



Blick in die Wissenschaft | 28

Forschungsmagazin der Universität Regensburg

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

„Sinnesorgane“ der Zellen

Stress

Aktivator oder Krankmacher?

Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm

Über die Vererbung von Volkskrankheiten

AKW? PID?

Konfliktanalyse in politischen Ethikgremien

Effektiver Einsatz von Rettungskräften bei Naturkatastrophen

Modelle und Verfahren zur Entscheidungsunterstützung

Nanodiamanten

Brillante Farbstoffe nach Maß

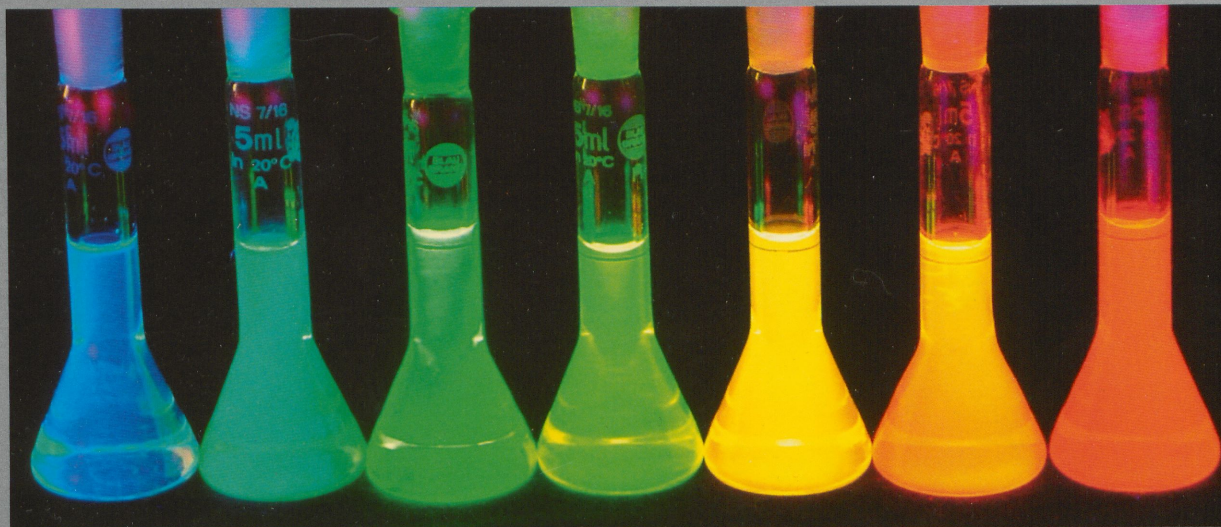
„Alles füllen sie mit ihren Gräbern an“

Transformationen der Grabkultur und
der Jenseitsbilder in der Spätantike

Kann denn Lüge Sünde sein?

Literarische Perspektiven

Heft 28 | 22. Jahrgang 2013 | € 7,00 | ISSN 0942-928-X



UBR 069038231509



229
AZ
28441
-28

2291A2 28441-28

BioPark Regensburg

Erfolgreiches Innovationszentrum
an der Donau

Gesundheitsbranche in Regensburg

- 1,4 Mrd. Euro Umsatz
- 15.500 Beschäftigte

Cluster BioRegio Regensburg

- 47 Firmen (Lebenswissenschaften)
- 3.150 Beschäftigte

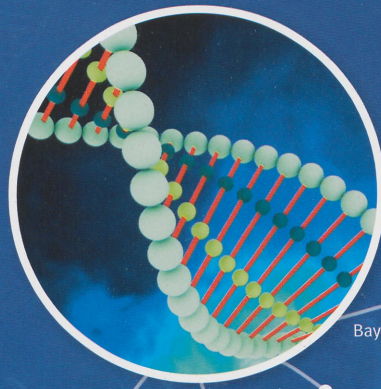
BioPark Regensburg

- 35 Mieter, 550 Mitarbeiter
- hochwertige Büro- & Laborflächen
(18.000 m² davon 5.400 m² S1/S2-Labore)
- flexible Mieteinheiten & Einzelbüros
- umfangreiche Technik & Service
- ausgezeichnete Standortfaktoren
(Unicampus, Autobahnanschluss, Kindertagesstätte)

Informieren Sie sich unter:

www.bioregio-regensburg.de

Tel. 0941 920 460



UNESCO-Welterbe
Altstadt Regensburg:
www.regensburg.de



Mitglied von CLUSTER
BIOTECHNOLOGIE
BAYERN

BIO**PARK**
REGENSBURG GMBH



Blick in die Wissenschaft
Forschungsmagazin
der Universität Regensburg

ISSN 0942-928-X, Heft 28/22. Jahrgang

Herausgeber

Prof. Dr. Udo Hebel
 Präsident der Universität Regensburg

Redaktionsbeirat

Prof. Dr. med. Reinhard Andreesen
 Prof. Dr. rer. pol. Susanne Leist
 Prof. Dr. rer. nat. Christoph Meinel
 Prof. Dr. phil. Ursula Regener
 Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter
 Prof. Dr. phil. Hans Rott

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

Heidi Bernhardt
 h.bernhardt@univerlag-regensburg.de

Anzeigenverwaltung

Eva Moder M.A.
 e.moder@univerlag-regensburg.de

Druck

Erhardi Druck GmbH, Regensburg
 info@erhardi.de

Einzelpreis € 7,00

Jahresabonnement

bei zwei Ausgaben pro Jahr
€ 10,00 / ermäßigt € 9,00
 für Schüler, Studenten und Akademiker
 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.** und des **Vereins der Freunde der Universität Regensburg e.V.** ist der Bezug des Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Das Forschungsmagazin der Universität Regensburg wendet sich mit Einblicken in aktuelle Forschungsprojekte an Wissenschaft, Wirtschaft, Medien sowie an Freunde, Förderer und Alumni der Universität Regensburg. Vorgestellt werden Forschungsbereiche und Forschungsprojekte, die unmittelbar aus unserer Universität hervorgehen, zugleich jedoch wie Grundlagenforschung grundsätzlich in weiteren nationalen und internationalen Kontexten stehen.

Stefan Dove und Armin Buschauer beschäftigen sich mit einem Forschungsobjekt, das seit langem Thema in Verbundprojekten im Rahmen des Schwerpunkts Medizinische Chemie ist – „Sinnesorgane“ der Zellen.

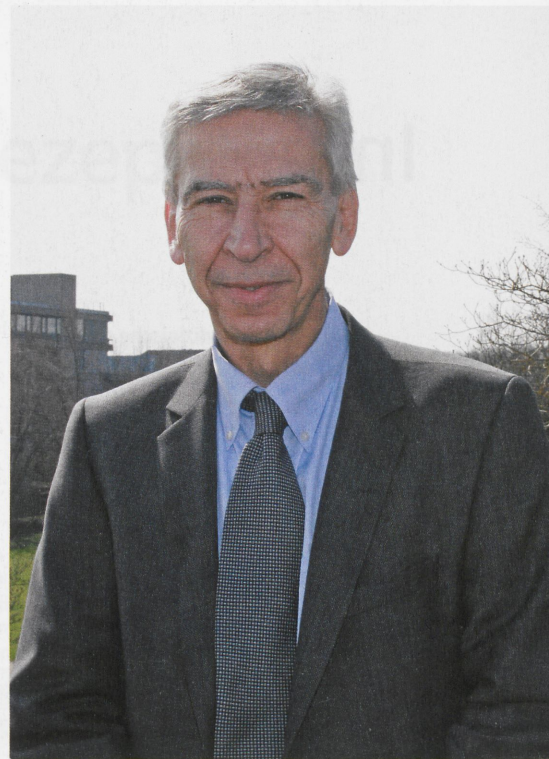
Ganz andere Sinne spricht der Bericht aus der Neurobiologie an, in dem Stefan O. Reber und Inga D. Neumann den Stress als Aktivator oder Krankmacher thematisieren – ein heutzutage weit verbreitetes Thema, das auf dem Weg zu einer Zivilisationskrankheit nahezu omnipräsent ist. Der Frage der Vererbung von Krankheiten, an denen ein großer Teil der Bevölkerung leidet, widmet sich Iris Heid in ihrem Beitrag, der den sprichwörtlichen Titel „Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm“ trägt. Sie stellt ein neues und spannendes Feld der Forschung vor – die Genetische Epidemiologie.

Weyma Lübke kommentiert als Ethikerin, die in diversen Gremien politikberatend tätig war, die politische Rolle der Ethikberatung am Beispiel des Deutschen Ethikrats, mit Blick auf eine Konfliktanalyse in politischen Ethikgremien – auch dies ein aktuelles Thema in vielfältigen politischen und sozialen Bereichen.

Der Beitrag von Guido Schryen und Felix Wex behandelt ebenfalls – nach Stress und Zivilisationskrankheiten – ein aktuelles und häufig präsent Thema: Den effektiven Einsatz von Rettungskräften bei Naturkatastrophen, Modellen und Verfahren zur Entscheidungsunterstützung, beispielsweise durch IT-Systeme.

Auf dem Feld der Computational Nanoscience untersucht Thomas Niehaus die Eigenschaften von Nanodiamanten – „Brillante Farbstoffe nach Maß“.

Mit Themen, die in die Vergangenheit zurückgreifen, beschäftigen sich zwei Beiträge aus der Theologie und der Philologie:



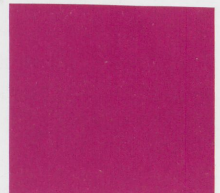
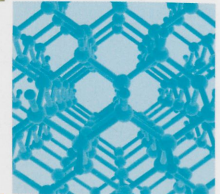
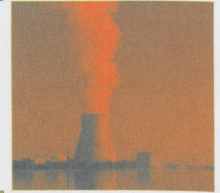
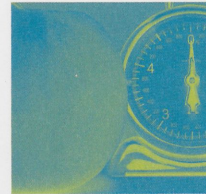
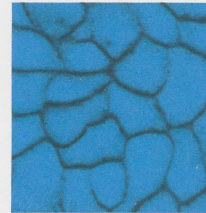
Andreas Merkt untersucht Transformationen der Grabkultur und der Jenseitsbilder in der Spätantike und legt dabei besonderes Augenmerk auf den Einfluss christlicher Ideen und Vorstellungen. Jochen Mecke beleuchtet anhand von literarischen Perspektiven in seinem Beitrag mit dem griffigen Titel „Kann denn Lüge Sünde sein?“ das achte Gebot „Du sollst nicht lügen!“ und stellt die Frage, ob die Bibel hier eine eindeutige Position zur Lüge einnimmt, oder ob es nicht eher um üble Nachrede geht, um das Gebot „Du sollst nicht falsch Zeugnis ablegen wider deinen Nächsten!“ – zwei Beiträge, die ein erhebliches Transferpotenzial besitzen.

„Blick in die Wissenschaft“ dokumentiert die Neugierde der Forscherinnen und Forscher und soll seine Leserinnen und Leser die Universität Regensburg in ihrer Vielfalt erfahrbar werden lassen. In diesem Sinne wünsche ich allen Leserinnen und Lesern eine angenehme, anregende Lektüre und freue mich über das Interesse am Forschungsmagazin der Universität Regensburg.

Prof. Dr. Udo Hebel
 Präsident der Universität Regensburg

Inhalt

- | | | |
|---|----|---|
| Medizinische Chemie | 3 | G-Protein-gekoppelte Rezeptoren
„Sinnesorgane“ der Zellen
<i>Stefan Dove, Armin Buschauer</i> |
| Neurobiologie | 10 | Stress
Aktivator oder Krankmacher?
<i>Stefan O. Reber, Inga D. Neumann</i> |
| Genetische Epidemiologie | 16 | Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm
Über die Vererbung
von Volkskrankheiten
<i>Iris M. Heid</i> |
| Angewandte Ethik | 22 | AKW? PID?
Konfliktanalyse in
politischen Ethikgremien
<i>Weyma Lübbe</i> |
| Operations Research | 27 | Effektiver Einsatz von Rettungskräften
bei Naturkatastrophen
Modelle und Verfahren
zur Entscheidungsunterstützung
<i>Guido Schryen, Felix Wex</i> |
| Computational Nanoscience | 33 | Nanodiamanten
Brillante Farbstoffe nach Maß
<i>Thomas Niehaus</i> |
| Spätantike Religions-
und Kulturgeschichte | 38 | „Alles füllen sie mit ihren Gräbern an“
Transformationen der Grabkultur und
der Jenseitsbilder in der Spätantike
<i>Andreas Merkt</i> |
| Literaturwissenschaft | 43 | Kann denn Lüge Sünde sein?
Literarische Perspektiven
<i>Jochen Mecke</i> |



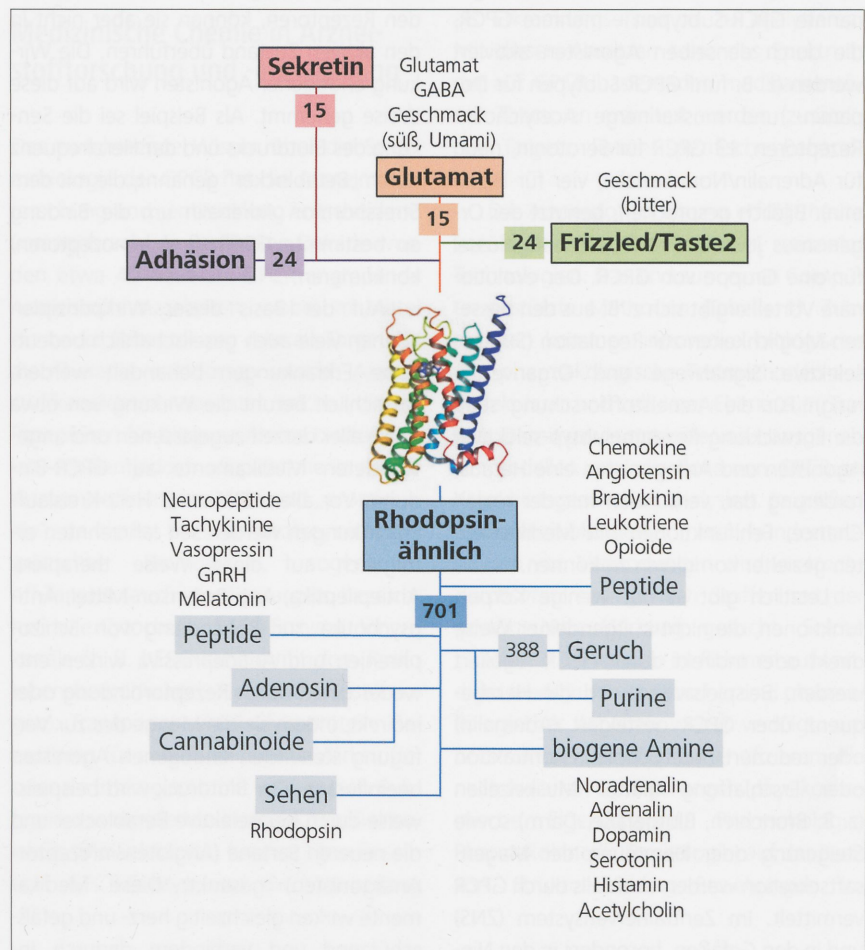
G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

„Sinnesorgane“ der Zellen

Stefan Dove, Armin Buschauer

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (G-protein coupled receptors, GPCR) sind in die Zellmembran integrierte Sensorproteine, die äußere chemische oder Lichtreize als Signale in das Zellinnere weiterleiten. Dort vermitteln unterschiedliche G-Proteine die weitere spezifische Signaltransduktion bis zur Reizantwort, aus der ein biologischer Effekt resultiert. Für ihre bahnbrechenden Arbeiten über die molekulare Struktur und Funktion von GPCR haben die US-Wissenschaftler Brian Kobilka und Robert Lefkowitz 2012 den Nobelpreis für Chemie erhalten. An unserer Universität sind GPCR als Zielproteine von Arzneimitteln sowie synthetische Substanzen, die diese Rezeptoren aktivieren oder hemmen, seit langer Zeit Forschungsobjekte, davon seit etwa einem Jahrzehnt in Verbundprojekten im Rahmen des Schwerpunkts Medizinische Chemie.

Sinnesorgane der Zellen – diese Metapher hebt die Funktion der GPCR als Sensoren für Lichtreize (Photonen), Geruchs- und Geschmacksqualitäten, Neurotransmitter und Hormone hervor. Bei einer solchen Vielfalt möglicher Reize ist es nicht überraschend, dass im menschlichen Genom fast 800 verschiedene GPCR identifiziert wurden (etwa 4% aller Protein-kodierenden Gene). Darunter ist die große Zahl von 388, beim Hund sogar 1200 Geruchsrezeptoren eine Ursache für die hohe Selektivität des Riechens. Im Sinne des von Paul Ehrlich 1913 erkannten Prinzips *Corpora non agunt nisi fixata* reagieren GPCR auf die Bindung eines von außerhalb der Zelle kommenden Moleküls (bzw. im Falle des „Sehproteins“ Rhodopsin auf die Aktivierung des bereits gebundenen Vitamin-A-Aldehyds Retinal durch Photonen) mit einer Änderung ihrer Raumstruktur und der Kopplung an sogenannte G-Proteine. Dabei handelt es sich um Guaninnukleotid



1 Klassifizierung humaner GPCR anhand ihrer evolutionären Verwandtschaft. Zu den einzelnen Klassen bzw. Unterklassen der Rhodopsin-ähnlichen GPCR sind Beispiele angeführt. Die Zahlen geben die Anzahl der Rezeptoren im menschlichen Genom an, die zu den jeweiligen Klassen gehören bzw. für den Geruchssinn verantwortlich sind.

bindende Proteine, die als Kopplungspartner für die Rezeptorfamilie der GPCR namensgebend waren und eine Schlüsselrolle bei der Weiterleitung des Signals ins Zellinnere spielen. Für etwa 140 sogenannte Orphan-GPCR sind die Funktionen und die körpereigenen aktivierenden Moleküle, die endogenen Agonisten, noch unbekannt. Abbildung [1] zeigt in stark vereinfachter

Form den evolutionären Stammbaum der fünf GPCR-Familien und ihrer Unterklassen sowie eine Auswahl von endogenen Agonisten (Hormone und Neurotransmitter, Peptide und biogene Amine), die ihre Signalwirkung über die entsprechenden GPCR entfalten, eine Signalwirkung, die auch von der Art des G-Proteins (z. B. G_s , G_i , G_q) abhängt und die sich als Hemmung oder Akti-

vierung bestimmter Zellfunktionen darstellt. Zelltyp- und Organ-spezifische Expression der einzelnen GPCR sowie Regulation von Biosynthese, Bereitstellung und Entfernung oder Inaktivierung der endogenen Agonisten sind weitere Faktoren, die zur Auslösung der „erforderlichen“ Signalwirkung beitragen.

Die Mannigfaltigkeit der GPCR ist vor allem ein Ergebnis von Genduplikationen, gefolgt von individuellen Mutationen beider Gene, so dass im Verlauf der Evolution eine hohe Differenzierung erfolgen konnte. Dadurch sind nicht nur Rezeptoren für viele unterschiedliche endogene Agonisten entstanden, sondern auch sogenannte GPCR-Subtypen – mehrere GPCR, die durch denselben Agonisten aktiviert werden (z. B. fünf GPCR-Subtypen für Dopamin- und muskarinerge Acetylcholin-Rezeptoren, 13 GPCR für Serotonin, neun für Adrenalin/Noradrenalin, vier für Histamin). Bildlich gesprochen, benutzt der Organismus jeweils einen Universalschlüssel für eine Gruppe von GPCR. Der evolutionäre Vorteil ergibt sich z. B. aus den besseren Möglichkeiten zur Regulation (Subtyp-selektive Signalwege und Organverteilung). Für die Arzneistoffforschung stellt die Entwicklung Rezeptorsubtyp-selektiver Agonisten und Antagonisten eine Herausforderung dar, verbunden mit der realen Chance, Fehlfunktionen mit Medikamenten gezielter korrigieren zu können.

