinlichkeit«, nämlich die Wahrscheinlichkeit erkrankt zu sein, *unter der Bedingung*, dass der Test positiv ist. Auch zwei der Prozentzahlen in der Broschüre beschreiben bedingte Wahrscheinlichkeiten (nämlich die Sensitivität von 80 % und die Falsch-Positiv-Rate von 10 %).

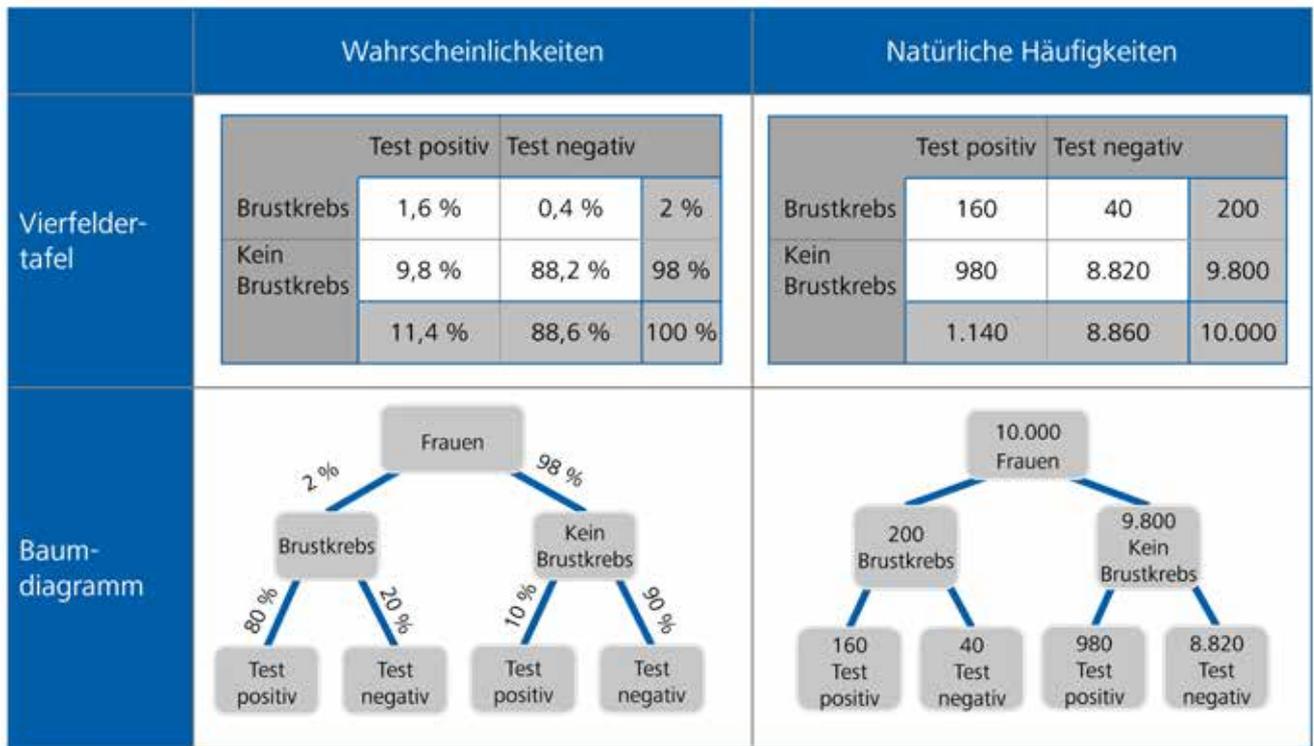
Bereits seit vielen Jahren weiß man, dass selbst Ärztinnen und Ärzte bedingte Wahrscheinlichkeiten nur selten richtig interpretieren können, wenn diese (wie oben) in Prozent ausgedrückt werden (Gigerenzer & Hoffrage, 1995). Die allermeisten Ärzte schätzen die gesuchte Wahrscheinlichkeit viel zu hoch ein, nämlich auf 70–80 % (McDowell & Jacobs, 2017). Die

richtige Lösung lässt sich (relativ kompliziert mit der »Formel von Bayes«) mathematisch berechnen: Nur 14 % der Frauen mit positivem Testergebnis sind nach obigen Informationen tatsächlich an Brustkrebs erkrankt.

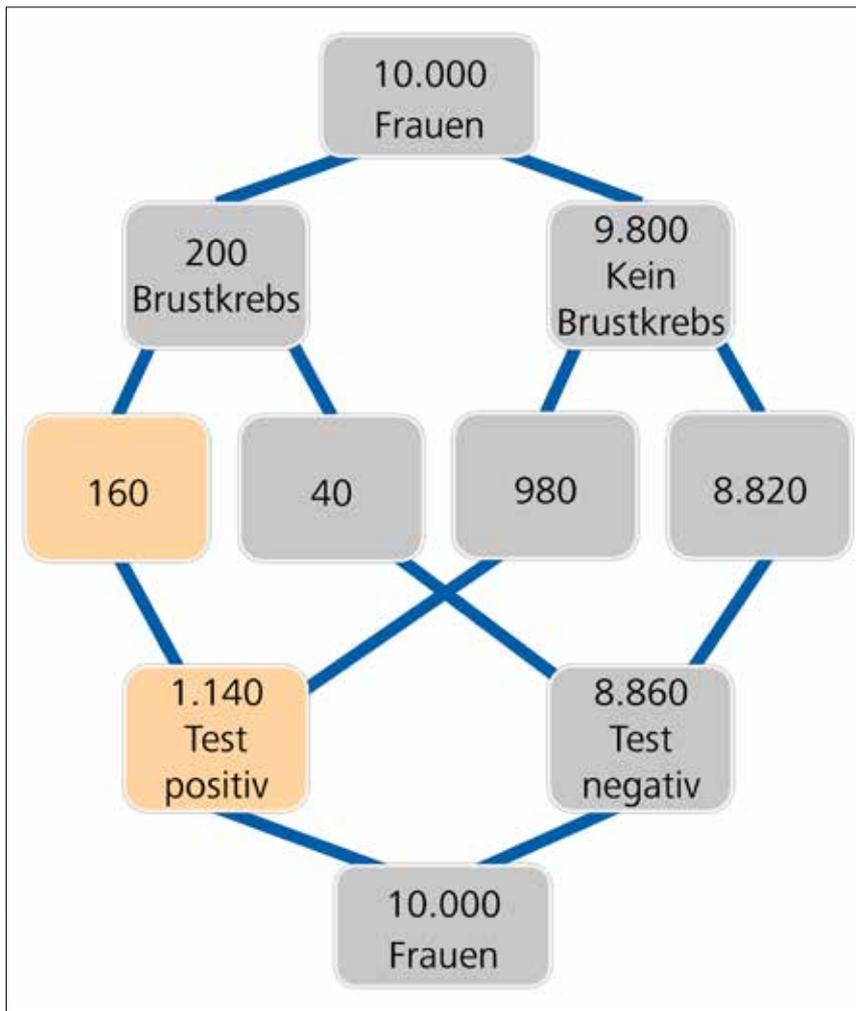
Derartige Fehleinschätzungen von Ärztinnen und Ärzten können in der Medizin fatale Folgen haben. Täglich kommt es daher in der Medizin zu falschen Diagnosen oder sogar unnötigen Behandlungen. Bei der Brustkrebsfrüherkennung wäre eine solche Fehlbehandlung zum Beispiel die Entfernung der Brustdrüse bei Frauen, die eigentlich gar nicht an Brustkrebs erkrankt sind. Diese Fälle sind auch mit enormen psychischen Belastungen der Frauen verbunden. Aus diesem Grund ist es wichtig, Menschen schon möglichst früh (am besten bereits ab der Grundschule) dazu zu befähigen, statistische Informationen korrekt zu interpretieren. So würde eine risikokompetente Gesellschaft entstehen und die Anzahl falscher Diagnosen und Behandlungen könnte minimiert werden.

Aus der Kognitionspsychologie sind zwei Strategien bekannt, die dabei helfen, statistische Informationen deutlich besser zu verstehen: 1. Die Darstellung in Häufigkeiten und 2. Visualisierung der statistischen Informationen (McDowell & Jacobs, 2017). Die eben beschriebene Situation des Mammographie-Screenings von Frau Mergenthaler wird beispielsweise verständlicher, wenn alle Informationen mit sogenannten »natürlichen Häufigkeiten« gezeigt werden (Strategie 1):

Stellen wir uns 10.000 Frauen in der Altersklasse von Frau Mergenthaler vor, die regelmäßig am Mammographie-Screening teilnehmen.



1 Vierfeldertafeln und Baumdiagramme für das Mammographie-Problem. Während die Visualisierungen mit natürlichen Häufigkeiten für die Schülerinnen und Schüler sehr hilfreich waren, unterstützten die Visualisierungen mit Wahrscheinlichkeiten die Lösungsfindung kaum.



Von diesen 10.000 Frauen sind 200 an Brustkrebs erkrankt und 9.800 Frauen sind völlig gesund.

Von den 200 erkrankten Frauen erhalten 160 ein positives Testergebnis.

Von den übrigen 9.800 völlig gesunden Frauen erhalten 980 fälschlicherweise ein positives Testergebnis.

Selbst die Fragestellung kann in das Häufigkeitsformat übersetzt werden und lautet: *Wie viele der Frauen mit positivem Testergebnis sind nun tatsächlich erkrankt?* Nun ist leichter als zuvor zu sehen, dass es 160 kranke Frauen aber auch 980 gesunde Frauen mit positivem Testergebnis gibt. Von diesen insgesamt 1.140 Frauen mit positivem Test sind aber nur 160 tatsächlich erkrankt. Die richtige Lösung lautet daher 160 von 1.140, also etwa 14%.

Aber warum ist das Ergebnis mit etwa 14% so erstaunlich niedrig und wird sogar von Ärzten häufig stark überschätzt? Dies kann man sich durch folgende Überlegungen klarmachen: Man lässt sich gerne davon blenden, dass der Test an sich recht gut ist. Bei den allermeisten erkrankten

2 Doppelbaum mit allen natürlichen Häufigkeiten zum Mammographie-Screening. Von 1.140 Frauen mit positivem Testergebnis sind lediglich 160 tatsächlich an Brustkrebs erkrankt.

Frauen (nämlich bei 80 %) wird die Krankheit auch tatsächlich entdeckt. Außerdem kommt es nur selten vor (nur in 10 % der Fälle), dass eine gesunde Frau fälschlicherweise als krank eingestuft wird. Hierbei beachtet man aber noch nicht, dass es insgesamt (glücklicherweise) sehr viel mehr gesunde Frauen gibt als kranke. Daher gibt es immer noch sehr viel mehr Frauen, die *fälschlicherweise* ein positives Testergebnis erhalten, obwohl sie völlig gesund sind (nämlich 980) als solche Frauen, die ein positives Testergebnis erhalten, weil sie tatsächlich erkrankt sind (nämlich 160).