Letztlich gibt es nur wenige Körperfunktionen, die nicht in irgendeiner Weise direkt oder indirekt durch GPCR reguliert werden. Beispielsweise wird die Herzfrequenz über GPCR gesteigert (Adrenalin) oder reduziert (Acetylcholin), Kontraktion oder Erschlaffung glatter Muskelzellen (z. B. Bronchien, Blutgefäße, Darm) sowie Steigerung oder Hemmung der Magensaftsekretion werden ebenfalls durch GPCR vermittelt. Im Zentralnervensystem (ZNS) und in den Gefäßen, besonders in den Nieren, tragen sie zur Blutdruckregulation bei. Eine besonders hohe Komplexität ergibt sich im ZNS durch die Verschaltung von Neuronen, die jeweils bestimmte chemische Botenstoffe (z. B. Acetylcholin, Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, γ -Aminobuttersäure, Glutaminsäure) freisetzen, welche über die entsprechenden GPCR an der Aktivierung oder Hemmung der Neurotransmission mitwirken. Etwa 80 % der derzeit bekannten Neurotransmitter und Hormone, insbesondere Peptidhormone, sowie einige Immunmodulatoren entfalten ihre Wirkung über GPCR.

GPCR und Arzneimittel

Eine Störung der durch GPCR regulierten Körperfunktionen ist potentiell durch Arzneistoffe zu beheben, die an diesen Rezeptoren angreifen. Die Art der zu behandelnden Störung bestimmt nicht nur das biologische Zielmolekül, das sogenannte *Target* – hier: den speziellen Rezeptor, der medikamentös angesprochen werden soll –, sondern auch die Richtung der gewünschten Wirkung. Hier unterscheidet man zwischen Aktivierung der Rezeptoren durch Agonisten und Hemmung durch Antagonisten. Letztere binden in Konkurrenz mit körpereigenen Agonisten an die betreffenden Rezeptoren, können sie aber nicht in den aktiven Zustand überführen. Die Wirkung endogener Agonisten wird auf diese Weise gehemmt. Als Beispiel sei die Senkung des Blutdrucks und der Herzfrequenz durch „Betablocker“ genannt, die mit dem Stresshormon Adrenalin um die Bindung an bestimmte GPCR (β_1 -Adrenozeptoren) konkurrieren.

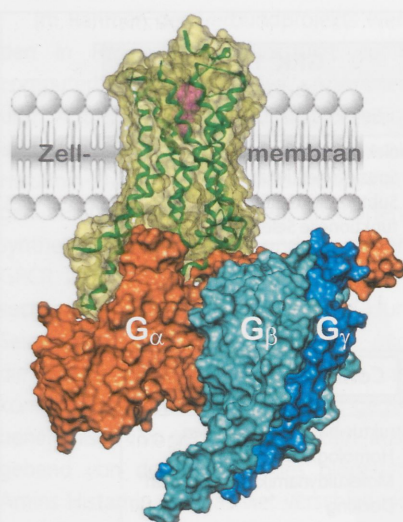
Auf der Basis dieser Wirkprinzipien können viele auch gesellschaftlich bedeutsame Erkrankungen behandelt werden. Tatsächlich beruht die Wirkung von etwa 30 % aller derzeit zugelassenen und angewendeten Medikamente auf GPCR-Bindung. Vor allem ZNS- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen werden seit Jahrzehnten erfolgreich auf diese Weise therapiert. Antiepileptika, Anti-Parkinson-Mittel, Antipsychotika zur Behandlung von Schizophrenien und Antidepressiva wirken entweder direkt durch Rezeptorbindung oder indirekt, indem sie die Menge des zur Verfügung stehenden endogenen Agonisten beeinflussen. Der Blutdruck wird beispielsweise durch herzselektive Betablocker und die neueren Sartane (Angiotensinrezeptor-Antagonisten) gesenkt. Diese Medikamente wirken gleichzeitig herz- und gefäßschützend und verhindern dadurch Infarkte und Schlaganfälle. Asthma wird unter anderem mit β_2 -Adrenozeptoragonisten therapiert (Bronchialerweiterung), sogenannte Triptane werden als Agonisten bestimmter Serotoninrezeptor-Subtypen (5-HT_{1B/D}) zur Behandlung der Migräne eingesetzt. Histamin-H₁-Rezeptorantagonisten (klassische „Antihistaminika“) werden gegen allergische Reaktionen, H₂-Rezeptorenblocker bei Magen- und Duodenalgeschwüren angewandt. Opioidrezeptor-Agonisten (Morphin und analog wirkende Arzneistoffe) sind wertvolle Arzneistoffe zur Therapie starker Schmerzen, u.s.w.

Damit sind nur einige Arzneistoffklassen genannt, die durch Aktivierung oder Hemmung von GPCR wirken und einer breiten Öffentlichkeit nicht zuletzt aus den Medien bekannt sind.

Molekulare Struktur und Funktion G-Protein-gekoppelter Rezeptoren

Die grundsätzliche Topologie der GPCR, ihre Organisation in der Zellmembran und die molekularen Vorgänge nach ihrer Aktivierung sind schon seit etwa 30 Jahren bekannt. Entscheidende Beiträge dazu kamen damals aus der Gruppe von Robert Lefkowitz, einem der aktuellen Chemie-Nobelpreisträger. Mit Hilfe der Röntgenkristallstrukturanalyse konnten Palczewski et al. im Jahr 2000 die detaillierte Struktur des Rinderrhodopsins aufklären. 2007 gelang der große Durchbruch. Insgesamt wurden seither fast 20 GPCR für verschiedenartige endogene Agonisten – biogene Amine, Nukleoside, Neuropeptide, Lipide, Opioide – aufgeklärt. Die meisten dieser Strukturen enthalten ein gebundenes Antagonistenmolekül und entsprechen daher dem inaktiven Zustand des Rezeptors, doch liegen inzwischen auch einige aktive, Agonisten bindende Raumstrukturen von GPCR vor. Der zweite Chemie-Nobelpreisträger von 2012, Brian Kobilka, hat mit seinen Mitarbeitern dazu sowie zur experimentellen Aufklärung der Aktivierungsmechanismen wesentlich beigetragen. Alle publizierten GPCR-Strukturen sind in der Brookhaven Protein Datenbank (<http://www.rcsb.org>) öffentlich zugänglich.

2011 wurde die erste Struktur eines GPCR, des aktivierten β_2 -Adrenozeptors, im Komplex mit einem Agonistenmolekül und einem G-Protein von Kobilka et al. veröffentlicht. Abbildung [2] zeigt ein Modell dieser Struktur. Der Rezeptor, ein Protein aus mehr als 400 Aminosäuren, durchspannt die Zellmembran mit sieben α -Helices, die durch jeweils drei extra- und intrazelluläre Schleifen miteinander verbunden sind. Zwischen den transmembranären Helices befindet sich im oberen Teil die Bindungsstelle (quasi das Schloss) für den Agonisten (den Schlüssel), der von außerhalb in den Rezeptor eindringt. Das Schloss ist bei den verschiedenen GPCR aufgrund der unterschiedlichen räumlichen Anordnung gleichartiger (konservierter) und spezifischer Aminosäuren mehr oder weniger selektiv für den jeweiligen Schlüssel, wobei



2 Komplex des β_2 -Adrenozeptors (gelb) mit einem Agonistenmolekül (violett) und den drei Untereinheiten G_α , G_β und G_γ eines G-Proteins auf der intrazellulären Seite. Das grüne Bändermodell schematisiert den Aufbau des GPCR aus transmembranären α -Helices und Schleifenregionen.

sich die Bindungsstellen evolutionär weiter entfernter Rezeptoren deutlicher voneinander unterscheiden als die von Subtypen innerhalb einer Rezeptorfamilie. Bei Rezeptoren für größere Moleküle, z. B. Peptide, reichen die Schlösser bis in den Bereich der extrazellulären Schleifen hinein.

Die Bindung eines Agonisten hat eine Änderung der Raumstruktur (der *Konformation*) des Rezeptors zur Folge, die mit einer neuen Anordnung der intrazellulären Abschnitte verbunden ist. Dieser Übergang von einem inaktiven in einen aktiven Rezeptorzustand ist mit der Signalübertragung von außen (durch den andockenden Agonisten) in das Zellinnere verbunden. Dort erfolgt die Kopplung eines heterotrimeren, das heißt aus drei verschiedenen Untereinheiten (α , β , γ) bestehenden G-

Proteins [2]. Diese G-Proteine erfüllen die Funktion von Vermittlern, welche das extrazelluläre chemische Signal des Agonisten (des „ersten Botenstoffs“) in die Bildung eines intrazellulären „zweiten Botenstoffs“ (*second messenger*) umsetzen. Dies initiiert die intrazelluläre Signalkaskade und löst, über die einzelne Zelle hinaus, im betreffenden Organ bzw. im gesamten Organismus einen entsprechenden biologischen Effekt aus, z. B. im Fall des Stresshormons Adrenalin eine Zunahme der Herzfrequenz und der Kontraktionskraft des Herzmuskels bzw. eine Steigerung des Blutdrucks.

Medizinische Chemie in Arzneistoffforschung und -entwicklung

Das zunehmende Wissen über die Strukturbiologie der GPCR hat die Arzneimittelforschung und -entwicklung entscheidend vorangebracht. In der letzten Dekade wurden etwa 40 neue an GPCR angreifende Arzneistoffe zugelassen, wobei im Mittel ein neuer Rezeptor pro Jahr als Target für die Therapie erschlossen wurde. Arzneistoffkandidaten, darunter solche, die an Rezeptoren für biogene Amine binden sollen, erfüllen jedoch oft nicht die in sie gesetzten Hoffnungen. Viele sind „promiskuitiv“; sie binden auch an andere, nicht gewünschte Biomoleküle, sogenannte off-Targets (auch als Antitargets bezeichnet) wie Cytochrom P450-Enzyme, Ionenkanäle (z. B. hERG-Kanäle mit dem Risiko lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen), Transporter wie P-Glykoprotein, Rezeptoren für andere endogene Wirkstoffe, oder sie interagieren mit verwandten Subtypen des anvisierten biologischen Zielmoleküls. Die Selektivität für den „gewünschten“ GPCR-Subtyp und die Vermeidung

von off-Target-Effekten stellt nach wie vor die größte Herausforderung für die Entwicklung von Arzneistoffen dar. Der Weg dahin führt vor allem über die Erschließung neuer chemischer Strukturen und Stoffklassen als GPCR-bindende Moleküle (GPCR-Liganden) sowie über die strukturelle Optimierung dieser Verbindungen im Hinblick auf hohe Wirkung und geringe Nebeneffekte. Daneben spielen Ansätze eine zunehmende Rolle, die direkt auf der molekularen Pathophysiologie von GPCR beruhen, also auf ihrer Dysfunktion im Rahmen des Krankheitsgeschehens. Dazu gehört auch, GPCR-Mutanten und epigenetische Veränderungen der Signalwege als Erkrankungsursachen zu analysieren. Mit diesen Ansätzen kann das Spektrum der auf GPCR basierenden medikamentösen Therapien erweitert werden (zusätzliche Targets, Patient-spezifische Behandlung).

Die Arzneistoffforschung erfolgt heute vorwiegend mit Hilfe moderner, rationaler Technologien. Das sind zum einen Computer-gestützte Methoden (Tabelle 1). Zum anderen kommen innovative biologische und pharmakologische Testmethoden auf molekularer und zellulärer Ebene zum Tragen. Damit sowie mit Hilfe von transgenen Tiermodellen wird die Rolle von GPCR im Krankheitsgeschehen analysiert. In großen „Substanzbibliotheken“ mit hunderttausenden von Verbindungen wird im *Hochdurchsatzscreening* nach Stoffen mit der gewünschten Wirkung gesucht. Solche „Treffer“ (hits) werden im Rahmen aufwändiger medizinisch-chemischer und pharmakologischer Arbeiten weiter verfolgt, um *Leitstrukturen (leads)* zu identifizieren, die nach weiteren Optimierungen (physikochemische Eigenschaften, Pharmakologie, Pharmakokinetik, Toxikologie) auf der Basis von Struktur-Wirkungs-Beziehungen im

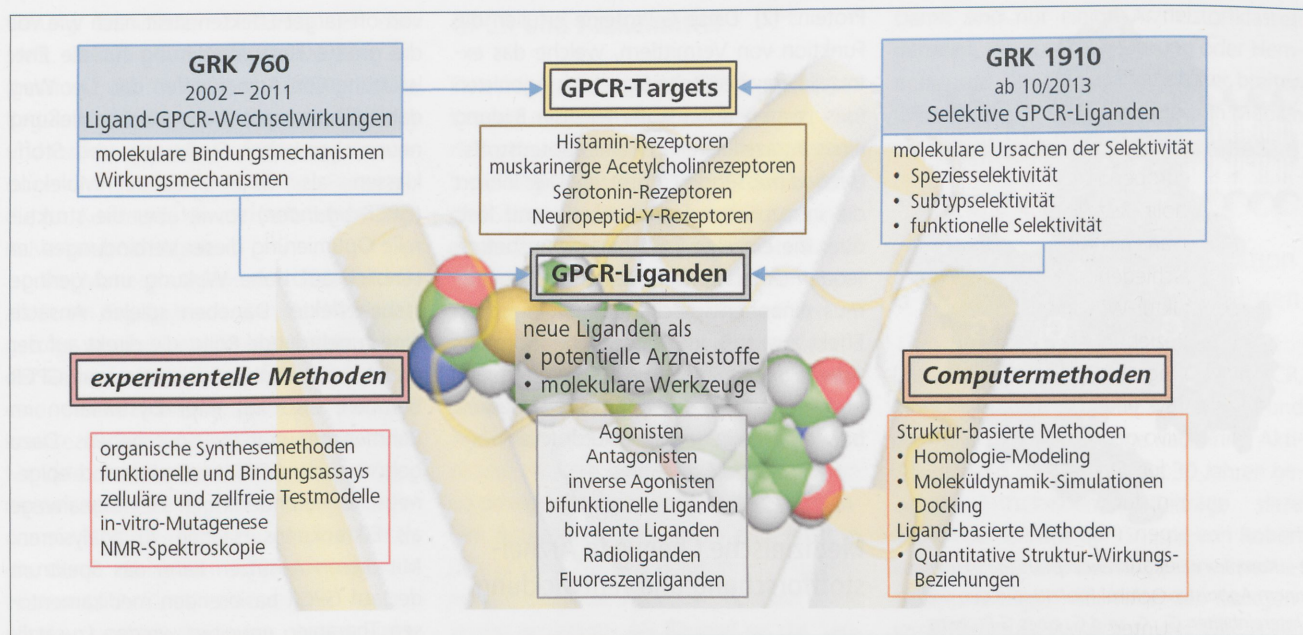
Tabelle 1: Methoden des computergestützten Wirkstoffdesigns

Struktur-basiertes Design

geht von der bekannten Raumstruktur eines GPCR aus. Die potentiellen Arzneistoffmoleküle werden „*in silico*“ an der Rezeptor-Bindungsstelle gedockt wie ein Schiff im Hafen. Man kann damit völlig neue Strukturen konstruieren oder große Substanzdatenbanken im *virtuellen Screening* docken, um „Hits“ als vielversprechende Ausgangspunkte für neue Arzneistoffe zu finden.

Ligand-basiertes Design

beruht auf einem *Pharmakophor*, der räumlichen Anordnung struktureller Elemente, die für die Auslösung der untersuchten Wirkung durch die Moleküle hinreichend und notwendig ist. Dieser Pharmakophor kann wiederum als Schablone für die Isolierung von Hits aus Substanzdatenbanken dienen. *Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen* werden berechnet, um Strukturen im Hinblick auf hohe Aktivität und geringe Nebenwirkungen zu optimieren.



3 GPCR-Forschungsprojekte und -objekte aus der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg. Beteiligte Wissenschaftler: G. Bernhardt, A. Buschauer, Chiara Cabrele, S. Dove, S. Elz, A. Göpferich, Ruth Gschwind, R. Kalbitzer (Biophysik), M. Keller, B. König, Daniela Männel (Med. Fakultät), O. Reiser, R. Robelek, R. Seifert, Andrea Strasser, J. Wegener, H.-J. Wittmann und Doktoranden. Ein Großteil der beendeten und zukünftigen Projekte war bzw. wird in die DFG-Graduiertenkollegs 760 und 1910 integriert. Das GRK 1910 wird zusammen mit Forschungsgruppen der Universität Erlangen gestaltet.

Idealfall zu Arzneistoffkandidaten und schließlich bis zum zulassungsfähigen Arzneimittel entwickelt werden.

Arzneistoffentwicklung erfolgt vornehmlich in der pharmazeutischen Industrie. Die universitäre Forschung befasst sich dagegen in erster Linie mit der Aufklärung molekularer Wirkungsmechanismen und Krankheitsursachen sowie mit der Entwicklung neuartiger Methoden (computerbasierte Methoden, Synthesen, Wirkstofffindung und -optimierung, Struktur-Wirkungs-Analyse, biologische und pharmakologische Testmodelle). Die dafür zuständige Forschungsdisziplin ist die Medizinische Chemie (engl.: *medicinal chemistry*, im Sinne von „Medizin“ als Arzneimittel, auch als pharmazeutische Chemie oder Wirkstoffchemie bezeichnet). Nach der international üblichen Definition basiert sie auf der Chemie und schließt verschiedene Aspekte der biologischen, medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften ein. Sie befasst sich mit der Entdeckung, Entwicklung, Identifizierung und der Synthese biologisch aktiver Verbindungen, der Interpretation ihres Wirkungsmechanismus auf molekularer Ebene und dem Metabolismus der Wirkstoffe. Daher ist medizinisch-chemische Forschung stark interdisziplinär orientiert und auf intensive Kooperation von organischen Chemikern, Pharmazeuten, Pharmakologen, Molekularbiologen und Medizinern angewiesen.

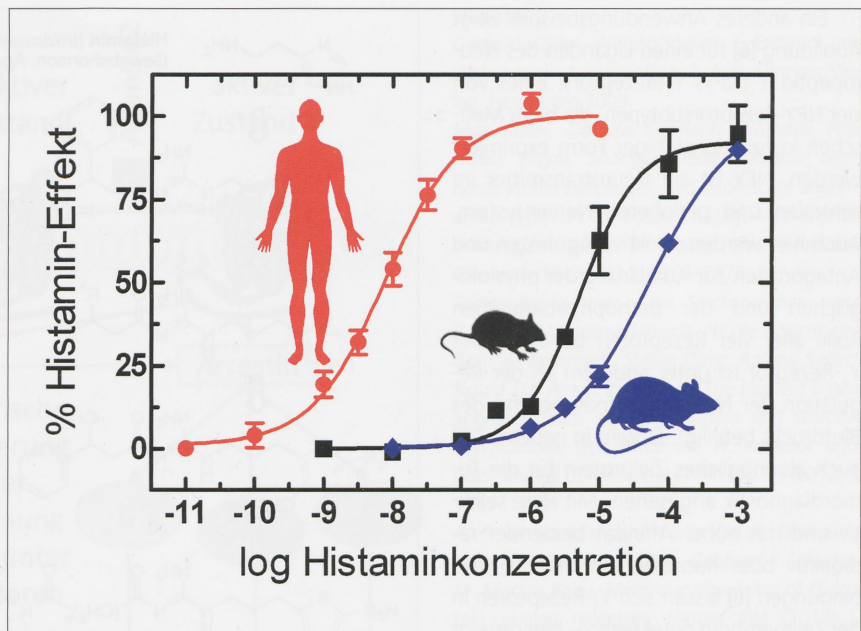
GPCR-Forschung in Verbundprojekten

Medizinisch-chemische Forschung hat in der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg eine lange Tradition. Der Schwerpunkt hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten von Krebs-Chemotherapie (früherer Sonderforschungsbereich SFB 234) zu GPCR verschoben. Dieser neue inhaltliche Schwerpunkt ist durch die Bewilligung zweier DFG-Graduiertenkollegs (GRK 760 und GRK 1910) anerkannt worden. Das ortsübergreifende Graduiertenkolleg GRK 1910 (www.grk1910.de) hat sich im Verbund mit Forschungsgruppen der Universität Erlangen und unter starker internationaler Vernetzung zur Aufgabe gesetzt, Kernfragen der Selektivität von GPCR-Liganden auf verschiedenen molekularen Ebenen zu untersuchen [3]. Ermöglicht wird dieser ausgeprägt interdisziplinäre Ansatz durch die komplementären Expertisen der beteiligten Wissenschaftler. Die modellhaft durchgeführten Arbeiten zur Erforschung von Selektivitäten gegenüber verwandten Rezeptorsubtypen, der Wechselwirkung mit GPCR-Monomeren oder -Dimeren, der allosterischen Modulation (Beeinflussung der GPCR-Funktion durch Angriff an Bindungsstellen, die sich von derjenigen des endogenen Agonisten unterscheiden), der bevorzugten Stabilisierung verschiedener räumlicher Zustände des Rezeptors und der

selektiven Aktivierung oder Hemmung (Agonismus, Antagonismus, inverser Agonismus) alternativer zellulärer Signalwege (funktionelle Selektivität, biased Signalling) zielen darauf ab, die zugrundeliegenden Mechanismen besser zu verstehen. Ein weiterer wichtiger Aspekt sind Aktivitätsunterschiede, die zwischen humanen GPCR und den entsprechenden Rezeptoren (Orthologen) anderer Spezies auftreten können. In Abbildung [4] ist dies exemplarisch anhand der um mehrere Zehnerpotenzen unterschiedlichen Lage der Konzentrations-Wirkungskurve des Histamins an den H_4 -Rezeptoren des Menschen, der Maus und der Ratte gezeigt.

Da heutzutage die Optimierung von Arzneistoffen in der Regel zunächst in vitro an Zellen erfolgt, welche die humanen GPCR exprimieren, ist die frühe Aufklärung von Speziesunterschieden extrem wichtig im Hinblick auf die Aussagekraft von Untersuchungen an Tiermodellen, die einen Rückschluss auf die Bedeutung beim Menschen zulassen sollen (translationale Tiermodelle). Darüber hinaus bergen GPCR-Orthologe aus medizinisch-chemischer Sicht einen Schatz an molekularer Information, denn Unterschiede in der Aktivität an GPCR verschiedener Spezies, sozusagen an natürlich vorkommenden Mutanten des jeweiligen Rezeptors, erleichtern die Identifizierung von Schlüsselaminoaciden für die Ligand-GPCR-Interaktion.

Im Rahmen des Verbundprojekts werden in Regensburg, unterstützt durch computerbasierte Methoden, Agonisten und Antagonisten einschließlich Radio- und Fluoreszenzliganden für Subtypen von Histamin-, Neuropeptid Y- und muskarinergen Acetylcholin-Rezeptoren entworfen, synthetisiert, an nativen und mutierten GPCR in verschiedenen Modellen untersucht, die Struktur-Wirkungs- und Struktur-Selektivitäts-Beziehungen optimiert und die Anwendung an nativen Zellen und komplexeren Systemen in vitro und gegebenenfalls in vivo geprüft. So wurden, ausgehend von der Struktur des biogenen Amins Histamin, für das vier verschiedene Rezeptorsubtypen (H_1 -, H_2 -, H_3 - und H_4 -Rezeptoren) bekannt sind (Tabelle 2), durch systematische Optimierung Wirkstoffe erhalten, die im Unterschied zur körpereigenen Substanz mit sehr hoher Selektivität H_1 -, H_2 - oder H_4 -Rezeptoren aktivieren. Eine der wichtigsten medizinisch-chemischen Strategien ist hier der „bioisostere Ersatz“ von Molekülteilen, das heißt, der Einbau von Teilstrukturen, die im Idealfall nur von einem Rezeptorsubtyp als gleichwertig zu den entsprechenden Strukturelementen des „Universalliganden“ für die betreffende GPCR-Familie, hier die Histaminrezeptoren, erkannt werden. Beispielsweise wurden in Kombination mit Konzepten zur Steigerung der Bindungsstärke



4 Konzentrations-Wirkungskurven von Histamin an H_4 -Rezeptoren des Menschen, der Maus und der Ratte ($[^{35}S]GTP\gamma S$ -Assay an rekombinanten H_4 -Rezeptoren, exprimiert in Sf9 Insektenzellen).

durch schrittweisen „Ausbau“ des Moleküls bis zum „bivalenten Liganden“ sowie durch strukturelle Modifikationen zur Verbesserung der arzneistoffartigen und pharmakokinetischen Eigenschaften (Verbesserung der Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt und der Verteilung im Organismus) hochselektive Agonisten für H_2 -Rezeptoren erhalten, die bis zu 5000-

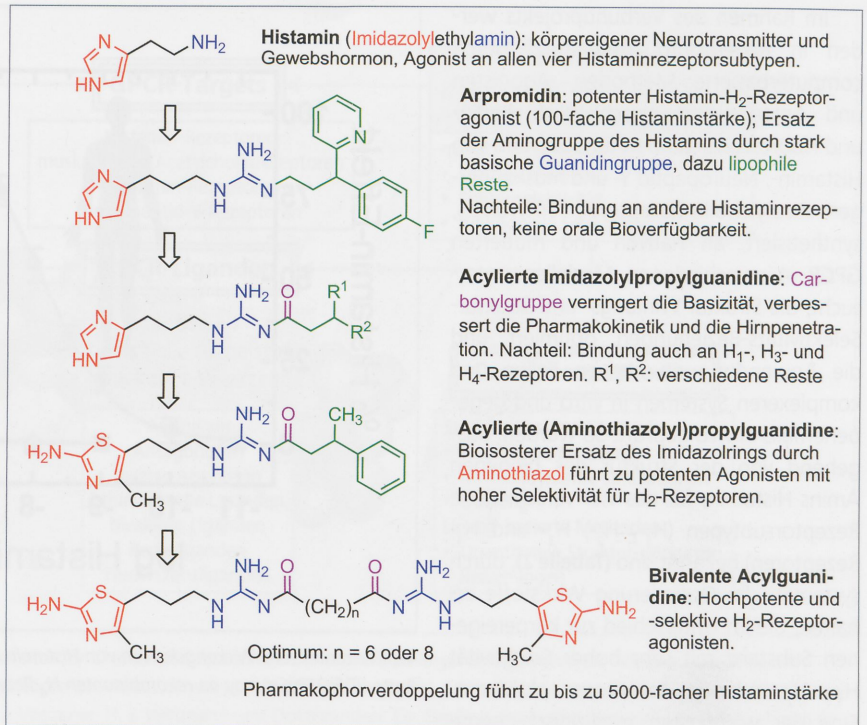
fach potenter als der Naturstoff Histamin sind [5]. Diese Substanzen sind über ihren Einsatz als pharmakologische Werkzeuge zur Erforschung der molekularen und zellulären Funktionsweise sowie der physiologischen Rolle des Rezeptors hinaus auch als potentielle Arzneistoffe interessant, z. B. könnten sie neue Ansätze zur Behandlung bestimmter Leukämien eröffnen.

Tabelle 2: Histaminrezeptoren und Effekte

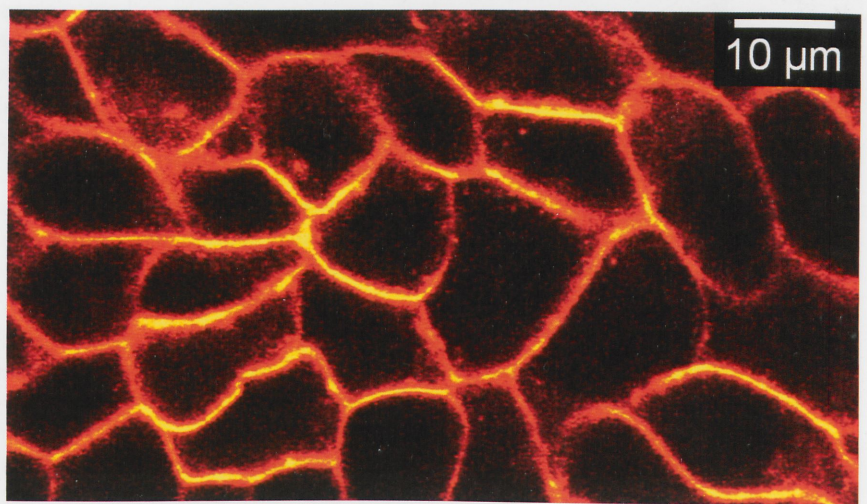
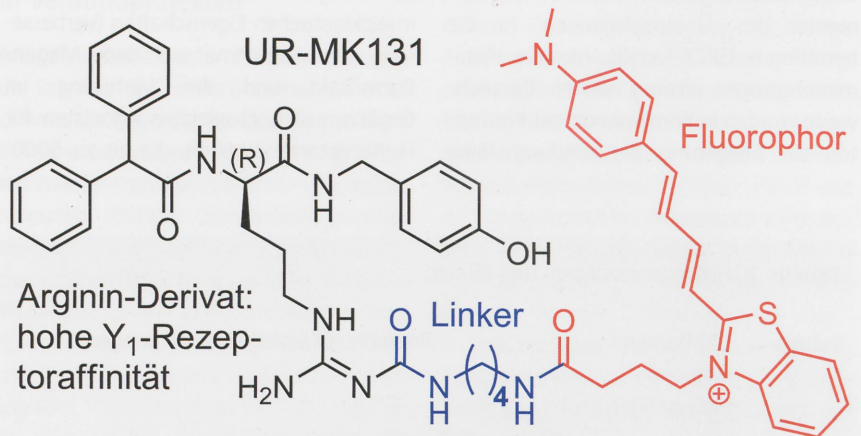
Subtyp	G-Protein / second messenger	Beispiele für biologische Wirkungen
H_1	G_q Inositoltrisphosphat (IP_3) ↑, Calciumionen ↑	In der Peripherie: zahlreiche pathophysiologische Effekte im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen; Kontraktion glatter Muskulatur (z. B. Bronchospasmen), Zunahme der Kapillarpermeabilität, Gefäßerweiterung (Quaddelbildung, Hautrötung, Blutdruckabfall). Im Gehirn: Steigerung des Wachzustands und der Aufmerksamkeit
H_2	G_s zykl. Adenosinmonophosphat (cAMP) ↑	Stimulation der Magensäuresekretion, Steigerung der Herzfrequenz und der Kontraktionskraft des Herzens
H_3	G_i cAMP ↓ (auch Einfluss auf Ionenkanäle)	Hemmung der Freisetzung von Histamin und anderen Neurotransmittern aus entsprechenden Neuronen, vor allem im Zentralnervensystem
H_5	G_i cAMP ↓ (auch Einfluss auf Ionenkanäle)	Expression in Zellen des Immunsystems, Beteiligung an immunologischen Prozessen und entzündlichen Erkrankungen

Ein anderes Anwendungsbeispiel zeigt Abbildung [6] für einen Liganden des Neuropeptid Y (NPY) Y_1 -Rezeptors, eines von vier NPY-Rezeptorsubtypen, die beim Menschen in funktionsfähiger Form exprimiert werden. NPY ist ein Neurotransmitter im zentralen und peripheren Nervensystem. Auch hier werden selektive Agonisten und Antagonisten zur Aufklärung der physiologischen und der pathophysiologischen Rolle aller vier Rezeptoren benötigt. Der Y_1 -Rezeptor ist unter anderem an der Regulation der Nahrungsaufnahme und des Blutdrucks beteiligt. Er wird in neuerer Zeit auch als mögliches Zielprotein für die Tumordiagnostik angesehen. Mit Hilfe selektiv und mit hoher Affinität bindender radioaktiv oder fluoreszent markierter Verbindungen [6] lassen sich Y_1 -Rezeptoren in der Zellmembran detektieren – hier gezeigt für menschliche Brustkrebszellen.

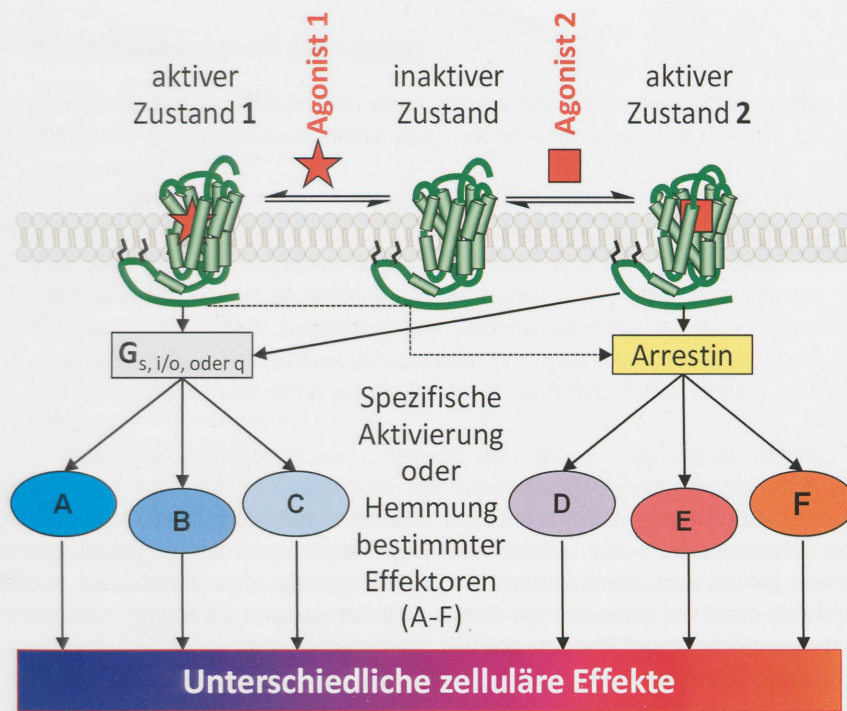
Das Vorhaben, im neu bewilligten Graduiertenkolleg (GRK 1910) die Selektivitätsproblematik auf verschiedenen Ebenen zu bearbeiten, wurde außer durch die in den letzten Jahren gelungene Aufklärung der dreidimensionalen Struktur auch durch neue Erkenntnisse zur Funktionsweise stimuliert, z. B. durch den Nachweis von Rezeptordimeren („Paarung“ zweier GPCR-Moleküle) und die Entdeckung alternativer Signalwege. So liegen mittlerweile zahlreiche Indizien dafür vor, dass neben oder anstatt der lange bekannten G-Protein-vermittelten Wege auch über das Protein Arrestin zelluläre Effekte induziert werden können [7]. Zwar sind die Kristallstrukturen einer ganzen Reihe von GPCR sehr hilfreich, um neue Liganden mit computergestützten Methoden zu entwerfen. Wie die vom jeweiligen Ligandmolekül abhängige Auslösung verschiedener Signale erfolgt, ist jedoch weitgehend unbekannt. Hier bietet medizinisch-chemische Forschung in einem interdisziplinären Verbund die Chance, die richtigen molekularen Werkzeuge herzustellen und gezielt zur Erforschung der Funktionsweise von GPCR in verschiedenen (teils neu aufzubauenden) Modellen einzusetzen. Wir wollen dazu beitragen, ein besseres Verständnis für die Funktion von GPCR weit über ihre Rolle als Sensoren für körpereigene Substanzen hinaus zu entwickeln. GPCR als molekulare Schalter zur Aktivierung oder Inaktivierung verschiedener intrazellulärer Programme – für die Arzneimittelforschung könnte dies neue Optionen eröffnen und ein Schlüssel zur besseren Vorhersage erwünschter und unerwünschter Wirkungen werden.



5 Vom endogenen Liganden Histamin zu selektiven Histamin- H_2 -Rezeptoragonisten. Beispiel für eine erfolgreiche medizinisch-chemische Strategie zur Wirkstoffoptimierung unter Einsatz bioisosterer Gruppen, Variation der physikochemischen Eigenschaften und Pharmakophorverdoppelung.



6 Nachweis von NPY Y_1 -Rezeptoren in der Membran menschlicher MCF-7 Brustkrebszellen mit Hilfe des selektiven Fluoreszenliganden UR-MK131.



7 Funktionelle Selektivität von GPCR-Liganden. Das Schema veranschaulicht die alternative Aktivierung verschiedener Signalwege durch zwei symbolisierte Wirkstoffe (Agonisten 1 und 2), die unterschiedliche aktive Zustände (Raumstrukturen, Konformationen) eines GPCR stabilisieren. Deshalb können trotz Angriffs am gleichen Rezeptor verschiedene erwünschte und unerwünschte biologische Effekte ausgelöst werden. In der Regel aktivieren Wirkstoffe einen der alternativen Signalwege nicht ausschließlich, sondern mit einer gewissen Präferenz. Zudem beeinflussen sich die Signalkaskaden gegenseitig („cross-talk“).

Literatur

Gerhard Klebe, Wirkstoffdesign – Entwurf und Wirkung von Arzneistoffen, 2. Aufl. Springer Verlag, Heidelberg 2009.

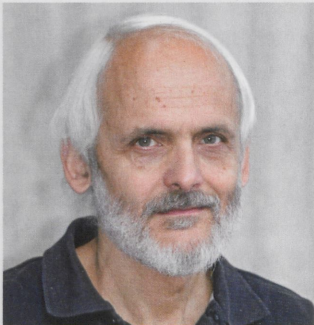
Max Keller, Daniela Erdmann, Nathalie Pop, Nikola Pluym, Shangjun Teng, Günther Bernhardt, Armin Buschauer, Red-fluorescent arginine-amide-type NPY Y₁ receptor antagonists as pharmacological tools, Bioorganic and Medicinal Chemistry 19 (2011) S. 2859–2878.

Tobias Birnkammer, Anja Spickenreither, Irena Brunskole, Mirosław Lopuch, Nicole Kagermeier, Günther Bernhardt, Stefan Dove, Roland Seifert, Sigurd Elz, Armin Buschauer, The bivalent ligand approach leads to highly potent and selective acylguanidine-type histamine H₂ receptor agonists, Journal of Medicinal Chemistry 55 (2012) S. 1147–1160.

A. J. Venkatakrisnan, Xavier Deupi, Guillaume Lebon, Christopher G. Tate, Gebhard F. Schertler, M. Madan Babu, Molecular signatures of G-protein-coupled receptors, Nature 494 (2013) S. 185–194.