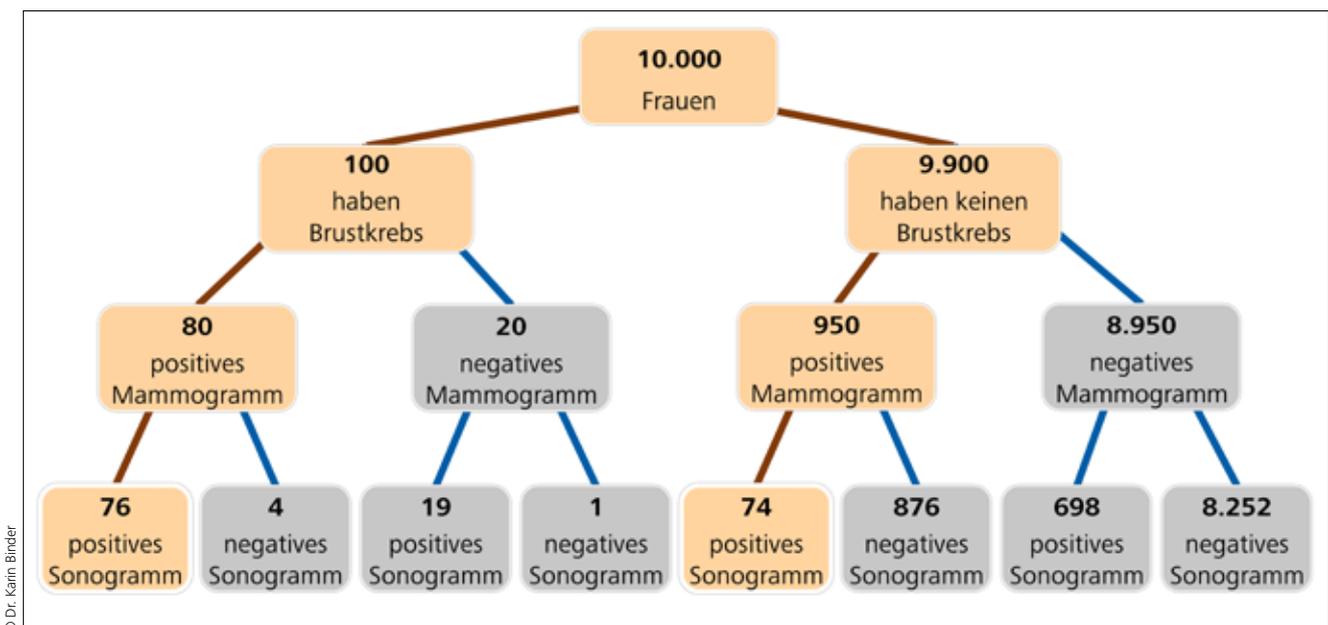
Neben der Strategie, statistische Informationen in Häufigkeiten statt in Prozent darzustellen, hilft auch noch eine 2. Strategie, die Situation besser zu verstehen: nämlich der Einsatz entsprechender Visualisierungen [1]. Da die Risikokompetenz bereits möglichst früh in der Schule unterrichtet werden sollte, haben wir in einer empirischen Studie untersucht, ob Baumdiagramme und Vierfeldertafeln *Schülerinnen und Schülern* bei Aufgaben wie der zum Mammographie-Screening helfen (Binder, Krauss & Bruckmaier, 2015). Diese beiden Visualisierungen lassen sich jeweils entweder mit Häufigkeiten oder mit Wahrscheinlichkeiten (z. B. in Prozent) ausfüllen. Erstaunlicherweise werden Häufigkeitsbäume in der Schule bislang kaum unterrichtet, obwohl diese Visualisierung den Schülerinnen und Schülern sehr geholfen hat (45 % der Schüler konnten Fragestellungen der Art »Wie viele

der Frauen mit positivem Testergebnis sind nun tatsächlich erkrankt?» richtig beantworten, obwohl ihnen Häufigkeitsbäume völlig unbekannt waren). Ausgerechnet die Baumdiagramme und Vierfeldertafeln mit Wahrscheinlichkeiten, mit denen die Schülerinnen und Schüler im Vorfeld im schulischen Stochastikunterricht schon viel gearbeitet haben, waren für sie hingegen wenig hilfreich (nur etwa 10 % konnte diese Aufgaben lösen). Daraus ergibt sich die klare unterrichtliche Empfehlung, die schwer verständlichen bedingten Wahrscheinlichkeiten auch mithilfe natürlicher Häufigkeiten und entsprechender Häufigkeitsvisualisierungen zu erklären, um die Risikokompetenz unserer Schülerinnen und Schüler zu verbessern. Auch mithilfe sogenannter Doppelbäume [2] kann man derartige Probleme (wie obiges Mammographie-Screening) einfach und verständnisfördernd unterrichten. Der Doppelbaum erlaubt nun sogar beide Leserichtungen gleichzeitig: Von oben nach unten gelesen sieht man beispielsweise, wie viele der Frauen mit Brustkrebs durch das Mammographie-Screening entdeckt werden. Von unten nach oben gelesen sieht man hingegen, wie viele der Frauen mit positivem Testergebnis tatsächlich erkrankt sind. Wählt man für den schulischen Stochastikunterricht passende Kontexte aus, so lassen sich derartige Aufgaben auch in der Unterstufe oder sogar in der Grundschule unterrichten, beispielsweise mit Zauberern, die 1. einen Zauberhut tragen oder nicht

und 2. einen Zauberstab bei sich tragen oder nicht (Multmeier, 2012).

In weiteren Forschungsarbeiten konnten wir in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Regensburg, der Charité Berlin und dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung zeigen, dass Häufigkeitsbäume auch Medizinstudierende ganz deutlich dabei unterstützen können, derartige Situationen besser zu verstehen (Binder, Krauss, Bruckmaier & Marienhagen, 2018; Binder & Krauss, i.V.). Hierbei mussten die angehenden Ärzte sogar noch kompliziertere Fälle bewerten, in denen beispielsweise neben dem Mammogramm auch noch das Sonogramm vorlag, also das Ergebnis einer Ultraschalluntersuchung (siehe [3]; oder sogar noch das Ergebnis eines dritten Tests). Außerdem wurde auch eine medizinische Diagnosesituation betrachtet, in der neben einem positiven und einem negativen Testergebnis das Ergebnis des Tests unbestimmt sein kann. Dies kommt zum Beispiel vor, wenn zwei Ärzte ein Mammogramm betrachten und sich nicht einig sind, ob das Ergebnis kritisch ist oder nicht. In Abbildung 3 könnte die Fragestellung nun beispielsweise lauten: *Wie viele der Frauen, die sowohl ein positives Mammogramm als auch ein positives Sonogramm erhalten haben, sind tatsächlich an Brustkrebs erkrankt?* (Die Antwort lautet: 76 von (76+74), also 76 von 150, was ca. 50 % entspricht).

Selbst solch komplizierte Sachverhalte konnten die meisten Medizinstudieren-



3 Häufigkeitsdoppelbaum für eine beispielhafte Diagnosesituation mit zwei Testergebnissen.

den korrekt erfassen, sobald ihnen ein Häufigkeitsbaum vorlag, der alle statistischen Informationen übersichtlich darstellt. Dabei halfen ihnen drei Schritte: 1. Übersetzung der verwirrenden Wahrscheinlichkeiten und Prozente in Häufigkeiten, 2. Darstellung der Häufigkeiten in einem Baumdiagramm und 3. farbige Markierung der beiden Äste im Baumdiagramm, die zur Beantwortung obiger Frage wichtig sind. So konnten sogar zwei Drittel der Medizinstudierenden die Aufgabe richtig lösen, obwohl sie zuvor keinerlei Training erhalten hatten. Allein die andere Darbietungsform führte schon zu einer enormen Verbesserung. Die untersuchten Strategien sollen Medizinstudierenden bereits in ihrem Studium helfen, statistische Informationen und die Güte ihrer Testverfahren besser bewerten zu können. Ziel ist es, dass Medizinstudierende in ihrem Studium erlernen, selbst diese Strategien anzuwenden, wenn sie in ihrer späteren beruflichen Tätigkeit mit verwirrenden Prozentangaben konfrontiert sind. Die Strategien könnten darüber hinaus aber auch für den Arzt-Patienten-Kontakt hilfreich sein und Ärzte dabei unterstützen, die Aussagekraft ihrer Untersuchungsmethoden Patienten besser erklären zu können.

Man kann davon ausgehen, dass mehr Menschen derartige Situationen wie obiges Mammographie-Screening verstehen, wenn der Umgang mit bedingten Wahrscheinlichkeiten mithilfe von Häufigkeitsbäumen schon möglichst früh im Mathematikunterricht gelernt und beispielsweise auch im Studium der Medizin eingebettet wird. Bislang greifen die meisten Schulbücher und die meisten universitären Lehrbücher nämlich auf die wenig verständlichen Wahrscheinlichkeitsvisualisierungen zurück. Auch in weiteren Fachbereichen führt ein falsches Verständnis bedingter Wahrscheinlichkeiten zu Fehlurteilen mit

schlimmen Konsequenzen: Vor Gericht gibt es aus diesem Grund regelmäßig Fälle, in denen Menschen zu Gefängnisstrafen verurteilt werden, obwohl sie unschuldig sind, oder es werden umgekehrt Personen freigesprochen, obwohl sie die Tat in Wirklichkeit begangen haben – und das nur, weil statistische Informationen falsch interpretiert werden.

Wenn statistische Informationen klar und verständlich kommuniziert werden, können viele Fälle von Fehldiagnosen in der Medizin oder Fehlverurteilungen vor Gericht künftig vermieden werden. Wie ein entsprechendes Training mit Häufigkeitsbäumen für Ärzte und Juristen genau aussehen kann, wird aktuell in einer Folge-studie untersucht.