Roland Seifert, Andrea Strasser, Erich H. Schneider, Detlef Neumann, Stefan Dove, Armin Buschauer, Molecular and cellular analysis of human histamine receptor subtypes, Trends in Pharmacological Sciences 34 (2013) S. 33–58.

Andrea Strasser, Hans-Joachim Wittmann, Armin Buschauer, Erich H. Schneider, Roland Seifert, Species-dependent activities of GPCR ligands: lessons from histamine receptor orthologs. Trends in Pharmacol. Sciences 34 (2013) S. 13–32.



Prof. Dr. **Stefan Dove**, geb. 1949 in Jena. Studium der Biochemie in Halle, 1978 Promotion, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Wirkstoffforschung der Akademie der Wissenschaften, Berlin (1977–1991), 1990 Promotion B in Theoretischer Pharmakologie. Seit 1992 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazie der Universität Regensburg, 1993 Habilitation für Pharmazeutische Chemie, 1994 Privatdozent, 2000 apl. Prof.

Forschungsgebiete: Computermethoden in der Arzneistoffforschung (Molecular Modeling, Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen), Ligand-GPCR-Wechselwirkungen, Enzyminhibitoren, Rezeptortheorie.



Prof. Dr. **Armin Buschauer**, geb. 1955 in Herchweiler (Rheinland-Pfalz). Pharmaziestudium und 1984 Promotion an der Universität Mainz, 1990 Habilitation für Pharmazeutische Chemie an der FU Berlin. Seit 1993 Inhaber des Lehrstuhls für Pharmazeutische/Medizinische Chemie II an der Universität Regensburg, 2002–2011 Sprecher des Graduiertenkollegs GRK 760, seit 2013 Sprecher des GRK 1910.

Forschungsgebiete: Medizinische Chemie und Bioanalytik, Histamin- und Neuropeptid Y-Rezeptorliganden, Hyaluronidase-Inhibitoren Lumineszenz-basierte GPCR-Assays. Experimentelle Tumorpharmakologie, ABC-Transporter, Überwindung der Blut-Hirnschranke, Optisches In-vivo-Imaging.

Stress

Aktivator oder Krankmacher?

Stefan O. Reber, Inga D. Neumann

Achtzig Prozent der Deutschen fühlen sich gestresst – und zwar quer durch alle Bevölkerungsschichten und Altersklassen zwischen 14 und 65 Jahren. Das ergab eine durch eine Krankenkasse in Auftrag gegebene Umfrage durch das Forschungsinstitut Forsa. Obwohl der Großteil der Bevölkerung oft nicht genau weiß, was sich hinter dem Begriff Stress eigentlich exakt verbirgt, ist das Wort in Zeiten ständiger Betriebsamkeit, digitaler Verfügbarkeit, medialer Überreizung, höchster schulischer und beruflicher Anforderungen und generellen Zeitmangels und Termindrucks in aller Munde. Kein Wunder also, dass stresslindernde Mittel, Tees und Therapien Hoch-Zeit haben – „Wellness“ heißt dabei das verkaufsfördernde Zauberwort.

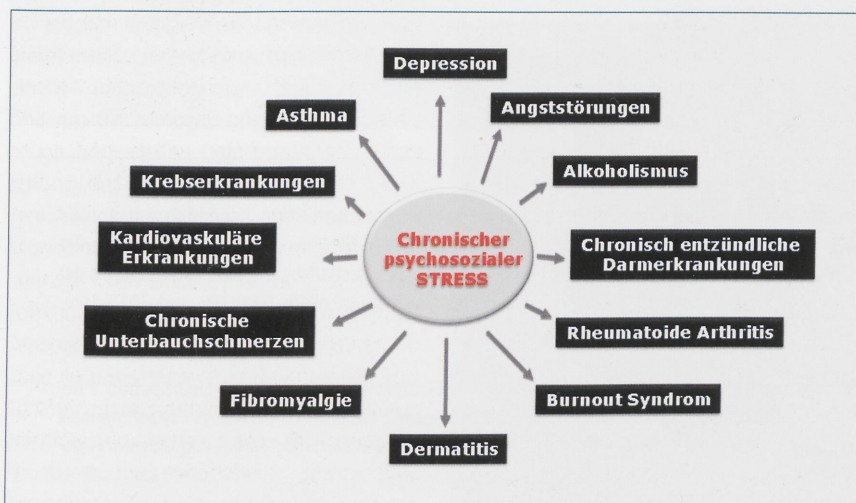
Umgangssprachlich ist „Stress“ ein häufig verwendeter Ausdruck, den wir gern zur Beschreibung einer allgemeinen psychischen Belastung, auch Überlastung benutzen. Schon unsere Kinder haben „Schul-

stress“, insbesondere vor Festtagen setzt der „Einkaufsstress“ und „Geschenkestress“ gefolgt vom „Familienstress“ ein, und bald bildet der arbeitsbedingte Stress dann wieder den Alltag. Eine derartige begriffliche Inflation provoziert Fragen. Was passiert mit uns, wenn wir gestresst sind? Ist Sport Stress? Warum fühlt sich der eine im Stau gestresst, während der andere die Zeit hingebungsvoll zum Musikhören nutzen kann? Welche biologischen Faktoren determinieren unsere individuelle Stressbelastbarkeit? Was unterscheidet kurzzeitigen von chronischem Stress, und warum macht uns Stress krank?

Akuter Stress und chronischer Stress

Per definitionem ist Stress eine körperliche Reaktion auf einen störenden äußeren Stimulus, dem Stressor als Auslöser der

Stressreaktion, und damit ein notwendiger Mechanismus, um das physiologische Gleichgewicht – die Homöostase – und den Ruhezustand des Körpers wieder herzustellen. Unter biologisch-physiologischen Aspekten ist es bedeutsam, zwischen kurzzeitigem und chronischem Stress zu unterscheiden. Jeder menschliche und tierische Organismus ist bestens auf akute Herausforderungen vorbereitet, seien dies Temperaturschwankungen, Bergklettern, Treppensteigen, Flüchten oder Vorträge halten. Die akute Stressreaktion umfasst einerseits die zentral-neral gesteuerte Aktivierung physiologischer Systeme, um körperlich dem Stressor gewachsen zu sein, und zum anderen eine angemessene Verhaltensreaktion. Ist das Ergebnis der Stressor-Perzeption und einer initialen emotionalen Bewertung der Situation „Gefahr“, kommt es zur akuten Aktivierung eines Teils des autonomen Nervensystems (Sympathikus), das seinem Namen der Tatsache verdankt, dass es sich unserer bewussten Regulation entzieht. Als Folge werden innerhalb von Sekunden Atmung und Herzfrequenz beschleunigt, evtl. bricht der Schweiß aus, ohne dass wir uns nur einen Schritt bewegen. Parallel zum neuronalen System wird über den Hypothalamus des Gehirns, die Hirnanhangdrüse (Adenohypophyse) und die Nebennieren das hormonelle Stresssystem aktiviert. Cortisol, ein steroides Glucocorticoid, zirkuliert als Folge der Aktivierung der HPA-Achse (hypothalamo-pituitary-adrenal axis, Box 1) als eigentliches Stresshormon im Blut und versorgt den Organismus innerhalb weniger Minuten vor allem mit energiereichen Kohlenhydraten in Form von Glucose. Beide Systeme – das sympathische und das hormonelle – wirken synergistisch, um eine erhöhte



1 Chronischer psychosozialer Stress gilt als Risikofaktor für zahlreiche somatische und affektive Erkrankungen

Box 1: Stresssysteme des Körpers

Bei einer akuten körperlichen oder emotionalen Belastung werden stets zwei physiologische Systeme aktiviert, denen eine unterschiedliche zeitliche Dynamik zugrunde liegt:

Autonomes Nervensystem: Eine emotionale Bewertung „Gefahr“ aktiviert im Millisekundenbereich sympathische Hirnstamm-Neuronen, die die Verbindung zu (fast) allen Organen herstellen. So erhöht sympathische Aktivierung Blutdruck, Atem- und Pulsfrequenz, Muskeltonus, Aufmerksamkeit, die Pupillenweite und den Glukosespiegel im Blut. Zudem wird das Hormon Adrenalin aus dem Nebennierenmark freigesetzt, das diese aktivierenden Wirkungen auf Atmung, Blutdruck und Blutzirkulation und damit auf die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung noch potenziert.

Eine akute Stressantwort wird zudem von der (etwas verzögerten) Aktivierung einer fein regulierten Hormonkaskade, der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl. Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis = HPA Axis), begleitet. Die HPA-Achse ist ein dreistufiges neuronal/hormonelles System: Stressor-Perzeption und emotionale Bewertung führen zur Aktivierung von Nervenzellen im Hypothalamus, die das Corticotropin Releasing Hormon (CRH) bilden, welches zur Adenohypophyse transportiert wird und dort die Synthese und Freisetzung des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) ins Blut stimuliert. ACTH gelangt über den Blutkreislauf zu den Nebennieren, kleinen paarigen Organen, die den Nieren aufsitzen, ohne mit diesen in direktem funktionellem Zusammenhang zu stehen, und stimuliert in der Rinde der Nebennieren die Synthese und Sekretion des Glucocorticoids Cortisol (beim Menschen) oder Corticosteron (bei Nagern). Glucocorticoide sind die eigentlichen Stresshormone und für die erhöhte Verfügbarkeit von Glucose im Blut verantwortlich. Cortisol übt eine negative Feedback-Hemmung auf verschiedenen Ebenen des Gehirns aus, was entscheidend für die Beendigung der Stressreaktion und die Wiederherstellung der körperlichen und geistigen Ruhesituation des Körpers ist.

Sowohl Adrenalin als auch Cortisol/Corticosteron dienen letztendlich der Energiebereitstellung und der Steigerung der Aufmerksamkeit – beides notwendige Faktoren für die Realisierung einer der gefährlichen Situation angemessenen Verhaltensreaktion (z. B. Flucht oder Angriff, Konzentrationsvermögen, schreckhaftes Bremsen vor dem Zusammenstoß). Durch Feedback-Mechanismen wird sichergestellt, dass die Aktivität beider Systeme nach Beendigung der Gefahr normalisiert wird.

Alarmbereitschaft und Energie für die anstehende Fight-or-Flight-Verhaltensreaktion sicher zu stellen (Box 1). Auch wenn wir heute nicht mehr mit dem Mammut kämpfen oder vor dem Raubtier flüchten, so werden diese Systeme auch beim Joggen, Reiten, Schwimmen, während einer Prüfung, beim Referieren vor einem großen Auditorium oder während hitziger Debatten stimuliert. Sowohl Muskulatur als auch Gehirn haben unter Belastung einen erheblichen Energieverbrauch. Cortisol erhöht zudem kurzfristig die Aufmerksamkeit, kognitive Leistungen und somit die mentale Fitness, wirkt akut immunstimulierend und erhöht folglich in der Zeit einer akuten Herausforderung unsere Widerstandsfähigkeit. Die Stressant-

wort erhöht somit die Fähigkeit von Organismen, auf Umweltbedrohungen adäquat reagieren zu können, und steigert damit deren Überlebenschancen und biologische Fitness (reproduktive Kapazität). Nicht zuletzt deswegen ist es ratsam, in unserer vom Sitzen geprägten Lebens- und Arbeitskultur diese Systeme regelmäßig durch angemessene Belastung und Bewegung zu „trainieren“. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass der menschliche Organismus auch während eines emotional sehr freudigen Ereignisses (z. B. bestandene Prüfung, Vorfreude auf eine romantische Begegnung, Sieg des favorisierten Fußballvereins, Bewilligung von Forschungsmitteln) die beschriebenen Stressmechanismen aktiviert.

Aus diesen Beschreibungen soll deutlich werden, dass Stress keinesfalls nur im negativen Sinn zu verstehen ist. Viele Studien waren zudem in der Lage, positive Effekte von moderaten Stressoren auf das Immunsystem und somit die Widerstandskraft gegenüber verschiedenen Krankheitserregern zu zeigen. So wurde zum Beispiel kürzlich nachgewiesen, dass Frauen, die ihr Stresssystem unmittelbar vor einer Grippeimpfung entweder durch sportliche Betätigung oder durch arithmetische Übungen aktivierten, sowohl vier als auch 20 Wochen nach der Impfung mehr Antikörper als „ungestresste“ Probandinnen im Blut aufwiesen.

In Tierstudien wurde zudem gefunden, dass akute Stressoren kurz vor einer Operation die Einwanderung von Immunzellen in das Operationsgewebe steigern und somit im Anschluss zu einer rascheren Wundheilung führen. Selbst Injektionen von Stresshormonen in physiologischer Dosis können das Immunsystem anregen.

Chronischer Stress

Im Gegensatz zu akutem Stress beschreibt chronischer Stress die wiederholte oder gar dauerhafte (chronische) Aktivierung der beiden Stresssysteme aufgrund physischer oder psychischer Belastungssituationen. Eine derartige Daueraktivierung der beschriebenen Stresssysteme kann zu pathologischen Veränderungen ihrer Funktionalität und somit zu einer dauerhaft gestörten Homöostase führen. Insbesondere chronische psychosoziale Stressoren gelten klinisch als Risikofaktoren für eine Vielzahl von somatischen und psychischen Erkrankungen.

Doch was genau versteht man unter chronischen psychosozialen Stressoren? Wie der Begriff vermuten lässt, werden diese Stressoren von unserer Psyche wahrgenommen und betreffen unser Sozialgefüge, in dem wir geboren werden, aufwachsen, leben und arbeiten. Laut dem in Stanford arbeitenden Neuroendokrinologen Robert Sapolsky – einem der bedeutendsten Stressforscher unserer Zeit – werden psychische Stressoren als Antizipation einer Störung der Homöostase definiert, unabhängig davon, ob diese gerechtfertigt ist oder nicht. Die Stresssysteme werden sogar schon in bloßer Erwartung von unangenehmen Ereignissen aktiviert, die mit einer bestimmten (jedoch eher geringen) Wahrscheinlichkeit eintreten könnten und

sich in den meisten Fällen unserem Einfluss entziehen. Kein anderes Lebewesen vermag es, sich selbst allein durch die Macht der Gedanken so intensiv und dauerhaft unter Druck zu setzen, zu stressen, wie der *Homo sapiens*. Allein der Gedanke an eine möglicherweise unangenehme Begegnung mit dem Chef am Montagmorgen, eine Blamage vor den Mitschülern, dem Lehrer oder einem wissenschaftlichen Auditorium bewirkt die Aktivierung der Stresssysteme des Körpers. Die Sorge, den oft sehr hohen Anforderungen des sozialen Umfeldes nicht gerecht werden zu können, belastet nicht nur Erwachsene. Bereits Kinder und Jugendliche setzen sich selbst unter psychosozialen Druck, um trotz ihrer Herkunft, ihres Geschlechts, ihrer Haarfarbe oder Sommersprossen, ihres Klamottenstils, oder ihres Handyherstellers in den Peer-Groups akzeptiert zu werden – sonst drohen Ausgrenzung, Prügel oder Mobbing. In Zeiten extensiver Internetnutzung stellt die Gefahr von Cybermobbing ein zusätzliches Risiko für chronischen psychosozialen Stress insbesondere für Jugendliche dar.

Die Folgen von Chronischem Stress

Obwohl die Folgen von chronischem Stress z. T. noch wenig untersucht sind, gilt eine Verbindung zu zahlreichen Erkrankungen als gesichert [1]. So gilt chronischer psychosozialer Stress als erheblicher Risikofaktor für Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen, Alkoholismus, chronische Unterbauchschmerzen, Gelenkentzündungen (Arthritis) und andere chronisch entzündliche Erkrankungen insbesondere des gastro-intestinalen Systems (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn, Gastritis). Chronischer Stress spielt neben der genetischen Prädisposition auch eine herausragende Rolle bei der Entstehung von psychischen Störungen und erhöht die Wahrscheinlichkeit, an klinischer Depression, Angststörungen, insbesondere sozialer Phobie, oder dem Burnout Syndrom – einer klinischen Folge von dauerhafter Überforderung – zu erkranken.

Etwas verwirrend erscheint in diesem Zusammenhang jedoch die Tatsache, dass nach chronischem Stress ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen besteht, die sowohl durch ein unterdrücktes (z. B. Infektionen, Krebs) als auch überreaktives (z. B. Entzündungserkrankungen) Immunsystem ver-

mittelt werden. Nach derzeitigem Erkenntnisstand gehen wir davon aus, dass eine stressinduzierte Immunsuppression als Folge einer dauerhaft aktivierten HPA-Achse und einer dauerhaft erhöhten Glucocorticoid-Freisetzung auftritt. Chronischer Stress kann unter bestimmten Umständen zu einer extrem starken und langanhaltenden Aktivierung der HPA-Achse mit der Folge einer adrenalen Überbeanspruchung und Erschöpfung führen, z.B. nach erlittenem Kindesmissbrauch oder bei Pflege eines schwerkranken Angehörigen. Das Ergebnis ist letztendlich ein unangemessen niedriger Glucocorticoid-Spiegel des Organismus – meist sowohl unter Basalbedingungen als auch während Belastung. Um zu verstehen, warum dies mit einem erhöhten Risiko für entzündliche Erkrankungen einhergeht, muss erwähnt werden, dass im Organismus während einer voranschreitenden Entzündungsreaktion über mehrere Tage hinweg die HPA-Achse aktiviert ist. Dies ist nicht mit der oben beschriebenen kurzfristigen Ausschüttung von Stresshormonen während akuter Stressor-Exposition zu verwechseln. Die daraus resultierende lang andauernde Freisetzung von immun-suppressiven Glucocorticoiden soll ein Überschießen der Entzündungsreaktion verhindern. Ist dies

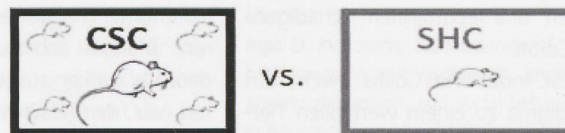
aufgrund einer stressinduzierten Erschöpfung der HPA-Achse nicht möglich, entsteht ein entzündungsförderndes Milieu im gestressten Organismus, welches dann die Entwicklung entzündlicher Krankheiten, wie z. B. chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Arthritis, begünstigt.

Modelle für chronischen Stress

Um diese komplexen Wechselwirkungen zwischen zentral-nervalen Prozessen der Stressor-Perzeption, aktivierter hormoneller Stresssysteme und Immunsystem zu untersuchen, die diesen Erkrankungen zugrunde liegen, bedienen wir uns als Neurobiologen verhaltensbiologisch und klinisch relevanter Tiermodelle für chronischen psychosozialen Stress. Ein für diesen Zweck in unserem Labor etabliertes Modell ist die chronische subordinierte Koloniehaltung (*chronic subordinate colony housing* = CSC; [2]). Hierbei werden vier männliche Versuchsmäuse (CSC-Mäuse) in den Käfig eines etwas älteren und größeren Mäuse-Männchens (dem sogenannten *Resident*) gesetzt. Dies führt innerhalb kurzer Zeit zu Kämpfen um die dominante Position in der Rangordnung der Tiere, wobei sich der Resident durch seine Ge-



2 In der chronischen subordinierten Koloniehaltung (CSC) leben die CSC-Mäuse (Hintergrund) für drei Wochen in einer subordinierten Position der Hierarchie gegenüber dem dominanten Mäuse-Männchen (Resident; Vordergrund).



	↓	
Plasma Abend-Corticosteron Konzentration	↓	physiologische Konsequenzen
Nebennierengewicht	↑	
Thymusgewicht	↓	
Körpergewichtszunahme	↓	
Angstverhalten	↑	affektive & somatische Erkrankungen
Entzündungsgrad des Colons (spontane Darmentzündung)	↑	
Schweregrad einer chemisch induzierten Colitis	↑	
Alkoholkonsum	↑	

3 Physiologische, emotionale und somatische Konsequenzen einer 19-tägigen Exposition mit einem psychosozialen Stressor (chronic subordinate colony housing, CSC) im Vergleich zu einzeln gehaltenen Kontrollen (single housed controls, SHC)

wichts- und Erfahrungsvorteile stets gegenüber den vier Versuchsmäusen durchsetzt und daraufhin die dominante Position einnimmt. Die CSC-Mäuse verbleiben für drei Wochen in der subordinierten Position, was eine erhebliche chronische psychosoziale Belastung ohne Fluchtmöglichkeit und erschwerten Zugang zu Futter und Wasser darstellt.

Wir waren über das Ausmaß der physiologischen und emotionalen Wirkungen der dreiwöchigen CSC-Haltung überrascht. Im Vergleich zu einzeln gehaltenen Kontrolltieren zeigten chronisch gestresste CSC-Mäuse typische und hochgradig reproduzierbare Anzeichen von chronischem Stress [3], die in einer verminderten Zunahme des Körpergewichts, Vergrößerung (Hyperplasie) der Nebennieren und Verkleinerung (Atrophie) des Thymus bestanden. Der Thymus ist ein primäres lymphatisches Organ, welches bei der Entwicklung und immunologischen Ausreifung von Immunzellen (T-Lymphozyten) eine bedeutende Rolle spielt. Weiterhin fanden wir eine veränderte Tagesrhythmik, was im Zusammenhang von Schlafstörungen beim Menschen nach chronischem Stress und bei Depression von klinischem Interesse ist. CSC-Mäuse zeigten weiterhin einen gesteigerten Alkoholkonsum, wenn sie zwischen Trinkwasser und 2-8-prozentigem Alkohol wählen können, ein Befund, der in der klinischen Literatur häufig als Folge von chronischem Stress

beschrieben wird. Diesen Zusammenhang kannte offensichtlich schon Wilhelm Busch, der treffend formulierte: „Wer Sorgen hat, hat auch Likör“.

Für uns war von besonderem Interesse, dass chronischer psychosozialer Stress schon nach drei Wochen zu einer erhöhten Ängstlichkeit der Tiere führt: Werden sie in eine neue Umgebung gesetzt, so zeigen sich CSC-Mäuse weniger erkundungsfreudig und bevorzugen die sicheren, dunklen und geschützten Areale des neuen Territoriums. Diese Verhaltensänderungen, die dem klinischen Bild von chronischem Stress beim Menschen ähneln, sind langanhaltend und noch zehn Tage nach Beendigung der chronischen Stressor-exposition nachweisbar. Die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen zeigen, dass epigenetische Veränderungen relevanter Gene (d. h. durch Umwelteinflüsse induzierte langanhaltende chemische Modifikation des Erbmaterials durch DNS-Methylierungen oder Histon-Acetylierungen) für die langfristigen emotionalen Veränderungen mit verantwortlich sind. Durch epigenetische Veränderungen der DNS-Histon-Komplexe wird die Expression von Genen für neuronale Rezeptorproteine, für Neuromodulatoren, die Angstverhalten und Stressbewältigung beeinflussen, oder für Strukturproteine der neuronalen Plastizität, reguliert. Für die klinische Relevanz unseres Maus-Modells für chronischen psychosozialen Stress sprechen auch Ergebnisse, die

wir in Kooperation mit der Inneren Medizin des Universitätsklinikums generieren konnten. Nach nur drei Wochen konnten wir bei CSC-Tieren eine spontane Entzündung des Colon (Grimmdarm, mittlerer Teil des Dickdarms) nachweisen. Detaillierte Untersuchungen zur Entstehung der Colitis am Mausmodell legten die Schlussfolgerung nahe, dass ein durch den chronischen Stressor verursachter Mangel an immunsuppressiven Glucocorticoiden trotz vergrößerter Nebennieren hier ursächlich beteiligt sein könnte. Basierend auf vielfältigen experimentellen Ergebnissen werden von uns folgende Abläufe postuliert: (1) In der anfänglichen (10 h) CSC-Phase steigt während der Rangkämpfe um die dominante Position in allen (zu diesem Zeitpunkt noch gänzlich gesunden) Tieren die Corticosteron-Konzentration im Blut und die sympathische Aktivität dramatisch an. (2) Dies hat eine Hemmung des Immunsystems und eine verschlechterte Darmbarriere-Funktion zur Folge. (3) Darmbakterien können sich nun ungehindert vermehren und in das Darmgewebe einwandern. (4) Der sich später während des CSC-Paradigmas entwickelnde Mangel an immunsuppressiven Glucocorticoiden führt dazu, dass die anfängliche Immunsuppression in eine Überaktivierung des Immunsystems umschlägt; die eingewanderten Keime werden mit dem Resultat einer spontanen Colitis immunologisch bekämpft. Kennzeichen dafür sind die lokale Infiltration von

Leukozyten und epithelialen Schädigungen des Colon.

Die CSC-induzierte Colitis macht das CSC-Paradigma zu einem wertvollen Tiermodell, um stressbedingte entzündliche Erkrankungen zu untersuchen. Die psychosoziale Komponente des chronischen Stressmodells scheint zudem gut auf die menschliche Situation übertragbar zu sein, spiegelt sie doch psychische Gewalt, etwa durch einen tyrannisierenden Vater, Ehemann oder Chef, wider. Auch wenn es weniger gut reproduzierbare Modelle für chronischen psychosozialen Stress im weiblichen Geschlecht gibt, so können wir davon ausgehen, dass die beschriebenen Prozesse generell geschlechtsunabhängig ablaufen.

Additive Effekte von frühem Lebensstress und chronischem Stress im Erwachsenenalter

In der frühesten Lebensphase kann chronischer Stress durch den Verlust der Eltern, emotionale Vernachlässigung oder andere Arten der psychischen und physischen Misshandlung ausgelöst werden. Frühe Traumatisierung erhöht das Risiko dramatisch, an psychischen Erkrankungen, wie z. B. Depression, Angsterkrankungen oder Störungen im Sozialverhalten (z. B. erhöhte Gewaltbereitschaft) zu erkranken. Erhöht früher Lebensstress jedoch auch die Vulnerabilität für chronischen Stress im Erwachsenenalter? Die Beobachtung, dass es große individuelle Unterschiede in der Bewältigung von chronischem Stress unabhängig von Alter, Geschlecht oder sozialer Stellung gibt, impliziert neben genetischen Faktoren auch frühe Lebensfaktoren, was wir im Tiermodell bestätigen konnten.

Ein gängiges Tiermodell für frühen Lebensstress ist die sogenannte maternale Separation, bei der die Jungtiere für drei Stunden täglich während der ersten 14 Lebenstage vom Muttertier getrennt werden [4]. Obwohl die wiederholte Trennung das körperliche Wachstum der Jungtiere nicht beeinflusst, wurden zahlreiche langfristige Veränderungen im emotionalen und sozialen Verhalten der adulten Tiere beobachtet, die auch im Zusammenhang mit Stressbewältigung stehen. Werden diese Tiere im Erwachsenenalter dem CSC-Paradigma ausgesetzt, so sind die durch chronischen psychosozialen Stress induzierten

Symptome (Vergrößerung der Nebennieren, Mangel an Glucocorticoiden, Colitis) deutlich stärker ausgeprägt. Damit konnten wir den Nachweis erbringen, dass frühe Traumatisierung tatsächlich dauerhaft die spätere psychische Belastbarkeit (Stressresilienz) vermindert, was exakt der klinischen Situation, z. B. nach emotionaler oder physischer Misshandlung, insbesondere sexuellem Missbrauch im Kindesalter, entspricht. Auch hierbei spielen neben der genetischen Prädisposition epigenetische Mechanismen für die Dauerhaftigkeit der neuronalen Veränderungen die entscheidende Rolle.

Die komplexe Interaktion von genetischen und frühen sozialen Faktoren sowie ihre langfristige epigenetische Manifestation können zumindest teilweise die individuellen Unterschiede der Stressbelastbarkeit erklären.

Für die Eltern und Großeltern unter den Lesern wird beruhigend zu wissen sein, dass auch positive Stimuli, z. B. das Erleben von besonders intensiver mütterlicher/väterlicher Fürsorge oder einer besonders inigen Großvater-Kind-Beziehung, positiven Einfluss auf die Entwicklung dieser komplexen Systeme des Gehirns haben. Auch dazu gibt es Untersuchungen im Tiermodell, die eindrucksvoll demonstrieren, dass positive Sozialkontakte in den Nachkommen Angstverhalten reduzieren, die soziale Kompetenz und kognitiven Fähigkeiten erhöhen und die synaptischen Vernetzungen fördern. Aber damit nicht genug: Die Qualität des mütterlichen Verhaltens wird (wiederum über epigenetische Mechanismen) an die Töchter weitergegeben (d.h. ist nicht genetisch bedingt). Eine bisher unveröffentlichte Studie aus den USA deutet darauf hin, dass das bei den Menschenmüttern und -vätern ganz ähnlich funktioniert. Ob sich aus diesen neurobiologischen Studien gesellschaftspolitische Konsequenzen ziehen lassen? Eine Schlussfolgerung könnte zum Beispiel sein, neben der intellektuellen Förderung der Mütter, die besten und qualifiziertesten Lehrer/Erzieher nicht als Hochschullehrer, sondern als Krippen- und Kindergarten-ErzieherInnen einzustellen.

Stressprotektive Faktoren

Unser Körper verfügt über zahlreiche eigene Faktoren, die stressdämpfend und angstmindernd wirken. Dazu gehören z. B. kleine Eiweißmoleküle des Gehirns (soge-



4 Tägliche Trennung von Jungtieren vom Muttertier für drei Stunden verändert Emotionalität, Sozialverhalten und Stressbewältigung im adulten Tier.

nannte Neuropeptide) wie Oxytocin, Prolactin oder Neuropeptid S, aber auch endogene Opiode. Doch unter welchen Bedingungen werden diese körpereigenen Systeme aktiviert? Oxytocin und Prolactin sind typische mütterliche Hormone, die Geburt, Milchsynthese bzw. Milchfluss unterstützen und parallel dazu auf zentraler Ebene mütterliches Verhalten induzieren. Weiterhin hemmen beide Neuropeptide des Gehirns die Stressreaktion, die daraufhin z. B. in einer stillenden Mutter dramatisch reduziert ist. Doch es herrscht biologische Gerechtigkeit zwischen den Geschlechtern: Im männlichen Geschlecht kommt die angstmindernde und stressreduzierende Wirkung von Oxytocin ebenfalls unter bestimmten Bedingungen zum Tragen. Wir konnten zeigen, dass Paarung und sexuelle Erregung nicht nur zur Freisetzung von Oxytocin in die Blutbahn führt, sondern auch in Regionen des limbischen Systems – und zwar in beiden Geschlechtern. Die Folge dieser Aktivierung des endogenen Oxytocin-Systems ist beim Nager eine verringerte Stress- und Angstreaktion. Aus diesem Grund untersuchen wir im Rahmen einer von der DFG geförderten Studie am CSC-Modell, ob die Gabe von Oxytocin die Auswirkungen von chronischem Stress mindern kann. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass Oxytocin neben diesen Anti-Stress-Effekten auch prosoziales Verhalten, z. B. Paarbindung bei monogamen Tieren, soziale Interaktionen, Vertrauen und soziales Gedächtnis fördert. Als Nasalspray (in den USA als „liquid trust“ auf dem Markt) wird Oxytocin bereits bei der Behandlung von sozialer Phobie oder Autismus experimentell eingesetzt. Es sollte in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, dass ein erhöh-

ter Blut-Oxytocin-Spiegel auch bei Hundebesitzern nach sehr intensiver Interaktion mit dem vierbeinigen Liebling gefunden wurde. Viele interessante Fragen lassen sich daraus ableiten, deren Antwort möglicherweise die erholsame Wirkung eines gemütlichen Beisammenseins mit Freunden oder der Familie, von Blumenpflege oder Beschäftigung mit dem Haustier erklären können.

Obwohl die hier aufgeführten Beispiele deutlich machen, dass wir in stark belastenden Lebensphasen ein besonderes Augenmerk auf die Erhaltung der Work-Life-Balance legen sollten, sind die zu Grunde liegenden neurobiologischen Mechanismen von Stressresilienz bzw. Stressvulnerabilität noch weitgehend unverstanden.

Basierend auf unseren Ergebnissen zu chronischen Stresseffekten und zur Modulation der akuten emotionalen und hormonellen Stressantwort durch Neuropeptide, wie z. B. Oxytocin oder Vasopressin, werden zukünftige Forschungsansätze am Lehrstuhl für Neurobiologie und Tierphysiologie an der Universität Regensburg

(I.D.N.) sowie an der Sektion für Molekulare Psychosomatik an der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm (S.O.R.) insbesondere mit diesen stressprotektiven Faktoren beschäftigen. Auch Fragestellungen aus dem Bereich der Psychoneuroendokrinologie bzw. Psychoneuroimmunologie werden weiterhin an beiden Einrichtungen separat und in Kooperation bearbeitet werden.

Dabei stehen im Fokus der künftigen Forschungstätigkeit von Prof. Reber (seit 1.4.2013 an der Universität Ulm) die molekularen Mechanismen, die den HPA-Achsen-Veränderungen und der dauerhaften Immunaktivierung während chronischer psychosozialer Stressorexposition zugrunde liegen und möglicherweise an der Entstehung von stressassoziierten Erkrankungen beteiligt sind. In Zusammenarbeit mit Prof. Christopher Lowry von der University of Colorado Boulder (USA) soll insbesondere das stressprotektive Potential verschiedener immunmodulatorischer Strategien untersucht werden.

Literatur

Inga D. Neumann, Rainer Landgraf, Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends in Neurosciences* 35 (2012), S. 649–659.

Martin Waldherr & Inga D. Neumann, Centrally released oxytocin mediates mating-induced anxiolysis in male rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104 (2007), S. 16681–16684.

Stefan O. Reber, Stress and animal models of inflammatory bowel disease – an update on the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology* 37 (2012), S. 1–19.

Stefan O. Reber, Lena Birkeneder et al., Adrenal insufficiency and colonic inflammation after a novel chronic psycho-social stress paradigm in mice: implications and mechanisms. *Endocrinology* 148 (2007), S. 670–682.

Stefan O. Reber, Inga D. Neumann, Defensive behavioral strategies and enhanced state anxiety during chronic subordinate colony housing are accompanied by reduced hypothalamic vasopressin, but not oxytocin, expression. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1148 (2008), S. 184–195.

David A. Slattery, Inga D. Neumann, No stress please! Mechanisms of stress hypo-responsiveness of the maternal brain. *Journal of Physiology* 586 (2008), S. 377–385.



Prof. Dr. rer. nat. **Stefan O. Reber**, geb. 1978 in Weiden i. d. Oberpfalz. Studium der Biologie und Chemie in Bayreuth, Promotion (2007). Postdoc und Habilitation (2012) am Lehrstuhl für Tierphysiologie/Neurobiologie, NWF III, Universität Regensburg. Seit 1. April 2013 W3-Professor für Molekulare Psychosomatik an der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Universitätsklinikum Ulm.

Forschungsgebiete: Psychoneuroendokrinologie/-immunologie.



Prof. Dr. rer. nat. **Inga D. Neumann**, geb. in Jena/Thüringen. Studium der Biologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig mit anschließender Promotion (1991) zu Neuropeptiden des Gehirns. 1991–1996 post-doktorale Auslandsaufenthalte an der University of Calgary, University of Hershey, Pennsylvania, und University of Edinburgh, UK. 1994–1996 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1997 Heisenberg-Stipendiatin der DFG. Seit 2001 Lehrstuhl-Inhaberin für Tierphysiologie und Neurobiologie an der Universität Regensburg.

Forschungsgebiete: Neurobiologie von Emotionalität, Sozialverhalten und Stress sowie deren Regulation durch Neuropeptide des Gehirns.

Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm

Über die Vererbung von Volkskrankheiten

Iris M. Heid

Eine der zentralen Fragen der Menschheit ist diejenige nach dem Einfluss der Genetik im Vergleich zu dem von Umwelt, Lebensstil und Gesellschaft. Wie stark sind wir durch unsere vererbten Male determiniert, wie viel haben wir selbst in der Hand? Während die Humangenetik sich schon seit Langem mit besonderen genetischen Syndromen und in Familien gehäuften Erkrankungen beschäftigt, ist das Fach der Genetischen Epidemiologie eher neu: Die Genetische Epidemiologie beschäftigt sich mit der Identifizierung von erblichen Faktoren für häufige Erkrankungen wie Herzinfarkt, Zuckerkrankheit (Diabetes), Krebs oder für erkrankungsrelevante Parameter wie Body-Mass-Index, Lipidkonzentrationen im Blut oder Blutdruck. Ein zweites Ziel ist die Abschätzung, wie groß diese genetischen Effekte auf diese Volkskrankheiten sind und welchen Beitrag die Erbanlagen insgesamt zur Entstehung dieser Erkrankungen leisten. Nicht zuletzt gilt es auch Antworten auf die Fragen zu finden, inwieweit die Genetik für präventive Maßnahmen geeignet ist und ob Krankheiten besser behandelt werden können, wenn man das genetische Profil des Patienten für Diagnostik und Therapie berücksichtigt. Wenn es heutzutage selbstverständlich ist, dass Blutwerte und Blutdruck gemessen und klinisch berücksichtigt werden, wäre es dann nicht möglich und sinnvoll, in der Zukunft auch das genetische Profil des Patienten heranzuziehen?

Die Genetische Epidemiologie ist ein relativ junges Fach, das sich aus der Verschmelzung von humangenetischen Fragestellungen, epidemiologischen Methoden und bio-informatisch/statistischen Ansätzen

entwickelte. Die Humangenetik war sehr erfolgreich mit Familienansätzen bei monogenen Erkrankungen, zeigte sich aber bei den sogenannten Volkskrankheiten weniger durchschlagend, da diese vielfältige Ursachen haben und deshalb oft „komplexe Erkrankungen“ genannt werden. Mehr und mehr wurden klassische epidemiologische Studiendesigns für genetische Untersuchungen bei komplexen Erkrankungen herangezogen und damit die Epidemiologen ins Spiel gebracht. Aufgrund der speziellen Anforderungen an statistische und bio-informatische Methoden hat sich die Genetische Epidemiologie zu einer eigenen Disziplin entwickelt. Die International Genetic Epidemiology Society (IGES) wurde 1991 von dem US-amerikanischen Genetiker James V. Neel gegründet, um sich der „Untersuchung von genetischen Komponenten in komplexen biologischen Phänomenen“ zu widmen, und ist aufgrund der interdisziplinären Fragestellung von Genetikern, Epidemiologen, Statistikern, Mathematikern, Medizinern und Biologen bevölkert – seit Februar 2013 als eigenständige Genetische Epidemiologie auch in Regensburg vertreten.