Foto © Deutsche Telekom Stiftung

Literatur

- Binder, K., Krauss, S., & Bruckmaier, G. (2015). Effects of visualizing statistical information—an empirical study on tree diagrams and 2x2 tables. *Frontiers in Psychology*, 6, 1186.
- Binder, K., Krauss, S., Bruckmaier, G., & Marienhagen, J. (2018). Visualizing the Bayesian 2-test case: The effect of tree diagrams on medical decision making. *PLoS one*, 13(3).
- Binder, K., & Krauss, S. (i.V.). Generalizations of the Bayesian reasoning paradigm.
- Gigerenzer, G., & Hoffrage, U. (1995). How to improve Bayesian reasoning without instruction: frequency formats. *Psychological Review*, 102, 684–704.
- McDowell, M., & Jacobs, P. (2017). Meta-analysis of the effect of natural frequencies on Bayesian reasoning. *Psychological Bulletin*, 143(12), 1273.
- Multmeier, J. (2012). *Representations facilitate Bayesian reasoning: computational facilitation and ecological design revisited* (Doctoral dissertation).

Dr. Karin Binder ist wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Didaktik der Mathematik der Universität Regensburg. Nach ihrem Studium für Mathematik und Physik, das sie 2013 mit dem 1. Staatsexamen für das Lehramt an Gymnasien und einem Diplom in Physik abschloss, wurde sie 2018 an der Universität Regensburg promoviert. Einer ihrer Forschungsschwerpunkte, den sie auch in ihrer Dissertation verfolgt hat, ist die Kommunikation von Risiken und Chancen – beispielsweise im medizinischen Bereich. Im Rahmen ihrer Dissertation erfolgte ein einmonatiger Forschungsaufenthalt am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und ihre Dissertation wurde 2019 mit dem *Kulturpreis Bayern* ausgezeichnet. Aktuell wird sie von der Deutschen Telekomstiftung im Rahmen eines Associate Fellowships gefördert. Im Sommersemester 2020 vertrat sie eine Professur in der Didaktik der Mathematik an der Universität Paderborn. Im Wintersemester 2021/2022 folgt eine Professurvertretung an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Die Schöne und das Biest

Wie mathematische Modelle helfen das Wachstum von Tumoren zu verstehen

Dr. Matthias Ebenbeck
Prof. Dr. Harald Garcke

Im Jahr 2017 starben allein in Deutschland 226.700 Menschen an den Folgen einer Krebserkrankung. Im Fachmagazin »Lancet« wird berichtet, dass in wohlhabenden Ländern, dazu gehören z. B. Deutschland, Österreich, Schweden und Kanada, unter den 35- bis 70-Jährigen Krebs mittlerweile die Haupttodesursache ist und damit die Herz-Kreislauf-Erkrankungen abgelöst hat, was unter anderem an den verbesserten Vorbeugungs- und Behandlungsmaßnahmen für Herzinfarkte und Schlaganfälle liegt. Die zunehmende Alterung der Gesellschaft führt zudem zu einer absoluten Zunahme von Krebserkrankungen. Die Erforschung neuer und effizienter Therapiemethoden zur Heilung von Krebserkrankungen ist daher von höchster Bedeutung für das Gesundheitswesen.

Warum mathematische Modelle?

Die Entwicklung mathematischer Modelle, die verschiedene Aspekte des Tumorwachstums beschreiben, kann die Anzahl klinischer Tests und Experimente verringern, die meist sehr aufwendig und kostenintensiv sind. Dabei erlauben es mathematische Modelle, den Einfluss verschiedener Mechanismen und Aspekte zu studieren, die das Wachstum von Tumoren wesentlich beeinflussen. In Zusammenarbeit mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Medizin und Biologie können diese Erkenntnisse zur Verbesserung bestehender Therapien oder zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien verwendet werden. Mathematische Modelle können außerdem helfen, den Krankheitsverlauf

Einige biologische Prozesse

Diffusion ist der Ausgleich von Konzentrationsunterschieden aufgrund ungeordneter Molekülbewegungen. Dieser Prozess kommt vielfach in der Natur vor und ist von großer Bedeutung für biologische Prozesse. Anschaulich lässt sich dieser Prozess am Beispiel der Wärmediffusion erklären. Wärme fließt von Gegenden mit hoher Wärmekonzentration (z. B. von Heizkörpern) in Regionen mit niedrigerer Konzentration (z. B. in den Wohnraum). Nach einer gewissen Zeitspanne entsteht eine gleichmäßige Verteilung von Wärme. Ein weiteres Beispiel ist die Stoffdiffusion von Sauerstoff oder Glukose, die beide eine wichtige Rolle für das Wachstum von Tumoren spielen.

Mit **Proliferation** bezeichnet man die Vermehrung von Zellen durch Zellteilung und Zellwachstum. Dieser Prozess spielt eine entscheidende Rolle im Heilungsprozess, bei dem beschädigte Zellen von gesunden Zellen durch Zellteilung ersetzt werden. Bei Tumoren kann Proliferation aber zu unkontrolliertem Wachstum führen.

Apoptose bezeichnet den Prozess des programmierten Zelltodes. Das Verständnis dieses Vorgangs spielt eine große Rolle bei der Entwicklung effektiver Behandlungsstrategien und Medikamente. Manche Therapien basieren beispielsweise darauf, dass bestimmte Medikamente den Prozess der Apoptose im Tumor initiieren.

Chemotaxis beschreibt die Bewegung von Tumorzellen in Richtung von Regionen mit höherer Konzentration eines bestimmten Nährstoffes wie beispielsweise Sauerstoff entlang des Konzentrationsgradienten.

Angiogenese bezeichnet den Prozess der Neubildung von Blutgefäßen durch Sprossungs- oder Teilungsvorgänge mithilfe von bereits vorhandenen Blutgefäßen des umgebenden Gewebes. Dieser Prozess ereignet sich grundsätzlich über die gesamte Lebensdauer eines Menschen beispielsweise bei der Wundheilung, aber auch während der vaskulären Wachstumsphase von Tumoren. Die neu gebildeten Blutgefäße sorgen für einen direkten Zugang des Tumors zu Nährstoffen wie Sauerstoff oder Glukose und erlauben ein rapides Wachstum. Im Gegensatz zur avaskulären Wachstumsphase ist der Tumor nicht mehr länger auf die Versorgung durch Nährstoffe aus dem umgebenden Gewebe abhängig.

Nekrose bezeichnet den unkontrollierten Zelltod aufgrund eines Mangels an Nährstoffen.

vorherzusagen, wodurch individuelle Maßnahmen für die weitere Behandlung eines Patienten eingeleitet werden können. Natürlich können in Modellen nicht alle, sondern nur einige wichtige Mechanismen abgebildet werden, weshalb es einer Validierung der Modelle bedarf, die zum Beispiel durch die Auswertung basierend auf patientenspezifischen Daten oder durch in-vitro Experimente, bei denen Tumorzellen im Labor außerhalb des menschlichen oder tierischen Körpers gezüchtet und untersucht werden, erfolgen kann.

Einfache mathematische Modelle

Wir wollen zunächst auf Modelle eingehen, die räumlich nicht aufgelöst sind, d.h., es besteht keine Information über die räumliche Verteilung von Tumorzellen. Die mathematische Formulierung dieser Modelle ist meist einfach und basiert auf Modellen der Populationsdynamik. Wir beschreiben zuerst ein sehr einfaches Modell, das auf der Annahme basiert, dass die Zunahme von Tumorzellen von der Anzahl der Tumorzellen und einem bekannten Wachstumsfaktor abhängt, der sich z.B. aus der Differenz der Zellteilungsrate und der Sterberate ergibt. Dies ist für einen kleinen Tumor realistisch, da aus einer doppelt so großen Anzahl an Tumorzellen etwa auch doppelt so viele neue Tumorzellen entstehen sollten. In diesem Modell ist also die Wachstumsrate proportional zur Anzahl der Tumorzellen, d.h.,

$$\text{Wachstumsrate} = \text{Wachstumsfaktor} \times \text{Anzahl der Tumorzellen},$$

man spricht von exponentiellem Wachstum. Mathematisch beschreibt man dies wie folgt:

$$\frac{N'(t)}{\text{Wachstumsrate}} = \frac{r}{\text{Wachstumsfaktor}} \times \frac{N(t)}{\text{Anzahl der Tumorzellen}},$$

$$N(0) = \frac{N_0}{\text{Anfangsgröße}} \quad \text{für } t \geq 0.$$

Dabei bezeichnet t einen Zeitpunkt, $N(t)$ die Anzahl von Tumorzellen zu diesem Zeitpunkt und r die Wachstumsrate; die Anzahl der Tumorzellen kann mithilfe obiger Gleichung zu jedem Zeitpunkt explizit berechnet werden, sofern man die Anfangsgröße kennt. Dieses Modell ist allerdings unrealistisch, da es zu unbegrenztem Wachstum führt.

Wir betrachten daher ein realistischeres Modell, das die Begrenzung von Ressourcen wie beispielsweise Nährstoffen mit einbezieht. Das Modell lautet wie folgt:

$$\frac{N'(t)}{\text{Wachstumsrate}} = \frac{rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right)}{\text{Zellteilung und Zelltod}},$$

$$N(0) = \frac{N_0}{\text{Anfangsgröße}} \quad \text{für } t \geq 0.$$

Dabei bezeichnet r eine intrinsische Geburtenrate und K eine Kapazität, die dem unbeschränkten Wachstum Grenzen setzt und von verschiedenen Faktoren abhängen kann. Auch für dieses Modell kann man die Lösung explizit berechnen.

In Abbildung 1 vergleichen wir das exponentielle Modell und das Modell mit begrenztem Wachstum. In letzterem Modell steigt die Kurve zuerst exponentiell und flacht dann ab.

Natürlich ist auch dieses Modell viel zu einfach, um die komplexen Mechanismen und Vorgänge beim Wachstum von Tumoren im Detail zu beschreiben, beispielsweise die Versorgung mit Nährstoffen oder die Interaktion mit dem Immunsystem. In komplexeren räumlich nicht aufgelösten Modellen können diese Aspekte abgebildet werden, allerdings fehlt jegliche Information über die räumliche Verteilung, weshalb diese Modelle sehr limitiert sind und daher nicht als Basis für klinische Experimente oder Vorhersagen für Krankheitsverläufe dienen können.

Räumlich aufgelöste Modelle bestehen aus sogenannten partiellen Differentialgleichungen, bei denen man zu jedem Zeitpunkt lokal den Anteil von Tumorzellen berechnen kann. Es wird dabei zwischen mikroskopischen und makroskopischen Modellen unterschieden, wobei wir in diesem Artikel nur auf letztere näher eingehen werden. Die mathematische Grundlage dieser Modelle bilden Kontinuumsmodelle, bei denen lokal räumlich gemittelte Größen benutzt werden.