Die genetische Information des Menschen füllt ein dickes Buch mit 3 Milliarden Buchstaben, wenn man den Gencode des Menschen, bestehend aus einer Kette von vier verschiedenen Aminosäuren Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T), aufschreibt: ... ccatgcagcctggaatttgaggc-taccagtgcccaaacctatcctacgtgccagg ...

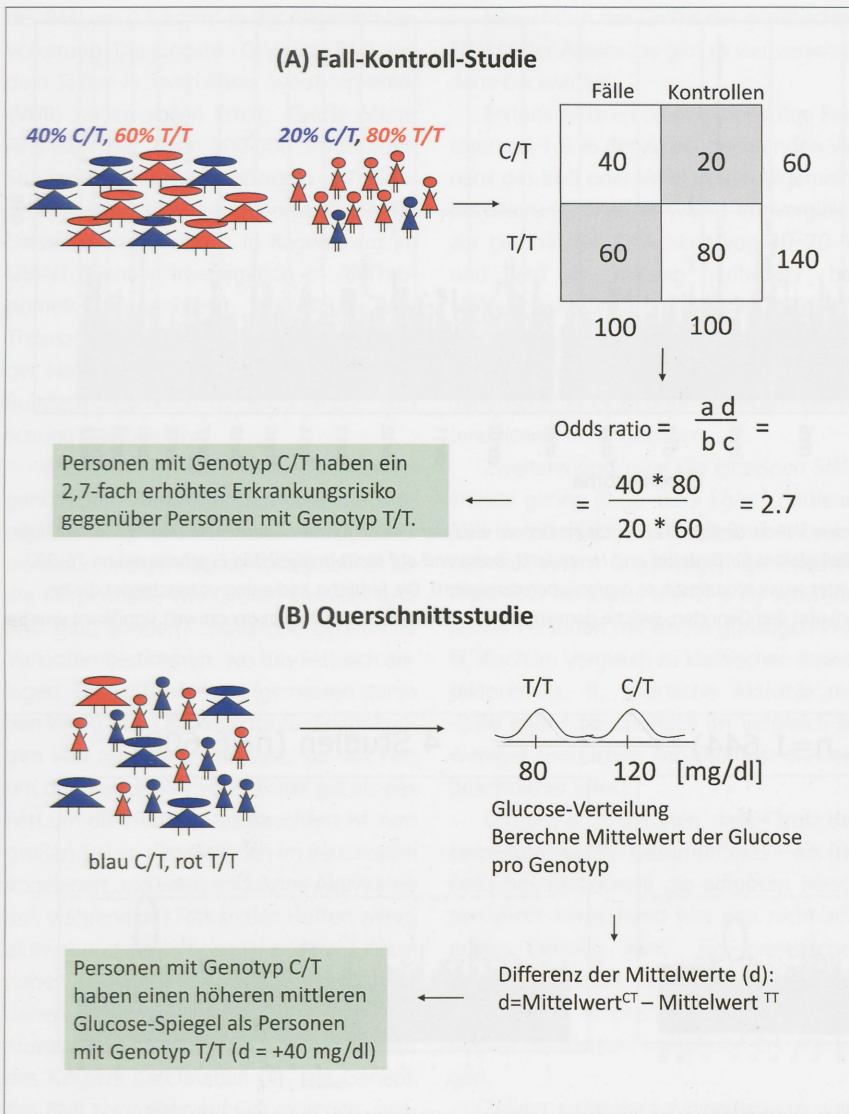
Dabei gibt es Stellen in der DNA, in welchen sich die Menschen unterscheiden, also z. B. einige Personen ein T aufweisen, wo die meisten ein C haben (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Die A, C, G und

Ts sind die einzelnen Allele. Jeder Mensch bekommt zwei Allele vererbt, eines vom Vater, eines von der Mutter, hat also z. B. zweimal T (T/T) oder nur einmal C und einmal T (T/C) oder zweimal das C (C/C). Man kennt mehr als 30 Millionen SNPs, die über 90 % der genetischen Variation zwischen den Menschen beschreiben und deren Ausprägungen relativ leicht in einer großen Zahl von Menschen bestimmbar sind. Deshalb sind das die Stellen in der DNA, welche die Forscher untersuchen: Ist das Erkrankungsrisiko der Gruppe von Personen mit einer bestimmten Genvariante, z. B. C/T, im Vergleich zu den Personen mit T/T höher? Oft wird die Frage, ob ein SNP mit einer Erkrankung oder einem erkrankungsrelevantem Parameter zusammenhängt, in sogenannten Fall-Kontroll-Studien oder Querschnittstudien untersucht [1].

Kandidatengenstudien und genomweite Assoziationsstudien

Die genetischen Epidemiologen haben seit den neunziger Jahren einzelne SNPs untersucht. Basierend auf der vermuteten biologischen Rolle eines Gens wurden SNPs aus dem Gen herausgesucht, in einer passenden Studie genotypisiert und ausgewertet. Dies nennt man Kandidatengenanalyse. Leider haben oft genug die vielversprechenden Kandidatengene enttäuscht.

Zu einem Durchbruch der Genetischen Epidemiologie kam es im Jahre 2005 mit den genomweiten Assoziationsstudien (genome-wide association studies, GWAS).



1 Berechnung eines genetischen Effekts: (A) Fall-Kontroll-Studie: In der Gruppe der Erkrankten findet man bei 60 % der Personen die Variante T/T und bei 40 % die Variante C/T. In der Vergleichsgruppe mit Nicht-Erkrankten findet man die Variante T/T bei 80 % und die Variante C/T nur bei 20 %. Ein „Odds Ratio“, welcher als relatives Risiko interpretiert werden kann, beschreibt den Zusammenhang der genetischen Variante mit der Erkrankung. (B) Querschnittsstudie: In einer zufälligen Stichprobe werden bei allen Personen z. B. die Blutglukosekonzentration gemessen. Wenn der Mittelwert der Glukosewerte bei allen Personen mit einer C/T Variante höher liegt als der Mittelwert der Glukosewerte aller Personen mit T/T Variante, beschreibt der Mittelwertunterschied den genetischen Effekt der Variante auf Glukose.

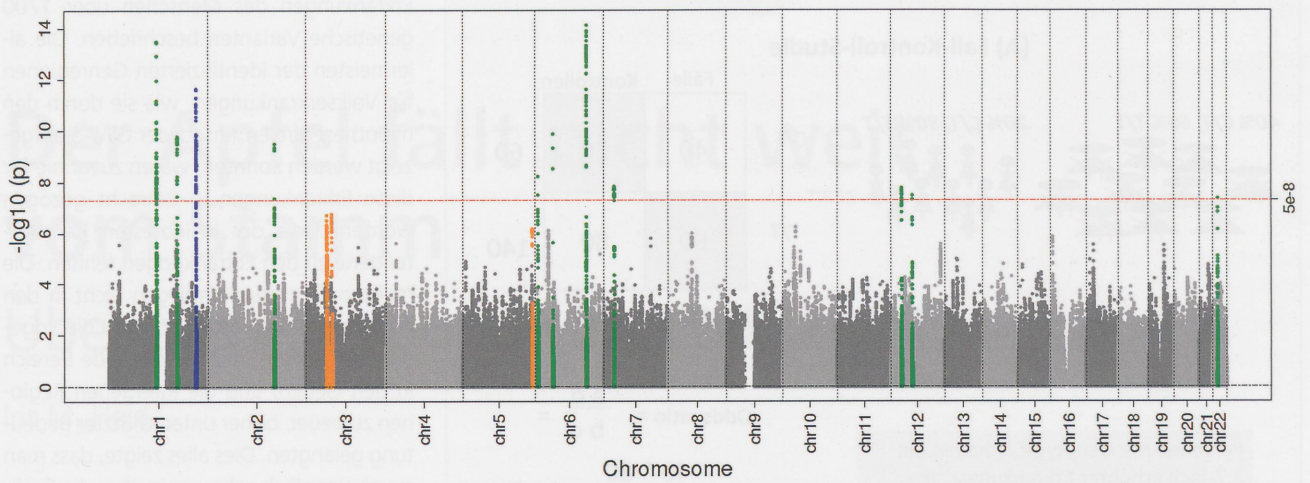
Vorher galten genomweite Genotypisierungen von großen Studien mit mehreren hundert oder tausend Personen technisch und finanziell als unmöglich, dann entwickelten sich die neuen Ansätze. Noch im Februar 2005 schrieb einer der internationalen Taktgeber der Genetischen Epidemiologie, Joel Hirschhorn vom Broad Institute des M.I.T., U.S.A., „(technical advances) ... have set the stage for genome-wide association studies As yet, no comprehensive well-powered study has been published“. Kurz danach im April 2005 erschien die erste erfolgreiche GWAS-Publikation, in welcher ein Vergleich von über

100.000 genetischen Varianten bei 96 Patienten mit Altersbedingter Makuladegeneration (AMD, einer Erkrankung der Netzhaut des Auges) mit 50 gesunden Kontrollpersonen eine Variante im Gen CFH mit einer deutlichen Erhöhung des AMD-Risikos (3-fach je Risikoallel) identifizieren konnte. Und diese Arbeit war nur der Vorbote einer Riesenwelle von Veröffentlichungen, welche eine ganze Reihe von genetischen Varianten für zahlreiche Volkserkrankungen wie Diabetes, Herzinfarkt und verschiedene Krebserkrankungen identifizierten. Im Dezember 2012 waren für 17 große Gruppen von Merkmalen und

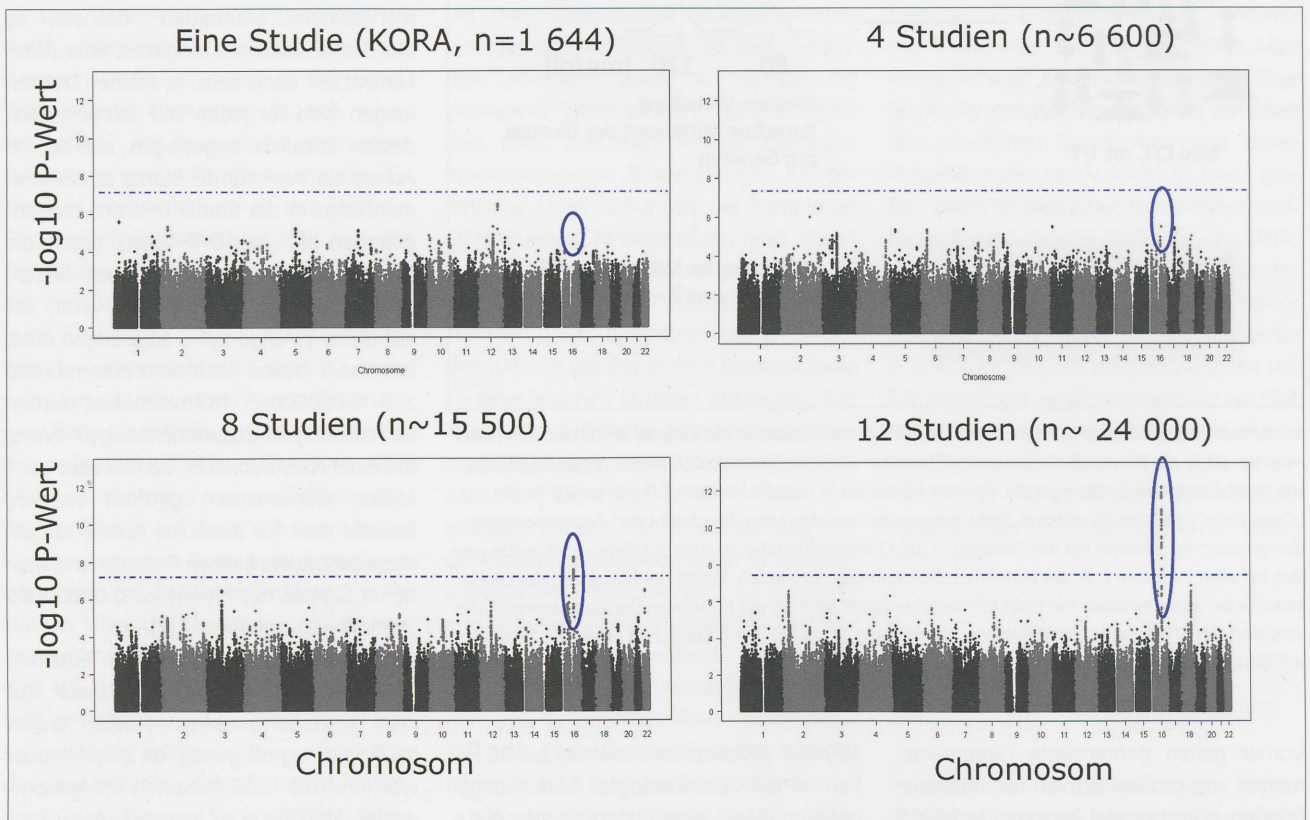
Erkrankungen des Menschen über 1700 genetische Varianten beschrieben. Die allermeisten der identifizierten Genregionen für Volkserkrankungen, wie sie durch den hypothesenfreien Ansatz der GWAS aufgezeigt werden konnten, waren zuvor nie für diese Erkrankungen in Betracht gezogen worden; viele der beliebtesten Kandidatengene zu den Erkrankungen fehlten. Die meisten Genvarianten liegen nicht in den kodierenden Regionen, so dass die sogenannten Introns (nicht-kodierende Bereich in den Genen) und die intergenen Regionen zu neuer, bisher unterschätzter Bedeutung gelangten. Dies alles zeigte, dass man zuvor eigentlich sehr wenig über die Funktionsweise der genetischen Varianten wusste und es deutlich besser war, ohne spezifische Vorannahmen auf die Suche zu gehen.

Die Ergebnisse solcher Studien werden in sogenannten Manhattan-Plots zusammengefasst. „Manhattan“ deshalb, da man hofft, dass man möglichst viele „Wolkenkratzer“ darin sieht. In solchen Darstellungen wird für jeden SNP (sortiert nach dessen Lokalität angetragen auf der X-Achse) ein Wert für die Stärke des Zusammenhangs in der Studie (P-Wert, hier angetragen als $-\log_{10}$ (P-Wert), damit die kleinen wichtigen P-Werte oben liegen) angetragen. Ein sehr kleiner P-Wert, der auf dieser y-Achse auf 8 angetragen wird, hat also 7 Nullen nach dem Komma, also z. B. 0.00000005. Normalerweise reichen für medizinische Zusammenhänge P-Werte mit einer Null, also 0.05. Da hier aber ca. 1 Million Genvarianten getestet werden, braucht man für diese Art Auswertungen diese besonders kleinen P-Werte und man nennt Signale mit P-Wert ≤ 0.00000005 „genomweit signifikant“ [2].

Um so kleine P-Werte zu erhalten, braucht man aber besonders große Studien. Und die einzelnen Studien waren häufig nicht groß genug, da es sehr teuer war (und ist) 1000 Personen mit genomweiten SNP-Chips zu genotypisieren. Also sahen für die meisten Studienpartner die Manhattan-Plots eher nach „flacher Wiese“ aus. Da das vielen so ging, kamen die Studienpartner auf die Idee, sich für Meta-Analysen von genomweiten Assoziationsstudien (GWA-MA) zusammenzuschließen. Es entwickelte sich eine Kultur von Konsortien, die so zuvor nicht oft unter Forschern weltweit stattgefunden hatte. Durch das gemeinsame Auswerten kann man die P-Werte eindrucksvoll zum Wachsen bringen [3].



2 Manhattan-Plot für den Taillen-Hüftumfang: Für jeden SNP sortiert nach Lokalität im Genom wird der P-Wert für den Zusammenhang mit Taillen-Hüftumfang aufgetragen, ein Maß für Fettverteilung und Risikofaktor für Diabetes und Herzinfarkt, basierend auf meta-analysierten Ergebnissen von 70.000 Personen im Rahmen des GIANT Konsortiums (Daten unter www.broadinstitute.org/collaboration/giant). Die farbliche Kodierung unterscheidet die bekannten (blau) von den neu entdeckten Genorten (grün) und den Genorten, welche gemeinsam mit den Validierungsstudien genomweit signifikant wurden (orange).



3 P-Werte züchten durch immer größere Meta-Analysen: Manhattan-Plots für Meta-Analysen mit ansteigender Anzahl von berücksichtigten Studien zum Body-Mass-Index. Blau umrandet ist das Signal des FTO-Gens, des stärksten, 2007 durch GWAS erstmalig beschriebenen Adipositasgens.

Über Äpfel und Birnen

Die Genetische Epidemiologie in Regensburg ist besonders in der Genetik der Adipositas erfolgreich. Adipositas (d. h. BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) ist von großem gesundheitsökonomischen Interesse durch die weltweit ansteigende Prävalenz (derzeit in

Deutschland ca. 25 %) und deren Rolle als Risikofaktor für Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs, sowie für frühe Sterblichkeit. Auf eine genetische Beteiligung deuten Studien mit getrennt lebenden Zwillingen hin, die einen vererblichen Anteil an Erkrankungsfällen von 40–70 % aufweisen. Die um die Jahrtausendwende

durchgeführten zahlreichen Kandidatengen-Assoziationsstudien für Adipositas und BMI lieferten eher enttäuschende Ergebnisse. Einzig das MC4R Gen, das durch zahlreiche seltene Mutationen und deren verheerenden Einfluss auf extreme Adipositas bekannt geworden war, zeigte für eine Variante (rs2229616) eine Erhöhung

des BMI um 0.5 kg/m^2 in der Allgemeinbevölkerung. Die jüngsten GWAS zu BMI und dem Taillen-Hüftverhältnis (waist-hip-ratio, WHR) zeigen vollen Erfolg: Große Meta-Analysen mit über 200.000 involvierten Studien-Personen identifizieren 32 Genorte für BMI und 14 Genorte für WHR. Diese Arbeiten werden in Regensburg im GIANT (Genetic Investigation of ANthropometric Parameters) Konsortium von Thomas Winkler und mit Unterstützung der National Institutes of Health und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung durchgeführt.

Was lernt man aus diesen aufwändigen genetischen Auswertungen über die Adipositas? Besonders interessant war, dass es nicht nur eine genetische Suszeptibilität für die Körpermaße wie Größe, Gewicht und BMI gibt, sondern zusätzliche genetische Varianten bestimmen, wo das Fett sich anlagert. Die Fettverteilung (gemessen durch den WHR) ist als Risikofaktor für Erkrankungen von zentralem Interesse, da das Fett um den Bauch als bedenklicher gilt als das Fett um die Hüften: Das Bauchfett ist zum großen Teil an den Organen im Bauchraum angelagert und weist endokrine Aktivitäten auf, während das Fett an den Hüften wenig aktiv ist und vielleicht sogar positive Effekte haben könnte („Hüftgold“). Diese verschiedenen Fettverteilungen werden im Volksmund auch oft mit Apfel- und Birnenform des Körpers beschrieben [4]. Die Genetik des BMI zeigt eher auf Genregionen, welche die Mechanismen der Appetitsignaltransduktion im Gehirn mitregeln, während die Genetik der Fettverteilung auf Diabetes-relevante Mechanismen und Fettzellenentwicklung weist.

Besonders interessant war eine weitere Entdeckung: Die Genetik der Fettverteilung ist weiblich! Die Hälfte der Genassoziationen mit Fettverteilung zeigt sich nur oder zumindest deutlich stärker bei Frauen. Bei einer speziellen Suche nach geschlechtssensitiven Effekten für anthropometrische Maße zeigte sich das PPARG Gen, welches für Diabetes von besonderer Bedeutung ist, erstmalig als eine Genregion für Fettverteilung, und das nur bei den Frauen [5]. Während es niemanden intuitiv verwundert, dass sich Frauen und Männer dahingehend unterscheiden, wo sie das Fett ansammeln („Bierbauch“ versus „Hüftgold“, „Apfel“ versus „Birne“), muss der direkte Mechanismus von geschlechtsunterschiedlichen genetischen Effekten auf die Fettverteilung erst noch verstanden werden.

Hinsichtlich der Größe der genetischen Effekte der Adipositas gibt es vier verschiedene Blickwinkel:

Erstens erklären diese genetischen Faktoren ca. 1.5 % der zu beobachtenden Varianz des BMI oder WHR in der Allgemeinbevölkerung. Dies ist wenig im Vergleich zur geschätzten Erblichkeit von 40–70 % und wird als „missing heritability“ beschrieben. Als Erklärung werden zahlreiche seltene, noch unbekannte Adipositas-Varianten, andere genetische Strukturen, epigenetische Effekte oder Gen-Umwelt-Interaktionen herangezogen.

Zweitens sind zwar die einzelnen SNP-Effekte gering ($0.06\text{--}0.39 \text{ kg/m}^2$ mittlerer BMI-Unterschied je Risikoallele), aber Personen mit einem ungünstigen genetischen Profil sind im Mittel um 7–9 kg schwerer als die Personen mit einem günstigen Profil. Auch im Vergleich zu klassischen Risikofaktoren (z. B. sportliche Aktivität mit -0.86 kg/m^2 für sportlich im Vergleich zu weniger sportlichen Personen) ist dies ein beachtlicher Effekt.

Drittens ist zu betonen, dass – trotz des bemerkenswerten Gesamteffekts – ein genetisches Risikoprofil die adipösen Personen nicht hinreichend von den nicht-adipösen trennen kann. Ein genetisches Screening erlaubt keine verlässliche Vorhersage von Adipositas – und ähnlich ist das für die meisten komplexen Erkrankungen.

Zuletzt sollte darauf hingewiesen werden, dass kleine Effekte in genetischen Assoziationsstudien nicht notwendigerweise

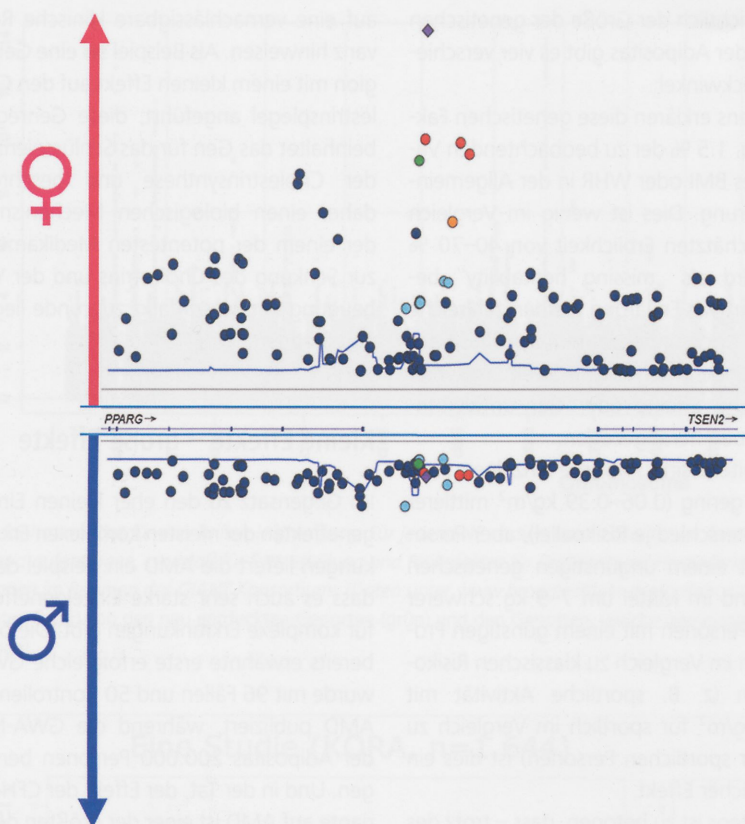
auf eine vernachlässigbare klinische Relevanz hinweisen. Als Beispiel sei eine Genregion mit einem kleinen Effekt auf den Cholestrinspiegel angeführt; diese Genregion beinhaltet das Gen für das Schlüsselenzym der Cholestrinsynthese und beschreibt daher einen biologischen Mechanismus, der einem der potentesten Medikamente zur Senkung des Cholestrins und der Vorbeugung von Herzinfarkt zugrunde liegt – den Statinen.

Kleine Effekte – große Effekte

Im Gegensatz zu den eher kleinen Einzelseffekten der meisten komplexen Erkrankungen liefert die AMD ein Beispiel dafür, dass es auch sehr starke Einzelseffekte für komplexe Erkrankungen gibt: Die oben bereits erwähnte erste erfolgreiche GWAS wurde mit 96 Fällen und 50 Kontrollen zur AMD publiziert, während die GWA-MAS der Adipositas 200.000 Personen benötigen. Und in der Tat, der Effekt der CFH-Variante auf AMD ist einer der größten genetischen Effekte für eine Volkskrankung. Faktoren mit einem so starken Risiko gibt es insgesamt nur wenige: Der bekannteste und stärkste Risikofaktor für eine Volkskrankung ist starkes Rauchen, welches das Risiko für Lungenkrebs um Faktor 40 erhöht; eine Person mit einem genetisch sehr ungünstigen Profil für AMD muss mit einem ähnlich erhöhten Risiko für AMD leben. Eines der weiteren berühmten epidemiologischen Risikofaktoren ist die Adipositas für



4 Über Äpfel und Birnen: Die Körperformen der Menschen werden nicht nur mit dem Gewicht relativ zur Körpergröße (Body-Mass-Index, BMI) beschrieben, sondern auch dadurch, wo das Fett sich anlagert, am Bauch (Apfelform) oder an den Hüften (Birnenform).



5 Regionaler Assoziationsplot für PPARG: Wie bei dem Manhattan-Plot werden hier die P-Wert-Signale aufgetragen, aber nur für diese speziell interessante Region. Zur Untersuchung von geschlechtsspezifischen Effekten werden die Signale unter den Frauen nach oben und die Signale unter den Männern nach unten angetragen. Dies zeigt ein deutliches Signal in der PPARG Region für Frauen, welches bei den Männern nicht auftaucht.

Diabetes: Das Risiko adipöser Personen, Diabetes zu bekommen, ist dreifach erhöht im Vergleich zu nicht-adipösen Personen – die gleiche Risikoerhöhung, wie die Personen mit der Genvariante im CFH-Gen für AMD erfahren. Mittlerweile wurden durch

eine große Meta-Analyse mit 17.000 AMD-Fällen und 60.000 Kontrollen insgesamt 19 Genregionen für AMD beschrieben. Diese Arbeiten entstehen in Zusammenarbeit der Regensburger Genetischen Epidemiologie mit der Humangenetik.

Die Augenstudie der Universität Regensburg

Um die genetischen Faktoren der AMD und deren Interaktion mit Lebensstil und kardio-renalren Faktoren besser beschreiben zu können, wird von den Genetischen Epidemiologen unter der Leitung von PD Dr. Klaus Stark die BMBF-geförderte AugUR-Studie (Augenstudie der Universität Regensburg) in Zusammenarbeit mit der Regensburger Humangenetik, der Epidemiologie sowie klinischen Partnern der Augenheilkunde und der Inneren Medizin II des Universitätsklinikums durchgeführt. Nicht zuletzt muss untersucht werden, wie die Bevölkerung das Wissen um ihre Erbanlagen oder der genetischen Einflüsse im Allgemeinen aufnimmt (BMBF-geförderte Zusammenarbeit mit der Regensburger Medizinischen Soziologie): Inwieweit werden es die Menschen als motivierend oder frustrierend ansehen, wenn ihr genetisches Profil zum Beispiel ungünstig auf eine Interaktion mit Rauchen und ein hohes AMD-Risiko weisen würde?

Auf dem Weg zur individualisierten Medizin

Die durch die GWAS identifizierten Genregionen sagen zwar noch nichts über den kausalen Zusammenhang der Genvariante und der Erkrankung oder den Parameter aus, aber die dort befindlichen Gene sind hervorragende Kandidatengene, die in funktionellen Tier- und Zellmodellen als

Definitionen

- Genetische Epidemiologie: Beschreibung der genetischen Risikofaktoren für komplexe Erkrankungen und deren Interaktionen mit nicht-genetischen Faktoren
- Monogene Erkrankungen: Erkrankungen, welche durch Varianten in einem einzigen Gen hervorgerufen werden
- Komplexe Erkrankungen: Erkrankungen, welche durch mehrere genetische und/oder nicht-genetische Faktoren beeinflusst werden
- SNP: Genetische Variante in der Bevölkerung, die nur eine Base betrifft
- Genotyp: Ausprägung eines SNPs für eine Person (z.B. A/A, A/T, oder T/T)
- Genom: Gesamtes menschliches Erbgut aufgeteilt auf 23 autosomale Chromosomenpaare und einem X und einem Y Chromosom.
- Genetische Assoziationsstudie: Auswertung, ob die Personen mit einem bestimmten Genotyp für einen SNP im Mittel andere Werte für einen quantitativen Parameter aufweisen oder ein anderes Erkrankungsrisiko haben als Personen mit einem anderen Genotyp
- Kandidatengenstudie: Assoziationsstudie, in welcher SNPs in einem biologisch plausiblen Gen untersucht werden
- Genomweite Assoziationsstudie: Assoziationsstudie, in welcher Hunderttausende von SNPs über das gesamte Genom hinweg untersucht werden

Erkrankungsgene charakterisiert werden können. Diese Gene weisen oft auf Mechanismen hin, welche für die Entwicklung von Biomarkern und Therapieoptionen interessant sind. Inwieweit sich die genetischen Risikofaktoren auch zur Voraussage eignen, ist noch nicht hinreichend untersucht. Wenn man durch einen genetischen Risikoscore für AMD basierend auf den 13 stärksten Genvarianten eine genetische Hochrisikogruppe identifiziert, kann man voraussagen, dass 87 % dieser Personen an AMD erkranken werden (positiv prädiktiver Wert). Ein solcher „Screening Test“ würde zwar nur wenige AMD-Fälle detektieren (8 % Sensitivität), aber immerhin für diese könnte man vorbeugende Maßnahmen einleiten – so diese Maßnahmen denn entwickelt würden. Problematisch könnte sein, dass die 13 % der Bevölkerung, die zwar in der genetischen Hochrisikogruppe landen, aber nicht AMD bekommen, unnötigerweise alarmiert würden. Für andere komplexe

Erkrankungen trennt die Verteilung des genetischen Risikoscores die Erkrankten zu wenig von den Nicht-Erkrankten, als dass eine Vorhersage basierend auf dem genetischen Profil für diese Erkrankungen sinnvoll erscheint.

Neue Chip-Technologien und Sequenzierungen erlauben nun auch die Untersuchung von selteneren Varianten, welche bisher noch nicht genomweit untersucht werden konnten. Die tiefgehende Untersuchung von epigenetischen Signalen könnte einen wichtigen Beitrag zum Verständnis von Gen-Umwelt-Interaktionen leisten. Interessant wird auch sein, ob das genetische Risikoprofil für den Erfolg von Therapien oder Lebensstil-Interventionen mitverantwortlich ist. Dazu gibt es derzeit noch nicht genügend Untersuchungen, welche aber für die individualisierte Medizin von entscheidender Bedeutung sein werden. Es gibt viel zu tun für die Genetischen Epidemiologen.

Literatur

- Iris M. Heid et al.*, Meta-analysis identifies 13 new loci associated with waist-hip ratio and reveals sexual dimorphism in the genetic basis of fat distribution. *Nature genetics* 42 (2010), S. 949–960.
- Ulrike Friedrich, Lars G. Fritsche, Bernhard H. F. Weber*, Volkskrankheit altersabhängige Makuladegeneration (AMD): Die Erforschung genetischer Faktoren als Voraussetzung für gezielte Therapiekonzepte. *Blick in die Wissenschaft* 22 (2010), S. 48–54.
- Felix Grassmann, Lars G. Fritsche, Claudia N. Keilhauer, Iris M. Heid, Bernhard H. Weber*, Modeling the genetic risk in age-related macular degeneration. *PLoS one* 7 (2012), e37979.
- Joshua C. Randall et al.*, Sex-stratified Genome-wide Association Studies Including 270,000 Individuals Show Sexual Dimorphism in Genetic Loci for Anthropometric Traits. *PLoS genetics* 9 (2013), e1003500.
- Lars G. Fritsche et al.*, Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nature genetics* 45 (2013), S. 433–439, 439e431–432.



Prof. Dr. rer. nat. **Iris M. Heid** Studium der Mathematik (Diplom 1994), Promotion und Habilitation Epidemiologie/Biometrie an der Ludwig-Maximilians Universität München. 2009–2013 Professorin für Public Health und Gender Studies an der Universität Regensburg. Seit 2013 Inhaberin des Lehrstuhls für Genetische Epidemiologie an der Universität Regensburg. Leiterin des BMBF-Projektes „Identifizierung und Charakterisierung der genetischen Basis von altersbedingter Makuladegeneration unter spezieller Berücksichtigung von geschlechtsspezifischen Effekten“.

Forschungsschwerpunkte: Genetische Assoziationsstudien, Meta-Analysen, Fehler-in-den-Variablen.

Universitätsverlag Regensburg

REIHE KUNST UND WISSENSCHAFT



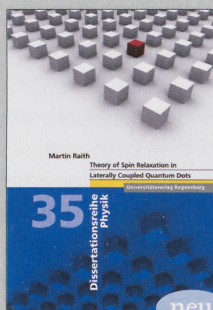
Birgit Eiglsperger · Mark Greenlee · Petra Jansen · Jörg Schmidt · Alf Zimmer (Hrsg.)

Spaces
Perspektiven aus Kunst und Wissenschaft

Bd. 2, 1. Auflage 2013, 256 S., 243 Farb-, 11 s/w-Abb., 21 x 27 cm, Klappenbroschur, fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-090-3
€ 24,95 [D] / SFr 33,90

neu

DISSERTATIONSREIHE PHYSIK



Martin Raith

Theory of Spin Relaxation in Laterally Coupled Quantum Dots

Bd. 35, 1. Auflage 2013, 120 S., 28 Farb-, 94 s/w-Abb., 17 x 24 cm, Broschur, klebegebunden

ISBN 978-3-86845-103-0
€ 24,95 [D] / SFr 33,90

neu

Universitätsverlag Regensburg GmbH · Leibnizstraße 13 · 93055 Regensburg
Tel.: +49 (0)9 41-7 87 85-26 · Fax: +49 (0)9 41-7 87 85-16
bestellung@univerlag-regensburg.de · www.univerlag-regensburg.de

AKW? PID?

Konfliktanalyse in politischen Ethikgremien

Weyma Lübke

Über die Einrichtung eines energiepolitischen Beratungsgremiums namens „Ethikkommission“ im Anschluss an die Fukushima-Katastrophe hat es in der öffentlichen Berichterstattung Irritationen gegeben. Zum Teil hängen sie damit zusammen, dass nicht evident war, was die spezifisch ethischen Fragen der Energiepolitik sein sollen und ob es dafür Experten geben kann. Zum Teil wurde auch der allzu direkte Zusammenhang mit dem Politikwechsel der Regierung kritisiert. Im vorliegenden Beitrag kommentiert eine Ethikerin, die von ihrem philosophischen Lehrstuhl an der Universität Regensburg aus in verschiedenen Gremien politikberatend tätig war, die politische Rolle der Ethikberatung. Das geschieht zunächst am Beispiel des Deutschen Ethikrats, der ausdrücklich als Sachverständigenrat eingerichtet ist. Anschließend wird gefragt, inwieweit sich die Dinge bei *ad hoc* gebildeten Kommissionen von der Art der „Ethikkommission Sichere Energieversorgung“ analog verhalten.

Was ethische Fragen sind im Unterschied zu sonstigen politischen Streitfragen, bei denen kein Rat oder der Rat anders benannter Gremien erforderlich erscheint – das steht nicht im Ethikratgesetz. Ein Abgeordneter gab auf Nachfrage hin dazu einmal die Auskunft, die ethischen Fragen seien diejenigen, die „irgendwie mit Leben und Tod zu tun haben“. Beim ersten Beratungsgegenstand, den der Deutsche Ethikrat im offiziellen Auftrag der Politik bearbeitet hat, der Intersexualität, passt diese Kennzeichnung nicht. Bei der Situation intersexueller Menschen in Deutschland geht es nicht um Leben und Tod, sondern um ein Diskriminierungs- oder Teilhabeproblem. Wohl um Leben und Tod geht es dagegen bei Kernenergie und Klimaschutz, beim Gegenstand des Luftsicherheitsge-

setzes oder bei militärischen Auslandseinsätzen – Themen, die die Ethikräte nicht behandelt haben. Die Wahl der konkreten Beratungsgegenstände beruht bislang fast ausnahmslos auf Vorschlägen der Ratsmitglieder. Welche Vorstellung von den zu behandelnden Materien die politischen Instanzen haben, zeigt sich implizit in der Rekrutierung der Mitglieder. Hier ist die Prägung der Erwartungen durch die Themen und Konflikte der Bioethik ganz offensichtlich: Medizin- und Verfassungsrechtler, Medizinethiker, Biologen und Mediziner dominieren jedenfalls von der Seite der in der Wissenschaft tätigen Personen. Für eine energiepolitische Stellungnahme oder beispielsweise für Empfehlungen zur „Ethik der Finanzmärkte“ wäre das Gremium gar nicht richtig zusammengesetzt.

Welche politischen Fragen sind „ethische Fragen“?

Bei den bioethischen Fragen handelt es sich nach verbreiteter Auffassung um Pro-

bleme, deren Bearbeitung eine Art weltanschaulicher Positionsnahme einschließt. Solche Positionsnahmen spalten liberale politische Gemeinschaften in dissentierende Fraktionen. Die Frontlinien zwischen ihnen lassen sich nach aller Erfahrung auch durch ausführlichen Austausch von Argumenten nicht aufheben. Der Grenzverlauf erklärt sich dabei nicht oder jedenfalls nicht überwiegend aus materiellen Interessenlagen. Vielmehr sind unterschiedliche Vorstellungen davon involviert, wie Menschen miteinander leben sollten und was ihnen Respekt verdient. Nicht selten sind die involvierten Überzeugungen von einer Art, die es den Unterliegenden schwer macht, die Resultate der etablierten politischen Entscheidungsverfahren als legitim anzuerkennen. Das bekannteste Beispiel für einen Konflikt dieser Art ist der Dissens über die Zulässigkeit des Schwangerschaftsabbruchs. Als dessen Kern gilt der Streit über den sogenannten moralischen Status des Embryos: Entwickelt er sich von der Befruchtung der Eizelle an als Mensch und damit auch als Träger von dessen Würde und Rechten? Oder entwi-

Nationaler Ethikrat und Deutscher Ethikrat

Der Deutsche Ethikrat ist 2008 auf gesetzlicher Grundlage etabliert worden. Er löste den Nationalen Ethikrat ab, der 2001 als Dialog- und Beratungsgremium der Exekutive gegründet worden war. Anlass der damaligen Gründung war eine aktuell die Politik bedrängende Frage, nämlich das Interesse der Forschung am Import von embryonalen Stammzellen, die in Deutschland nicht hergestellt werden durften. Gemäß Einrichtungserlass sollte der Nationale Ethikrat als „nationales Forum des Dialogs über ethische Fragen in den Lebenswissenschaften“ fungieren. Beim Deutschen Ethikrat ist der Auftrag mit der Formulierung „insbesondere auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften“ etwas weiter, aber auch unbestimmter gefasst. Die Mitglieder des Deutschen Ethikrats werden je zur Hälfte auf Vorschlag des Deutschen Bundestags und der Bundesregierung durch den Präsidenten des Deutschen Bundestags berufen.