Bestimmte Größen wie die Massendichte von Tumorgewebe und die Konzentration von Nährstoffen liegen dabei an jedem Punkt im Raum vor. Eine weitere wichtige Rolle spielen Erhaltungsgleichungen wie zum Beispiel Massen-, Spezies- und Impulserhaltung. Um ein realistisches Modell für Tumorzellwachstum zu erhalten, müssen außerdem biologische Prozesse wie die Diffusion von Nährstoffen (z. B. Sauerstoff oder Glucose), Angiogenese, Chemotaxis, Proliferation und Apoptose modelliert werden.

Verschiedene Wachstumsphasen

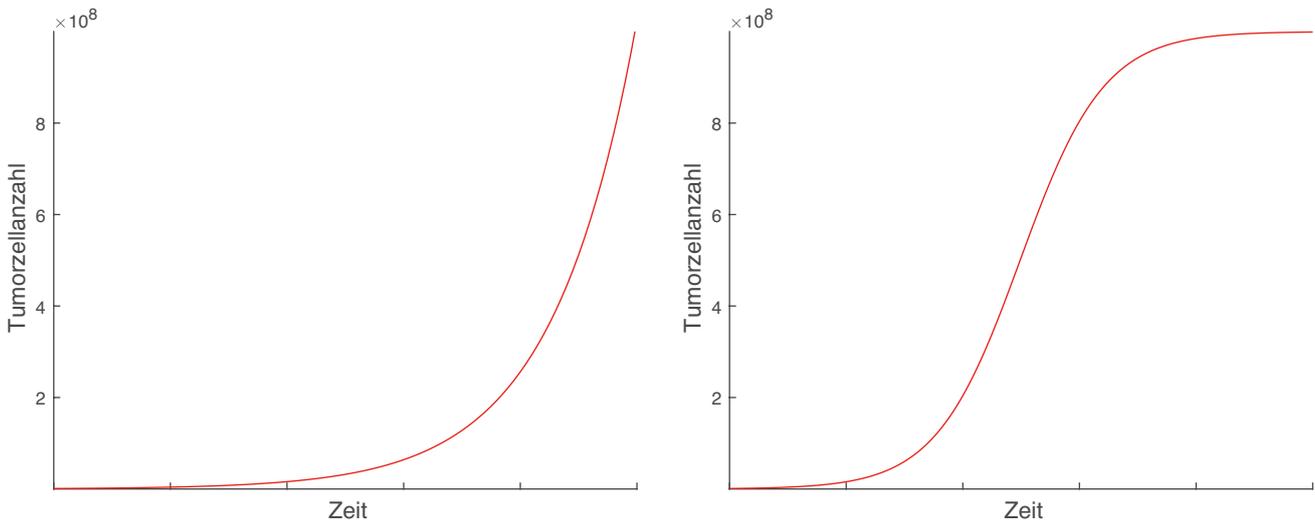
Als **avaskulär** bezeichnet man die frühe Wachstumsphase von Tumoren. Der Tumor hat noch keine Blutgefäße gebildet und konsumiert Nährstoffe wie Sauerstoff oder Glukose allein aus dem umgebenden Gewebe.

Als **vaskulär** bezeichnet man eine spätere Wachstumsphase, bei der der Tumor eigene Blutgefäße bildet (siehe **Angiogenese**) und nicht mehr auf Nährstoffe aus der Umgebung angewiesen ist. Die Blutgefäße sorgen für einen direkten Nährstoffzugang und erlauben ein schnelleres Wachstum des Tumors.

Stabiles und instabiles Wachstum

Man spricht von Instabilitäten, falls geringe Änderungen gewisser Einflussgrößen große Auswirkungen auf die Evolution des Tumors haben. Es gibt Tumore, die kompakt in einer nahezu radialsymmetrischen Art und Weise wachsen. Ein solches Wachstum nennt man ein stabiles Wachstum. Ein Beispiel für eine Instabilität ist das Wachstum von invasiven fingerartigen Strukturen. Die Untersuchung von Instabilitäten ist grundsätzlich wichtig für Behandlungsstrategien, da Instabilitäten zu einer rapiden Ausbreitung des Tumors führen können.

Ein wichtiges Beispiel sind diffusionsgetriebene Instabilitäten, die in der avaskulären Wachstumsphase eintreten können, in welcher der Tumor auf die Versorgung aus der Umgebung angewiesen ist. Das Wachstum ist hauptsächlich beschränkt durch die Verfügbarkeit von Nährstoffen, die den Tumor versorgen. Diffusionsbedingte Inhomogenitäten in der Nährstoffkonzentration, d.h. Mangel an Nährstoffen nahe dem Tumor und Reichtum an Nährstoffen weiter entfernt, können zur Bildung von Instabilitäten wie beispielsweise fingerartigen Strukturen führen. Der Tumor kann dadurch die diffusionsbedingte Nährstoffknappheit umgehen und weiterwachsen. Das Phänomen, dass der Tumor gezielt in Richtung von Regionen mit hoher Nährstoffkonzentration wächst, nennt man Chemotaxis. Es zeigt sich, dass



1 Veränderung der Zellanzahl mit $N_0 = 10^6$ und $r = \ln(2)$. Links das exponentielle Modell, rechts das Modell mit beschränktem Wachstum und der Kapazität $K = 10^9$.

Chemotaxis für das qualitative Wachstumsverhalten von Tumoren von entscheidender Bedeutung ist.

Mithilfe numerischer Simulationen kann man den Einfluss von Chemotaxis qualitativ bestimmen. Wir zeigen in den Abbildungen 2 (ohne Chemotaxis) und 3 (mit Chemotaxis) die Resultate numerischer Simulationen für ein System von partiellen Differentialgleichungen, das von Garcke, Lam, Sitka und Styles simuliert wurde. Die Bilder in der oberen Reihe zeigen dabei die Evolution des Tumors, während die Bilder in der unteren Reihe die Evolution der Nährstoffkonzentration zeigen. In Abbildung 2, links oben, sehen wir die Anfangsgeometrie des Tumors, die nahezu kreisförmig ist. Die Berechnungen in Abbildung 3 wurden mit derselben Anfangsgeometrie durchgeführt, weshalb wir sie nicht mehr zeigen. Wir können sehen, dass der Einfluss von Chemotaxis eine entscheidende Rolle spielt. Während der Tumor in Abbildung 2 seine kreisförmige Geometrie erhält, ist dies in Abbildung 3 nicht mehr der Fall, es bilden sich durch den Einfluss von Chemotaxis dünne Finger.

Solange eine gleichmäßige Verteilung von Nährstoffen gewährleistet und die Struktur des umgebenden Gewebes genügend homogen ist, wächst der Tumor in der avaskulären Phase zumeist gleichmäßig und erhält seine grundlegende Form.

Nährstoffe diffundieren dabei durch den Tumor und versorgen die inneren Bereiche. Eine wichtige Rolle spielt dabei Sauerstoff, der in der Regel ca. 100–200 μm ins Gewebe diffundiert, wobei mit zunehmender Nähe zum Tumorzentrum die

Sauerstoffkonzentration stetig abnimmt. Bei entsprechender Tumorgröße kann sich für Zellen im Inneren ein derartiger Sauerstoffmangel einstellen, sodass Proliferation nur noch eingeschränkt stattfindet und das Wachstum des Tumors gehemmt wird. Fällt die Sauerstoffkonzentration schließlich unter ein kritisches Level, sterben Zellen im Inneren durch Nekrose.

Zusammenfassend führen verschiedene Sauerstofflevel im Tumor zur Bildung eines nekrotischen Kerns, einer ruhenden

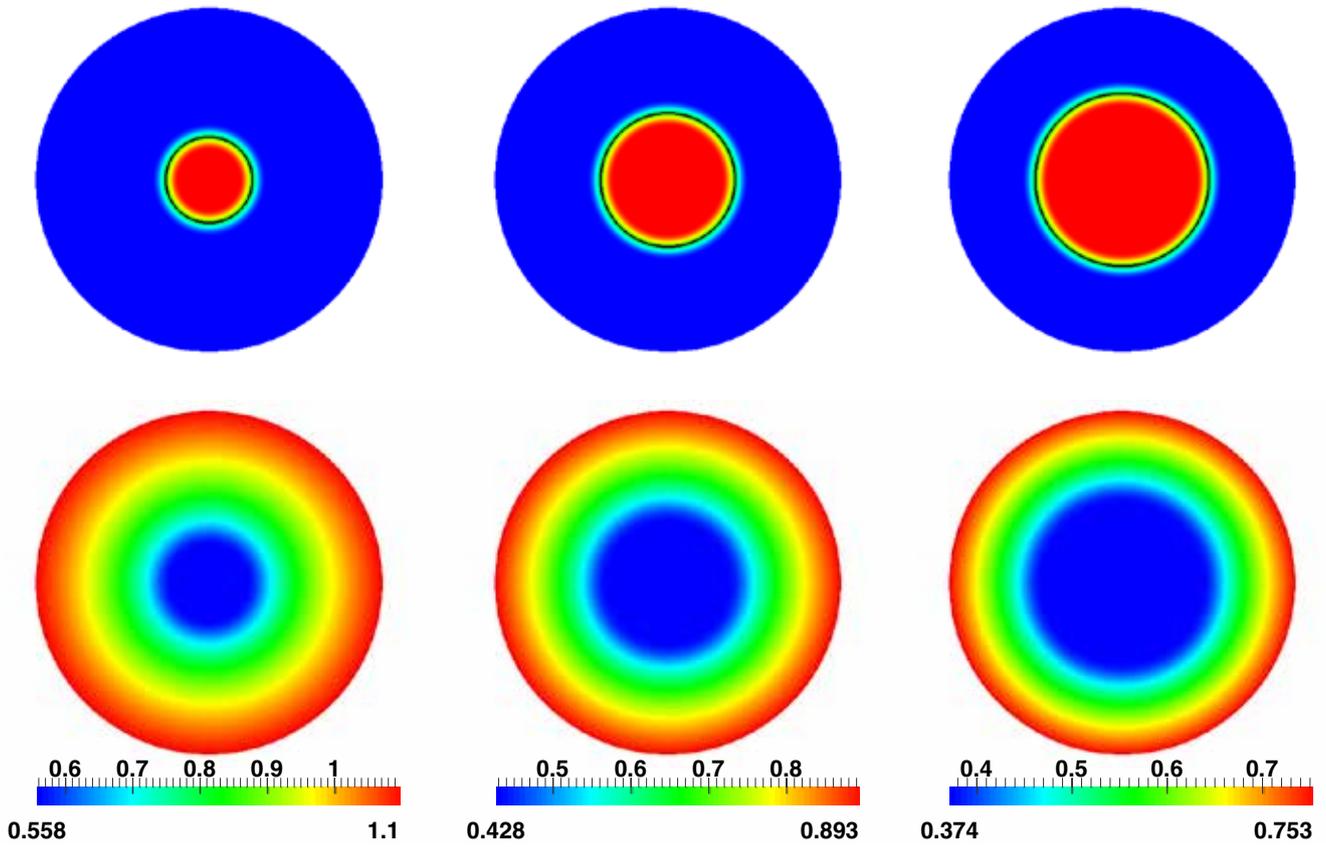
Schicht sowie eines proliferierenden äußeren Randes. Dabei kommt es aufgrund der absterbenden Zellen im Innern zu einem Volumenverlust des Tumors. Bei einer Balance von Nekrose und Proliferation kann es zu einer längeren Verharrung des Tumors in einem statischen Zustand kommen. Diese Phänomene wurden durch komplexe Modelle in der Arbeitsgruppe Garcke an der Universität Regensburg beschrieben.

Ein einfaches Modell von partiellen Differentialgleichungen

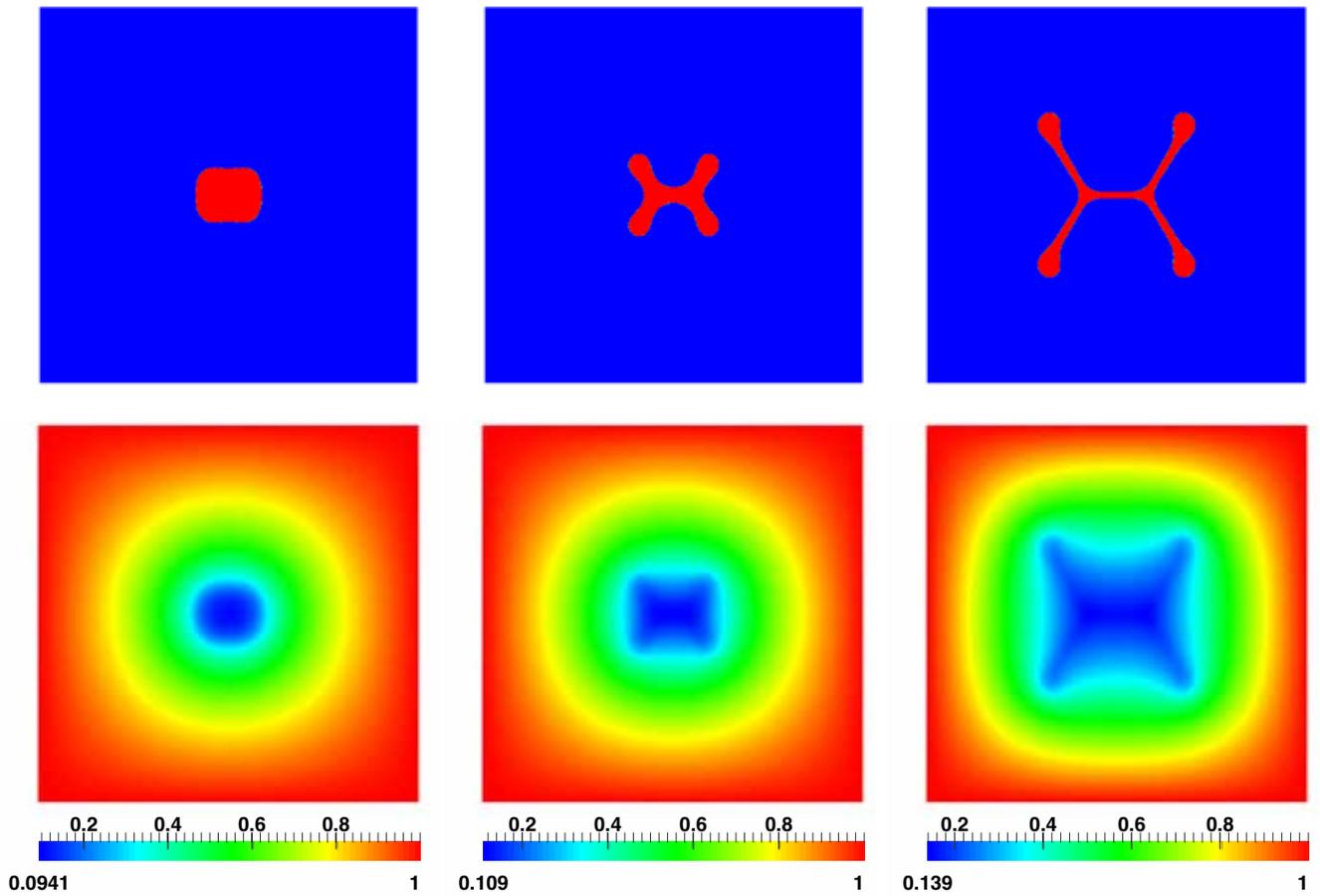
Im Folgenden stellen wir für den Leser und die Leserin mit mathematischer Vorbildung ein räumlich aufgelöstes Modell vor. Das Modell beschreibt die zeitliche Änderung des Tumors und der Nährstoffkonzentration. Es lautet wie folgt, vgl. [1].

$$\begin{aligned}
 \underbrace{\frac{\partial_t \varphi}{\text{zeitliche Änderung der Tumorgeometrie}}}_{\text{zeitliche Änderung der Tumorgeometrie}} &= \underbrace{\nabla \cdot (D \nabla \mu)}_{\text{räumliche Bewegung der Tumorzellen}} + \underbrace{(P\sigma - A)(1 + \varphi)}_{\text{Zellteilung und Zelltod}}, \\
 \mu &= \frac{1}{\varepsilon} (\varphi^3 - \varphi) - \varepsilon \Delta \varphi - \underbrace{\chi \sigma}_{\text{Chemotaxis}}, \\
 \underbrace{\frac{\partial_t \sigma}{\text{zeitliche Änderung der Nährstoffkonzentration}}}_{\text{zeitliche Änderung der Nährstoffkonzentration}} &= \underbrace{\Delta \sigma}_{\text{Nährstoffdiffusion}} - \underbrace{C\sigma(1 + \varphi)}_{\text{Nährstoffverbrauch durch Tumorzellen}}
 \end{aligned}$$

Dabei beschreibt φ den Bereich, der vom Tumor eingenommen wird, wobei wir $\varphi = 1$ im Tumorgewebe und $\varphi = 0$ im gesunden Gewebe haben. Weiterhin beschreibt σ die Nährstoffkonzentration, χ ist ein Chemotaxisparameter und die Konstanten P , A und C entsprechen der Proliferationsrate, der Apoptoserate sowie der Konsumrate. Realistischere Modelle berücksichtigen weitere Effekte und wurden beispielsweise in den Arbeiten von Garcke, Lam, Sitka und Styles [1] sowie in der Arbeit von Ebenbeck [4] betrachtet. Insbesondere kann auch Angiogenese und damit die vasculäre Wachstumsphase modelliert werden.



2 Evolution des Tumors ohne Chemotaxis, oben die Evolution des Tumors, unten die Evolution der Nährstoffkonzentration



3 Evolution des Tumors mit Chemotaxis, oben die Evolution des Tumors, unten die Evolution der Nährstoffkonzentration

Patientenspezifische Beschreibung von Tumorwachstum

Um konkrete Vorhersagen über den zeitlichen Verlauf des Tumorwachstums machen zu können, müssen patientenspezifische Daten in die Modellierung mit einbezogen werden. Nur mit solchen Ansätzen wird es möglich sein, personalisierte Prognosen zu erhalten, die dann Basis von Behandlungsstrategien sein können. Wir werden das Vorgehen anhand von Glioblastomen, einer Klasse sehr aggressiver Tumore im menschlichen Gehirn, veranschaulichen.

Glioblastome sind so gefährlich, da sie häufig mit einer unkontrollierten zellulären Ausbreitung (Proliferation) und einem starken Widerstand zum natürlichen programmierten Zelltod (Apoptose) einhergehen. Eine wichtige aufkommende Entwicklung in der Onkologie ist daher die patientenspezifische Optimierung der klinischen Behandlung von Glioblastomen. Das Ziel dabei ist, Ärzten Entscheidungshilfen an die Hand zu geben, um die Behandlung zum Wohle der Patienten zu verbessern. Dabei soll mit Hilfe von Computersimulationen eine prognostische Vorhersage erreicht werden.

Tumore im Hirn wachsen insbesondere entlang der weißen Substanz (Substantia alba), die aus Leitungsbahnen (Nervenfaser) bestehen. Um die genaue Form des Wachstums eines Hirntumors vorhersagen zu können, ist es daher wichtig, die genaue Form der Nervenfaserbahnen zu kennen. Heutzutage ist die Magnetresonanztomographie (MRT) die Methode der Wahl, um außerordentlich detaillierte Bilder des Gehirns zu bekommen. Obwohl es mit der konventionellen MRT leicht möglich ist, die

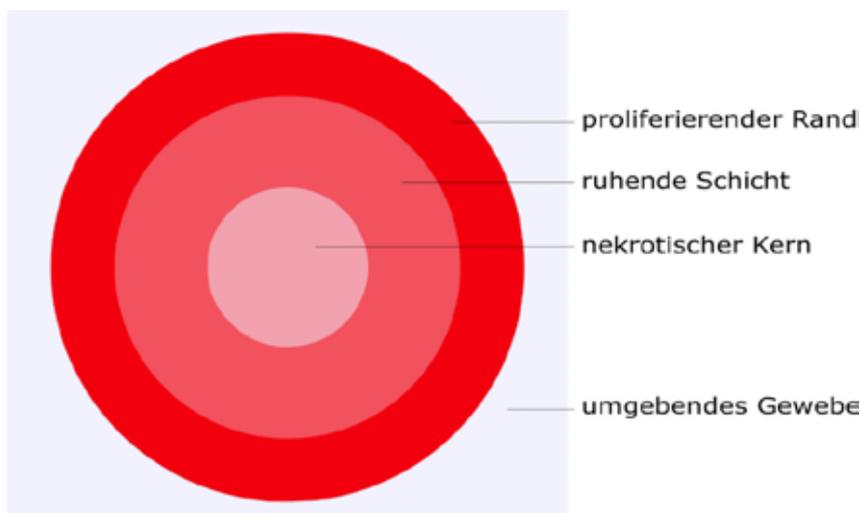
funktionellen Zentren des Gehirns und die mögliche Lage eines Hirntumors zu identifizieren, kann sie keinen Einblick in die mikroskopische Struktur von Geweben geben, z. B. in die räumliche Ausrichtung des Fasernetzwerks innerhalb des Gehirns. Einen Fortschritt bietet die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DWI), die eine Form der MR-Bildgebung ist, die zur Schätzung der Diffusivität von Wasser im Gewebe verwendet wird. Damit und mit einer Verfeinerung des MRT der Diffusionstensor-Bildgebung (DTI, *diffusion tensor imaging*) kann genauer identifiziert werden, in welche Richtungen sich der Tumor ausbreiten wird. Gleichwohl ist aber festzustellen, dass DTI keine direkten Schlüsse über das Wachstum des Tumors geben kann. Das Wachstum wird auch durch viele andere Aspekte, zum Beispiel durch eine ausreichende Nährstoffversorgung oder durch mechanische Einflüsse, beeinflusst. Daher sind Computersimulationen zur Vorhersage unabdingbar.

Basis für die patientenspezifischen Vorhersagen in unseren Arbeiten sind Differentialgleichungen, die weiter oben beschrieben wurden. Um die Charakteristik von einzelnen Patienten zu berücksichtigen, müssen nun viele der in den Gleichungen auftretenden Parameter identifiziert werden. So ist etwa die typische Zellteilungsrate der Tumorzellen vom Patienten abhängig und kann sich auch mit der Zeit ändern. Auch werden die durch das DTI identifizierten bevorzugten Ausbreitungsrichtungen in das mathematische Modell aufgenommen. Ohne die mathematischen Details zu diskutieren, wollen wir anhand einiger Bilder das grundsätzliche Vorgehen beschreiben.

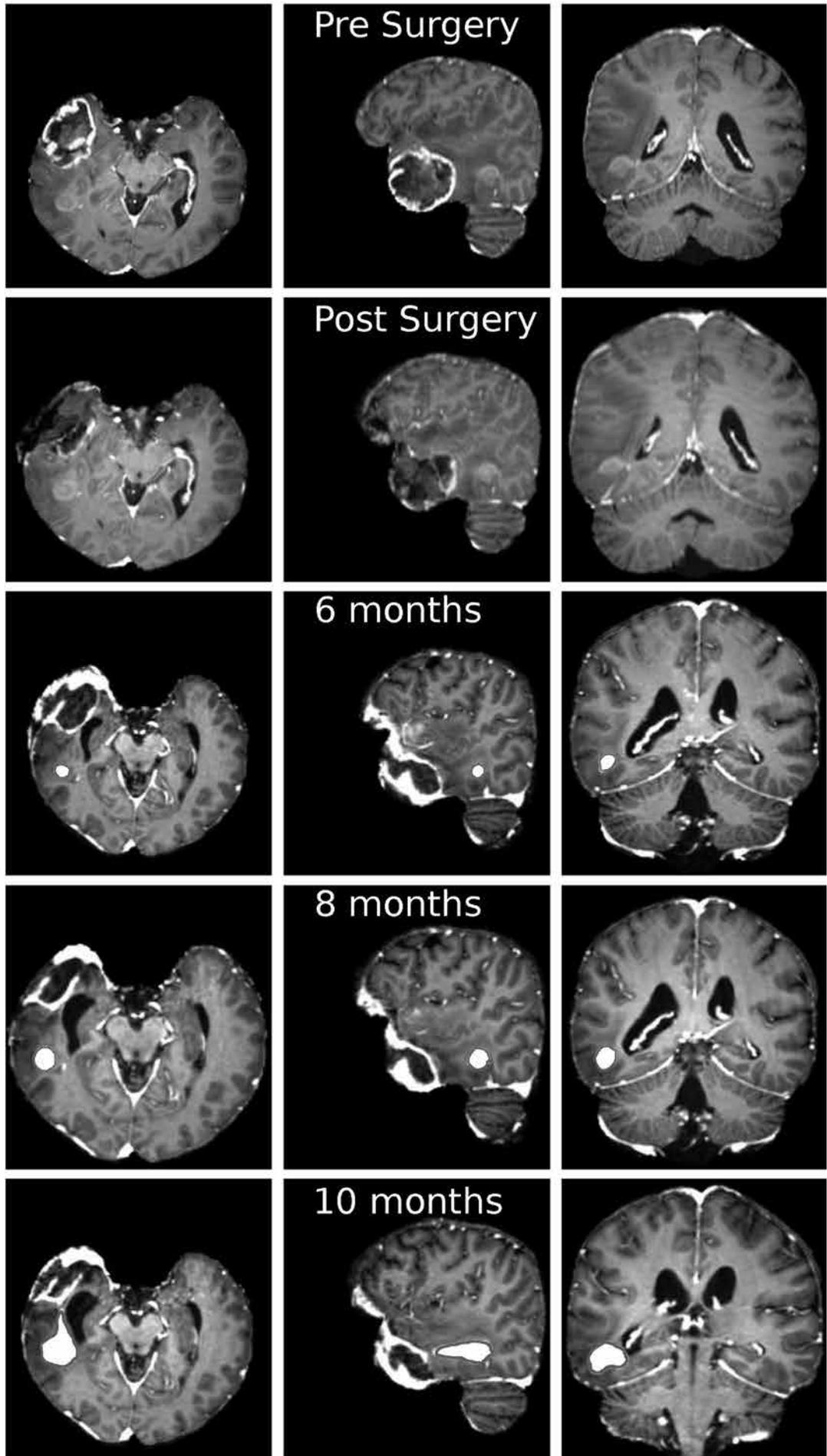
Glioblastom (Glioblastoma multiforme, GBM) ist ein besonders aggressiver, bösartiger Hirntumor. Die Tumorzellen teilen sich häufig sehr rasch, so dass es zu einem schnellen Wachstum kommt, und die Prognose daher sehr schlecht ist. Eine endgültige Heilung ist zurzeit medizinisch nicht möglich. Nur in Ausnahmefällen überleben Erkrankte länger als einige Jahre. Die Therapie der Wahl ist eine möglichst radikale Operation, bei der nach Möglichkeit alle Tumorregionen entfernt werden. Danach werden die Tumorregionen bestrahlt und gleichzeitig wird in der Regel eine Chemotherapie durchgeführt. Ein häufig angewandtes Therapieschema zur Behandlung von Glioblastoma multiforme ist das Stupp-Protokoll (Stupp-Schema), das einen genauen Ablauf von Bestrahlung (Radiotherapie), Chemotherapie und Erholungsphasen vorgibt.

Um das vorgeschlagene Modell für patientenspezifische Situationen anzupassen, nutzen wir eine Parameterschätzung auf der Basis von Neurobildgebungsdaten, die aus einer am Istituto Neurologico Carlo Besta in Mailand durchgeführten klinischen Studie stammen. In unseren Untersuchungen wurden verschiedene Szenarien betrachtet. Wir stellen hier eine Situation vor, bei der ein Patient mit mehrfachen GBM-Läsionen (d. h. Schädigungen durch den Tumor) einer Operation unterzogen wurde, bei der aber eine Tumorregion nicht entfernt wurde. Der Patient unterzog sich 25 Tage nach der Operation einer kombinierten Radio- und Chemotherapie, die dem sogenannten Stupp-Protokoll, dem typischen Behandlungsschema für Hirntumore, folgte. Direkt nach der ersten Radiotherapie und dann alle zwei Monate wurden MRT-Aufnahmen gemacht. Die Aufnahmen zeigen das Fortschreiten des Wachstums der nicht entfernten Tumorregion, siehe Abbildung 5. Wir nutzen den Zeitraum zwischen 6 und 8 Monaten, um die Parameter in unserem Modell zu bestimmen. Dies bietet sich an, da der Tumor sich zu späteren Zeiten nicht mehr als eine einzelne Tumormasse auffassen lässt.

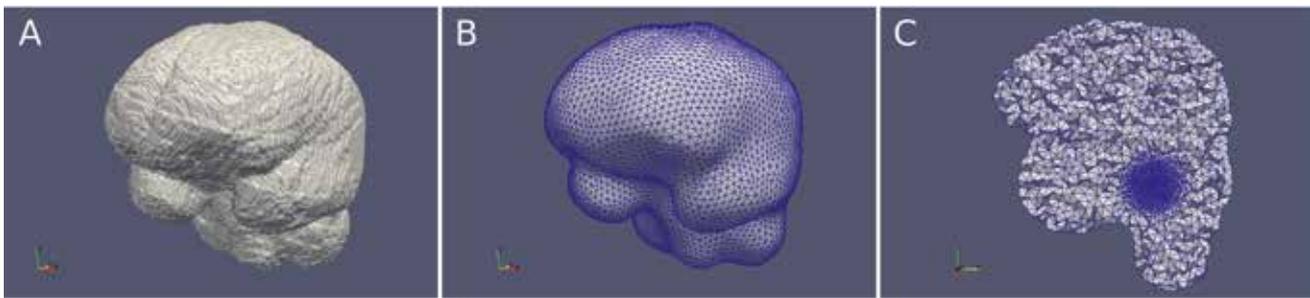
Um Computersimulationen durchführen zu können, wird die äußere Hirnoberfläche aus medizinischen Bilddaten rekon-



4 Schematische Darstellung der Struktur des Tumors bei Nekrose



5 MRT-Aufnahmen der Hirnregion eines Patienten: transversale (linke Spalte), sagittale (mittlere Spalte) und frontale (rechte Spalte) Schnitte zu verschiedenen Zeitpunkten. Die sagittale Ebene ist die sich von vorne nach hinten und von oben nach unten erstreckende Ebene. Die Transversalebene ist die rechtwinklig zur Längsachse liegende Ebene. Erste Reihe: vor der Operation, zweite Reihe: nach der Operation, dritte Reihe: 6 Monate nach der Operation, vierte Reihe: 8 Monate nach der Operation, fünfte Reihe: 10 Monate nach der Operation. Der Rand des Tumors ist rot markiert, und eine Zunahme der Tumormasse ist deutlich zu sehen.



6 (A) Die aus medizinischen Bildern extrahierte äußere Hirnoberfläche, (B) geglättete und neu vernetzte äußere Oberfläche, (C) Rechengitter für numerische Berechnungen, das im und in der Nähe des Tumors stark verfeinert ist.

Magnetresonanztomographie

(MRT), auch Kernspintomographie genannt, ist ein bildgebendes Verfahren, das vor allem in der Medizin genutzt wird, um die Struktur von Organen im Körper darzustellen. Dabei wird ein starkes Magnetfeld angelegt und gemessen, wie schnell sich die Spin-Achse unter dem Einfluss des Magnetfeldes dreht, ähnlich zu einem Kreisel mit leicht geneigter Rotationsachse, bei dem die Rotationsachse sich unter dem Einfluss des Schwerfeldes dreht. Je nachdem, wie stark die Elektronenhülle den Spin des Wasserstoff-Atoms abschirmt, ist dieser Effekt stärker oder schwächer. Dies erlaubt Rückschlüsse darauf, wie der Wasserstoff chemisch gebunden ist. Mit Computerhilfe können aus den Messdaten hochaufgelöste Schnittbilder des Körperinneren berechnet werden. Das MRT-Verfahren ist sehr genau und ermöglicht Aufnahmen in der gewünschten Körperebene, insbesondere also quer, längs und schräg.

Diffusions-Tensor-Bildgebung (diffusion tensor imaging, DTI) misst mit Hilfe der MRT die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen im Körpergewebe. Damit kann insbesondere im Gehirn identifiziert werden, wie Nervenfaserbündel verlaufen. Für unsere Ansätze ist es wichtig, mit Hilfe von DTI die Richtungsabhängigkeit der Diffusion identifizieren zu können.

struiert und durch ein Rechengitter angenähert, das in der Nähe des Tumors Details besonders fein darstellt, siehe Abbildung 6. Mit Hilfe von MRT- und DTI-Daten wird dann die für die Tumorausbreitung relevante Hirnstruktur ermittelt und für die Computersimulation aufbereitet, siehe Abbildung 7. Für eine Computersimulation kommen sehr viele Daten zusammen, und es ist aufwendig, die Parameter, die das patientenspezifische Wachstum ausmachen, zu »lernen«. In gemeinsamen Arbeiten mit Wissenschaftlern aus Koblenz und Mailand verringern wir die Komplexität des Problems, indem wir eine Dimensionsreduktion durchführen. Dabei werden nur für das Wachstum wichtige Freiheitsgrade berücksichtigt. Für mathematisch Interessierte sei angemerkt, dass dabei eine Hauptkomponentenanalyse verwendet wird, um räumliche Freiheitsgrade zu reduzieren.

Wir sehen in Abbildung 8, dass das entwickelte Verfahren es erlaubt, die Entwicklung des Tumors gut vorherzusagen. Der in der Abbildung angegebene Jaccard-Koeffizient ist dabei ein Ähnlichkeitsmaß zwischen Mengen und ein Koeffizient von 0,7879 ist für Tumormodelle ein sehr guter Wert. Ziel wird es nun sein, die entwickelten Methoden nach und nach für die klinische Praxis weiterzuentwickeln. Es ist auch geplant, die Ansätze für das Wachstum von anderen Tumorarten anzupassen.

Optimierung von Behandlungsstrategien

Personalisierte Prognosen können verwendet werden, um den Einfluss von Medikamenten besser zu verstehen und somit individuelle Behandlungsstrategien zu entwickeln. Medikamente können den Tumor bestenfalls vollständig eliminieren oder ihn auf eine optimale Größe oder Form reduzieren, die beispielsweise für einen opera-

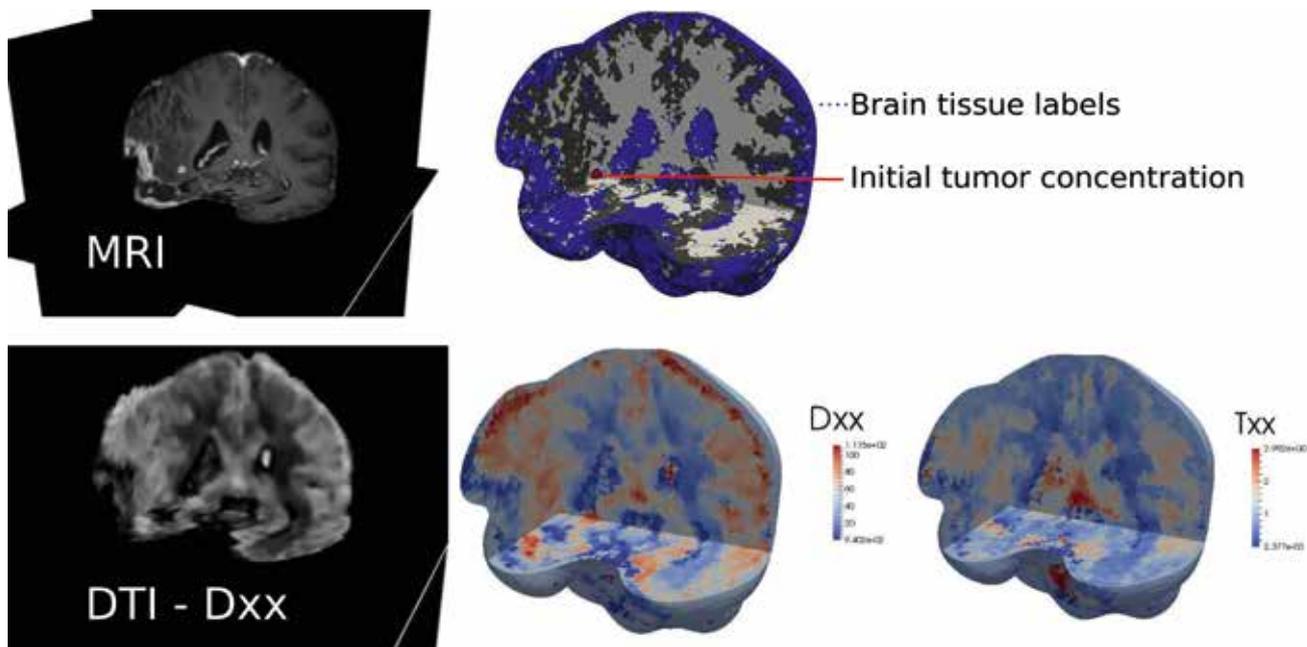
tiven Eingriff geeignet ist. Wichtig ist dabei nicht nur die richtige Dosierung von Medikamenten, um Langzeitfolgen wie beispielsweise Leberschäden zu verhindern, sondern auch die richtige zeitliche Anwendung. Dies kann man mathematisch durch sogenannte Optimalsteuerungsprobleme beschreiben, bei denen eine gewisse Zielgröße unter Nebenbedingungen minimiert wird.

Die Nebenbedingungen des Optimalsteuerungsproblems sind in der Regel gegeben durch partielle Differentialgleichungen, bei denen die Evolution des Tumors z.B. durch den Einsatz eines Medikamentes oder mithilfe cytotoxischer T-Zellen gesteuert werden kann.

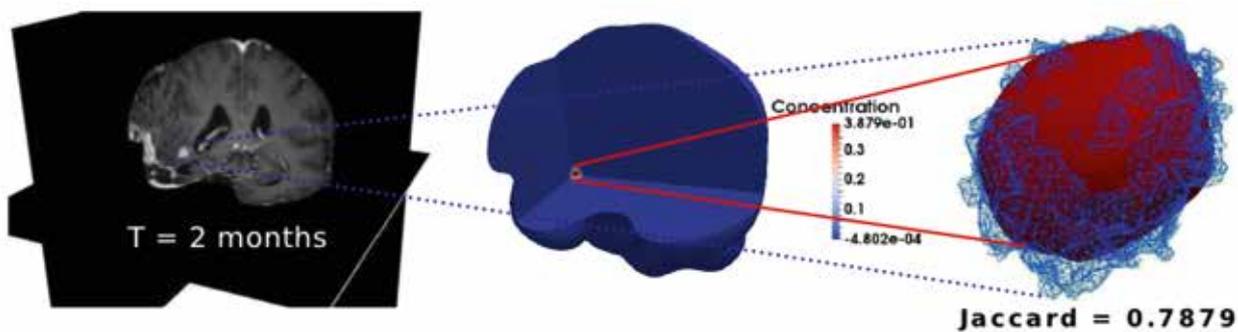
Die Zielgröße besteht dabei in der Regel aus mehreren Komponenten, die verschiedene Behandlungsziele modellieren und miteinander konkurrieren. Will man eines der Behandlungsziele möglichst gut erreichen, so geht dies meist zu Lasten eines anderen Zieles. Beispiele sind ein finales Behandlungsziel gegeben durch eine gewünschte Form oder Größe des Tumors, das sich für einen operativen Eingriff eignet, das Volumen des Tumors, die Behandlungszeit oder ein Term, der zu hohe Dosierungen eines Medikamentes bestraft, um negative Langzeitfolgen zu vermeiden.

Mithilfe des Optimalsteuerungsproblems kann man sogenannte Optimalitätsbedingungen aufstellen, die verwendet werden können, um optimale, patientenspezifische Behandlungsstrategien zu entwickeln. Optimalsteuerungsprobleme, die den Einfluss cytotoxischer T-Zellen, die körpereigene, von Krankheitserregern befallene Zellen abtöten, beschreiben, wurden in der Arbeitsgruppe untersucht (siehe [2]). Dabei wurde ein Modell bestehend aus partiellen Differentialgleichungen für Tumorstückwachstum betrachtet.

Zum Ende kommen wir zurück zum Titel dieses Beitrags. Wer das Biest ist, ist



7 Dreidimensionale Rekonstruktion der MRT- (oben) und DTI-Daten (unten) mit entsprechenden Rechengittern. Im Bild oben rechts sind die weiße Substanz, die graue Substanz und die Zerebrospinalflüssigkeit («Gehirnwasser») in den Farben weiß, grau und blau hervorgehoben. Die anfängliche Verteilung des Tumors ist in braun dargestellt. Die Bilder in der unteren Reihe stellen die bevorzugten Ausbreitungsrichtungen des Tumors dar.



8 Mit Hilfe von Computersimulationen wird das Fortschreiten des Tumorwachstums zwischen dem sechsten und achten Monat berechnet. Die Ergebnisse werden mit den entsprechenden MRT-Daten verglichen. Wir beobachten eine hohe Übereinstimmung.

wohl jedem klar. Um zu erkennen, wer die Schöne ist, möchte ich den Berliner Mathematiker Günter Ziegler zitieren: »Für mich ergibt sich die Schönheit [der Mathematik] daraus, dass Dinge zusammenpassen, dass es überraschende Verbindungen gibt, dass man plötzlich Elemente zusammensetzen kann zu einer Kette, bei der vielleicht auch überraschende Erkenntnisse herauskommen.« Genauso erging es den Autoren dieses Artikels bei der Beschäftigung mit der Mathematik des Tumorwachstums.

Literatur

[1] Harald Garcke, Kei Fong Lam, Emanuel Sitka und Vanessa Styles, A Cahn-Hilliard-Darcy model for tumour growth with chemotaxis and active transport. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 26 (6), 1095–1148, 2016.

[2] Matthias Ebenbeck und Patrik Knopf, Optimal medication for tumors modeled by a Cahn-Hilliard-Brinkman equation. *Calculus of Variations and Partial Differential Equations*, 58 (4), 2019.

[3] Abramo Agosti, Pasquale Ciarletta, Harald Garcke und Michael Hinze, Learning patient-specific parameters for a diffuse interface glioblastoma model from neuroimaging data. *Math. Meth. Appl. Sci.* 1–35, 2020.

[4] Matthias Ebenbeck, Cahn-Hilliard-Brinkman models for tumour growth: Modelling, analysis and optimal control. Doktorarbeit, Universität Regensburg, 2020.

Abbildungsnachweis

1. Matthias Ebenbeck
2. Harald Garcke, Kei Fong Lam, Emanuel Sitka, Vanessa Styles
3. Harald Garcke, Kei Fong Lam, Emanuel Sitka, Vanessa Styles
4. Matthias Ebenbeck
- 5., 6., 7., 8. Die medizinischen Bilddaten stammen von Dr. F. Acerbi und Dr. A. Bizzi (Istituto Neurologica Carlo Besta, Milano). Die Computersimulationen stammen von A. Agosti, siehe [3].

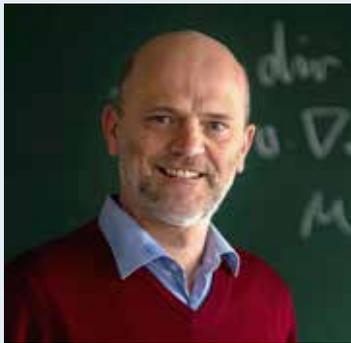


Foto © UR/Markus Dell

Prof. Dr. Harald Garcke, geb. 1963 in Bremerhaven. Studium der Mathematik und Informatik in Bonn. Promotion 1993 über ein mathematisches Modell zur Beschreibung von Gedächtnismetallen. Es folgten Auslandsaufenthalte in England und Italien. 1995–2002 Oberassistent an der Universität Bonn. Habilitation 2000. Im Jahr 2001 erfolgten Rufe auf Lehrstühle an die Universitäten Duisburg und Regensburg. Seit 2002 Professor an der Universität Regensburg, Sprecher des Graduiertenkollegs 2339 »Interfaces, Complex Structures and Singular Limits«.

Forschungsschwerpunkte: Mathematische Biologie, Computational Science, Partielle Differentialgleichungen, Elastizitätstheorie, Strömungsmechanik, Mathematik von Phasenübergängen.



Foto © UR/Markus Dell

Dr. Matthias Ebenbeck, geb. 1991 in Straubing. Studium der Mathematik und Wirtschaftswissenschaften in Regensburg. Promotion 2020 über mathematische Modelle für Tumorwachstum.

Forschungsschwerpunkte: Mathematische Biologie, Partielle Differentialgleichungen, Phasensfeldmodelle, Optimalsteuerungsprobleme.

Lektor (m/w/d) im Bereich Kunst- und Kulturgeschichte

Der Verlag Schnell & Steiner ist ein führender Fachverlag für Kunst- und Kulturgeschichte. Neben Ausstellungskatalogen, Bildbänden und Kunstführern umfasst unser Verlagsprogramm wissenschaftliche Reihen und Monographien zur Kunst- und Kulturgeschichte von der Antike bis zur Gegenwart.

**Wir suchen ab 1. März 2022
einen/eine Mitarbeiter/in im Lektorat (m/w/d)
halbtags**

SCHNELL + STEINER

Ihr Aufgabengebiet im Wesentlichen:

- Sie managen die Umsetzung von Buchprojekten aus den Bereichen der Kunst- und Kulturgeschichte sowie der Kleinen und Großen Kunstführer vom Eingang des Manuskripts bis zum fertigen Buch und zur Vorbereitung der Abrechnung
- Sie übernehmen die inhaltliche und sprachliche Aufbereitung der Manuskripte, verantworten die Redaktion und die Vorbereitung von Word-Dokumenten für den Satz
- Sie führen die fertigen Texte durch alle Produktionsstufen bis zur Veröffentlichung in enger Abstimmung mit den Programmplanern und der Druckvorstufe und halten die vorgesehenen Termine ein
- Sie pflegen die Ihre Produkte betreffenden Daten in unserem System

Diese Voraussetzungen bringen Sie mit:

- Sie begeistern sich für das Medium Buch (Kunstabücher, Reiseführer, wissenschaftliche Publikationen), haben Spaß am Umgang mit Sprache und mit Autoren und schrecken auch vor komplexen Texten nicht zurück
- Sie haben eine große Affinität zu kunsthistorischen, archäologischen und kulturgeschichtlich-historischen Inhalten

- Studium eines Faches wie Kunstgeschichte, Archäologie oder Geschichte mindestens mit dem Master-Abschluss
- Sie sind sicher im Umgang mit Fachtexten, können Inhalte gestalten, mit Bildern umgehen und beherrschen die deutsche Rechtschreibung und Zeichensetzung überdurchschnittlich gut
- Erfahrung im Lektorat
- Souveränes Auftreten, Belastbarkeit und Teamfähigkeit
- Sie sind versiert im Umgang mit den gängigen Office-Programmen
- Sie arbeiten terminorientiert

Das bieten wir Ihnen:

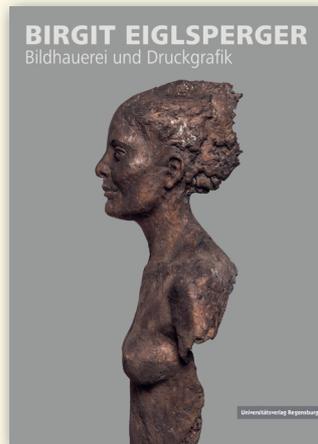
- eine abwechslungsreiche Tätigkeit
- gute, tarifliche Bezahlung
- überdurchschnittliche Sozialleistungen
- flexible Arbeitszeiten (Gleitzeit)

Wenn Sie eine vielseitige und kreative Tätigkeit in einem engagierten Team suchen, freuen wir uns über Ihre aussagekräftige Bewerbung **mit Gehaltsvorstellung**. Ihre Unterlagen senden Sie bitte an den Verleger, Herrn Dr. Albrecht Weiland (a.weiland@schnell-und-steiner.de).

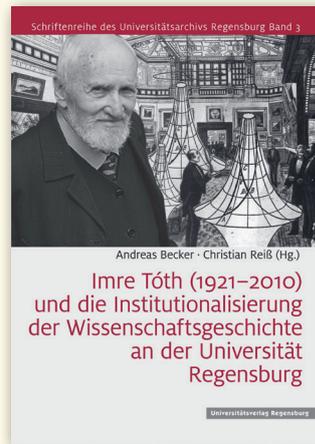
Universitätsverlag Regensburg



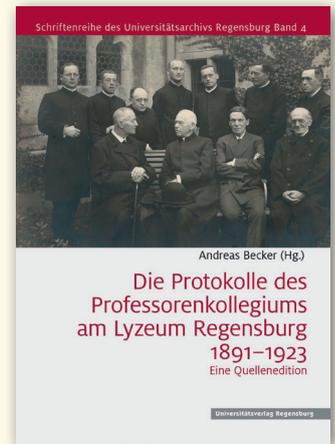
Birgit Eiglsperger
MENSCHENBILDER
Reihe: Kunst und Wissenschaft
1. Aufl. 2023
96 S., 21 x 27 cm
Klappenbrochure fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-175-7
€ 16,90



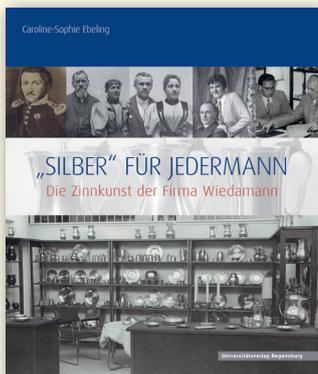
Birgit Eiglsperger
BIRGIT EIGLSPERGER
Bildhauerei und Druckgrafik
1. Aufl. 2018
128 S., 21 x 27 cm
Softcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-156-6
€ 14,95



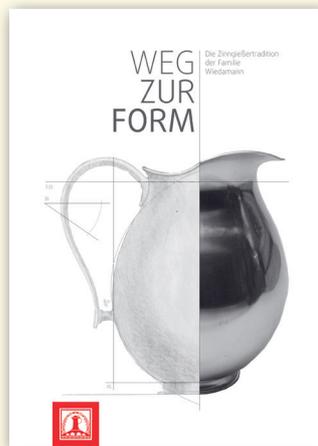
Andreas Becker /
Christian Reiß (Hrsg.)
IMRE TÓTH (1921–2010)
*und die Institutionalisierung der
Wissenschaftsgeschichte an der
Universität Regensburg*
Reihe: Schriftenreihe des Universitätsarchivs Regensburg, Bd. 3
1. Aufl. 2021
152 S., 10 Farbabb., 8 s/w-Abb.,
17 x 24 cm, Hardcover Fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-166-5
€ 29,95



Andreas Becker (Hg.)
**DIE PROTOKOLLE DES
PROFESSORNKOLLEGIUMS
AM LYZEUM REGENSBURG
1891–1923**
Eine Quellenedition
Reihe: Schriftenreihe des Universitätsarchivs
Regensburg, Bd. 4
152 S. 6 s/w-Abb.,
17 x 24 cm, Hardcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-170-2
€ 29,95



Caroline-Sophie Ebeling
»SILBER« FÜR JEDERMANN
Die Zinnkunst der Firma Wiedemann
1. Aufl. 2021
352 S., 17 Farbabb., 500 s/w-Abb.,
24 x 28 cm, Hardcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-165-8
€ 50,00



Caroline-Sophie Ebeling
WEG ZUR FORM
*Die Zinngießertadition der Familie
Wiedemann*
a. Aufl. 2016
144 S., 17 Farb- und 76 s/w-Abb.
17 x 24 cm, Hardcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-141-2
24,95 €



Michael Mayrock,
Maximilian Lukesch
**GRUNDLAGEN DES
CONTROLLING**
Übungsaufgaben und Lösungen
1. Aufl. 2023
96 S., 17 x 24 cm
Softcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-172-6
€ 10,00



Stephan Weber
**KONSTRUKTION EINER
METHODE FÜR DAS
SYSTEMATISCHE MAPPING IM
COMPLIANCE-
MANAGEMENT**
Reihe: Bankinformationen, Bd. 31
1. Aufl. 2022
517 S., 15,5 x 23,5cm
Softcover klebegebunden
ISBN 978-3-86845-169-6
ISBN 978-3-86845-174-0 (E-Book)
€ 39,95

Universitätsverlag Regensburg



50 JAHRE UNIVERSITÄT REGENSBURG

1. Auflage 2017

432 S., 288 Farbabb., 35 s/w-Abb., 24 x 30 cm,
Hardcover fadengeheftet

ISBN 978-3-86845-148-1
€ 24,95