1 Reges Interesse: Publikumsbeteiligung bei einer öffentlichen Veranstaltung des Ethikrats zur Hirntodproblematik

Eine Auswahl im Deutschen Ethikrat diskutierter Themen

- Babyklappe
- Organspende
- Präimplantationsdiagnostik (PID)
- Intersexualität
- Regulierung von Humanbiobanken
- Arzneimittelforschung mit Kindern
- Hirntod und Organentnahme
- Mensch-Tier-Mischwesen in der Forschung
- Beschneidung

ckelt er sich lediglich *zum* Menschen, so dass im embryonalen Entwicklungsstadium noch kein dem geborenen Menschen gleich zu achtendes Wesen vorhanden ist? Bei einigen der jüngeren Problemfelder – bei der Forschung mit embryonalen Stammzellen zum Beispiel oder bei der Präimplantationsdiagnostik – werden Frontstellungen aus diesem Konflikt fortgeschrieben. Bei anderen Beratungsthemen ist das nicht der Fall. Man sieht auch nicht ohne Weiteres, was sie sonst gemeinsam haben. Entsprechend kann man die Natur der einschlägigen Fragen zunächst nur formal bestimmen, nämlich über die Hartnäckigkeit der Dissense und über ihre Nichttableitbarkeit allein aus materiellen Interessenlagen.

Sachverstand und Repräsentationsfunktion

Wenn die zu behandelnden Dissense argumentativ nicht auflösbar sind, fragt sich natürlich, was Sachverstand hier leisten kann. Denn sicherlich kann den einrichtenden Instanzen nicht die Meinung unterstellt werden, es gäbe Experten für richtige Weltanschauung. Die vernünftigste Deutung ist wohl diese: Ethikräte sollen die im Streit verbleibenden Anteile der fraglichen Kontroversen von den Aspekten trennen, über die sich bei gründlicherem Austausch Einigkeit erzielen lässt. Wer in solche Themen einmal tiefer eingestiegen ist, weiß, dass bioethische Konflikte mit zahlreichen Dissensen verquickt sind, die sich grundsätzlich wegarbeiten lassen. Ihre Quellen sind empirische Desinformation, begriffliche Missverständnisse, insbesondere auch zwischen den Fachdisziplinen, und Argumentationsfehler, namentlich Fehlschlüsse und Inkonsistenzen. Solche Missverständnisse und Fehler sind normale Bestandteile öffentlicher und auch akademischer Diskurse über hochkomplexe Fragen. Um sie auszuräumen, braucht man Sachverstand – teils empirisch-wissenschaftlichen Sachverstand, teils den logischen und argumentationsanalytischen Sachverstand, der in Normwissenschaften wie der philosophischen Ethik und der Jürisprudenz ausgebildet wird.

Außer Sachverstand braucht man für diese Aufgabe Zeit – mehr Zeit, als die in Legislative und Exekutive tätigen Personen haben. Bei seiner ehrenamtlichen Arbeits-

weise ist die Zeit natürlich auch im Ethikrat stets knapp. Aber immerhin: Ethikräte probieren gewissermaßen aus und führen vor, wie weit man unter günstigen Diskursbedingungen mit Argumenten kommt. Damit nehmen sie den Konflikten etwas von der Schärfe, die sich aus dem Gefühl der schließlich unterliegenden Partei speist, mit der eigenen Sicht der Dinge nicht wirklich gehört worden zu sein. Dieses Gefühl stellt sich ja besonders dort leicht ein, wo die Mehrheits- und damit auch die Machtverhältnisse vorweg bekannt sind. Dann hat es nicht jede Position im gleichen Maße nötig, noch ernsthaft mit Argumenten für sich zu werben. Solche Mehrheitsverhältnisse gibt es natürlich auch in Ethikräten. Sie haben dort aber kaum Auswirkungen auf den Verlauf der Beratungen. Das liegt daran, dass über die Inhalte der Stellungnahmen nicht die Mehrheit beschließt. Minderheitsmeinungen werden nicht überstimmt, sondern mit dargestellt. Darauf, dass im Dissens verbleibende Positionen sich präsentieren können, hat jedes Mitglied des Ethikrats ein im Gesetz verankertes Anrecht. Anders als etwa bei Urteilen des Bundesverfassungsgerichts, die ebenfalls von Sondervoten begleitet sein können, spielt das Votum mit den meisten Unterzeichneten auch keine Sonderrolle. Es ist nicht die Stellungnahme des Rats, sondern lediglich die Stellungnahme der Mitglieder, die sich dem Votum zuordnen.

Das ist, neben der Verfügbarkeit von Zeit, die entscheidende Voraussetzung dafür, dass es in einem solchen Gremium diskursiv zugeht. Es besteht ein Interesse, in eine Auseinandersetzung über die Gründe einer gegnerischen Position einzutreten, wenn man sie nicht per Verfahren ihrer Außenwirkung berauben kann. Die streitenden Positionen, auch diejenigen, die später im politischen Entscheidungsprozess unterliegen, bekommen dann exemplarisch vorgeführt, dass es nicht am fehlenden diskursiven Willen der Gegenseite liegt, wenn sie sich nicht durchsetzen können. Dieser Effekt stellt sich natürlich nur ein, wenn die relevanten kulturellen Gruppierungen sich in dem Gremium vertreten sehen. Ethikgremien sind daher im Unterschied zu manchen anderen politischen Beratungsgremien keine reinen Wissenschaftlergremien. Sie müssen auch weltanschaulichen Repräsentanzerfordernissen genügen. Zugleich müssen aber die Beteiligten intellektuell, vom Habitus und vom Sachverstand her imstande sein, sich an einem argumentativen Diskurs zu beteiligen.

Beispiel: Präimplantationsdiagnostik (PID)

Als zentraler Dissenspunkt wird im Streit um die PID gewöhnlich – wie bei der Frage des Schwangerschaftsabbruchs – die Frage nach dem Status des Embryos benannt. So präsentiert das Problem auch der Ethikrat. Der Gesamttext seiner Stellungnahme lässt aber erkennen, dass der Hauptdissens bei diesem Thema anderswo liegt. Auch die Befürworter einer begrenzten Zulassung plädieren ja keineswegs dafür, die Selektion im Reagenzglas einfach freizustellen, weil Embryonen noch keine Träger von Menschenwürde und Menschenrechten seien. Sie plädieren vielmehr für eine streng begrenzte Zulassung. Der zentrale Dissens liegt in der unterschiedlichen Einschätzung der sogenannten Dambruchgefahr: Kann man die bislang verschlossene Tür zur Selektion im Reagenzglas einen Spaltbreit öffnen? Oder wird sie dann unvermeidlich weiter aufschwingen?

Nun wurde oben gesagt, es sei Aufgabe solcher Räte, die argumentativ auflösbaren von den argumentativ nicht auflösbaren Anteilen der fraglichen Dissense zu trennen. Und von den nicht auflösbaren Anteilen wurde gesagt, dass sie nach verbreitetem Verständnis Weltanschauliches betreffen. Für unterschiedliche Auffassungen zum Status des Embryos liegt diese Kennzeichnung erheblich näher als für unterschiedliche Erwartungen zu den gesellschaftlichen Langfristfolgen. Deren Art und Ausmaß scheint ja eine, wenn auch vielleicht komplexe, empirische Frage zu sein. Hinter Meinungsverschiedenheiten über die Dambruchfrage stecken aber nicht nur divergierende Prognosen zur gesellschaftlichen Entwicklung. Es sind auch unterschiedliche Ansichten über deren Erwünschtheit im Spiel. Die Sorge der Verbotsbefürworter, dass es nach streng begrenzter Zulassung des Verfahrens zu Ausweitungen kommen werde, beruht nicht vor allem darauf, dass sie aus irgendwelchen Gründen mehr als ihre Opponenten zu Missbrauchsängsten neigten. Sie beruht auch auf Zweifeln, ob die Befürworter der begrenzten Zulassung es mit der Begrenzung ernst meinen – ob sie Erweiterungen über das aktuell Vorgeschlagene hinaus auch wirklich für unethisch halten und konsequent bekämpfen würden.

So enthält etwa das Votum für die begrenzte Zulassung der Präimplantationsdiagnostik unter anderem die Empfehlung, dass eine Untersuchung von Embryonen auf spätmanifestierende Krankheiten aus-

Präimplantationsdiagnostik

Die PID – die gezielte, auf Gentests gestützte Auswahl von Embryonen, die im Reagenzglas erzeugt wurden, vor der Implantation in die Gebärmutter – ist im Juli 2010 auf die politische Agenda geraten. Ein Urteil des Bundesgerichtshofs, ein Freispruch für eine ärztliche Durchführung des Verfahrens, hatte die Unklarheit der geltenden Rechtslage deutlich gemacht. Der Deutsche Ethikrat hat daraufhin unter einigem Zeitdruck eine Stellungnahme erarbeitet und im März 2011 publiziert. In dem gespaltenen Votum wurden die Option des strikten Verbots und die Option einer begrenzten Zulassung nahezu gleich stark unterstützt. Der Bundestag hat nach kontroversen Debatten die Frage im Juli 2011 zugunsten der begrenzten Zulassung entschieden. Das war ein Politikwechsel, denn vor dem Gerichtsurteil war es herrschendes Verständnis, dass die Präimplantationsdiagnostik in Deutschland verboten sei.

geschlossen sein soll. Das betrifft zum Beispiel Tests auf Chorea Huntington, eine zum Tode führende neurodegenerative Erkrankung, die im mittleren Lebensalter einsetzt. Diese Empfehlung ergibt sich aber nicht schlüssig aus der Argumentation des Votums. Die Begründung, die für die begrenzte Zulassung vorgetragen wird, hebt – analog zur sogenannten medizinisch-sozialen Indikation beim Schwangerschaftsabbruch – auf eine mögliche gesundheitliche Gefährdung der Mutter durch die genetische Schädigung des Kindes ab. Nicht anders als beim Schwangerschaftsabbruch ist das ein Gummikriterium. Warum sollte einer Frau nicht zugestanden werden, dass ihr die Aussicht, ihre Kinder müssten ein Leben unter dem Damoklesschwert der Chorea Huntington-Krankheit führen, psychisch schwer zusetzt? Es gibt Länder, in denen dieser Test erlaubt ist, und natürlich sehen auch bei uns zahlreiche Beurteiler – darunter, wie der Stellungnahmetext an anderer Stelle vermerkt, auch einige Ratsmitglieder, die sich dem Votum für die begrenzte Zulassung angeschlossen haben – nicht ein, warum das keine legitime Anwendung sein soll. Wenn die Empfehlungen gleichwohl eindeutig für das Verbot votieren, liegt der Verdacht nahe, dass die strenge Begrenzung auch von Positionen aus unterstützt wird, die eine weitere Öffnung nicht ausschließen, es aber politisch nicht für opportun halten, das derzeit offen zu fordern. Dass Ethikräte dazu neigen, sich bei der Beratung über Themen, die auf der politischen Agenda stehen oder die sie auf die politische Agenda bringen wollen, in den Grenzen der Optionen aufzuhalten, die sie als politisch vermittelbar einschätzen, ist verständlich. Dennoch ist diese Nähe zum politisch Möglichen ein Problem. Denn sie konkurriert in gewissem

Umfang mit der Aufgabe, unzensiert alles ans Licht zu heben, was auf der Basis wirklich vertretener Positionen konsistent gefolgert werden muss. Nur durch diese Durchsichtigkeit unterscheiden sich Expertendebatten über ethische Fragen von dem, was im öffentlichen und politischen Diskurs auch ohnedies stattfindet.

Weltanschauliche Neutralität des Staates?

Es ist bekannt, dass bei zahlreichen bioethischen Konflikten sogenannte liberale mit stärker regulierenden Positionen konkurrieren. Beim Schwangerschaftsabbruch ist das die herrschende Charakteristik des Konflikts. Entsprechend berufen die Befürworter einer Fristenlösung sich – anstatt direkt auf ihre Haltung zum Status des Embryos – gerne darauf, dass dessen Status offenbar eine Frage der persönlichen Weltanschauung sei. Die Beantwortung müsse daher in letzter Instanz der Entscheidung der einzelnen Bürger überlassen bleiben. Die Verbotsbefürworter versuchen dagegen nach Auffassung der Liberalen, ihre eigene Haltung zum Status des Embryos zur von Staats wegen verbindlichen Position zu erheben. Im Falle der Präimplantationsdiagnostik, bei der angeblich derselbe Grundkonflikt verhandelt wird, ist die Lage freilich komplizierter. Wie oben erläutert, berufen die Zulassungsbefürworter im Ethikrat sich nicht auf die Freiheit der Eltern, in der Frage des moralischen Status des Embryos ihrer eigenen Weltanschauung zu folgen. Sie berufen sich auf eine festzustellende Gefahr für die Gesundheit der Frau. Eine „liberale“ Position, die die Frage der Selektion im Reagenzglas zu einer privat zu entscheidenden Frage er-

klärt, ist das nicht. Zeigt das an, dass es im Ethikrat keine echten Freunde weltanschaulicher Freiheit gibt?

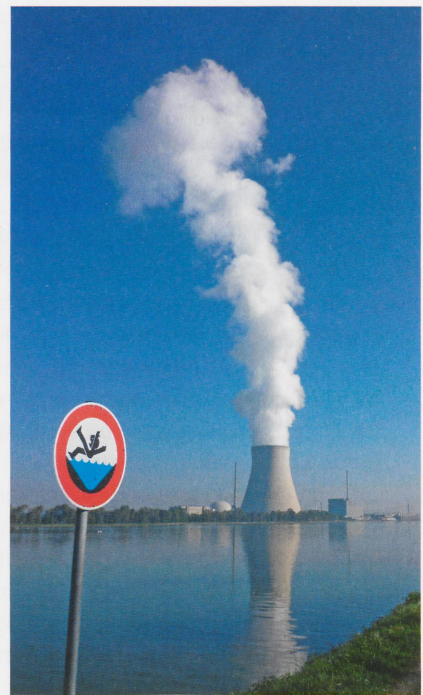
Tatsächlich zeigt es an, dass der These misstraut wird – und zwar über die weltanschaulichen Gruppierungen hinweg –, es werde Freiheit herrschen, sofern nur der Staat sich aus diesem Thema heraushält. Am stärksten ist das öffentliche Bewusstsein, dass ein solches durch Antistaatlichkeit definiertes Freiheitsverständnis unterkomplex ist, in der Diskussion um die aktive Sterbehilfe. Eine rechtliche Einstufung der Tötung auf Verlangen als „privat“ zu entscheidende Frage würde bedeuten, dass man künftig vor sich selbst und wohl auch vor anderen rechtfertigen müsste, weshalb man durch diese Tür, die nun für alle sichtbar offen steht, nicht gehen will. Andere persönliche Entscheidungen, die für Angehörige belastende Folgen haben können, pflegt man ja auch nicht „rücksichtslos“ und jedenfalls nicht kommentarlos zu fällen. Im Blick auf solche Aussichten spüren die meisten, dass der Vorwurf mangelnder Liberalität nicht passt, wenn bioethische Fragen als Probleme des gesellschaftlichen Selbstverständnisses behandelt werden anstatt als Fragen, mit deren Beantwortung jeder nach seiner eigenen Façon selig werden kann. Das schließt keineswegs aus, dass politische Gemeinschaften sich in einigen Bereichen dafür entscheiden, auf rechtliche Verbote zu verzichten – also dafür, die Individuen den Kräfteverhältnissen ihres sozialen Umfelds zu überlassen. Es folgt aber nicht schon aus der weltanschaulichen Natur der Fragestellung, dass man das tun sollte.

Ad hoc-Ethikkommissionen

Wie verhält es sich nun bei *ad hoc* gebildeten Ethikkommissionen von der Art der Energie-Kommission? Einiges ergibt sich aus dem Gesagten, ohne dass man erst an Details erinnern müsste: Je weniger Zeit eine Kommission für ihre Beratungen hat und je unmittelbarer sie in den Kontext der Entscheidung über einen konkreten Politikwechsel gestellt wird, desto weniger kann man erwarten, dass sie grundsätzliche, das gesellschaftliche Selbstverständnis betreffende Dimensionen der Entscheidung offen legt. Zwar hat die Frage nach der Nutzung der Atomenergie eine solche Dimension. Das zeigt sich daran, dass der Konflikt über dieses Thema die anfangs

aufgezählten Anzeichen eines typischen ethischen Konflikts bekanntlich über Jahrzehnte hinweg gezeigt hat: die Nichtauflösbarkeit der Fronten mit Argumenten, die Nichtableitbarkeit der Anhängerschaften aus materiellen Interessenlagen und die begrenzte Befriedigungswirkung der etablierten Entscheidungsverfahren. Im Abschlussbericht der Energiekommission spielen diese harten Gegnerschaften und ihre Quellen aber kaum eine Rolle. Der Bericht erklärt, es sei nicht nötig, darauf näher einzugehen, weil der Grundkonflikt nicht mehr dissensstiftend sei.

Beschrieben wird der Grundkonflikt im Kommissionsbericht als Konflikt zwischen einer kategorisch ablehnenden Haltung zu den besonderen Risiken dieser Technologie und einer relativierend abwägenden Position. Die Besonderheit der Technologie liegt in der Verbindung von sehr langfristigen und im Ausmaß nicht begrenzbarem Schadenspotential mit einem sehr kleinen Eintrittsrisiko. In der Tat war die zentrale Frage stets, ob man sich bei der Beurteilung solcher Technologien auf den sogenannten Erwartungswert (das Produkt von Schadensausmaß und Schadenseintrittswahrscheinlichkeit) berufen dürfe, nämlich nach dem Motto: Seid doch vernünftig – andere nützliche Dinge wie zum Beispiel der Straßenverkehr kosten auch Leben, und zwar rechnerisch pro Jahr viel mehr. Die Frage, ob man so rechnen dürfe oder gar müsse: viele Einzelschäden gegen einen Großschaden; gleich verteilte Risiken gegen ungleich verteilte; Risiken, die sich aus Millionen Einzelhandlungen kumulieren, gegen ein Risiko, das an wenigen Bauwerken hängt; im Schadensumfang abschätzbare gegen nicht wirklich abschätzbare Risiken, und so fort – diese Fragen der Verrechenbarkeit haben tatsächlich eine grundsätzliche Dimension. In der akademischen Ethik werden sie im Rahmen der De-



2 Hochmut vor dem Fall? Atomkraftwerk in Bayern

batten um konsequentialistische, also auf Folgenverrechnung angewiesene Ethikansätze behandelt. Diese Ansätze sind, auch im Blick auf andere Anwendungsfelder, hoch umstritten. Der Kommissionsbericht geht darauf nicht näher ein, weil es nach dem gegenwärtigen Stand der Entwicklungen im Bereich der erneuerbaren Energien möglich sei, den Ausstieg aus der Atomenergie sozial, wirtschaftlich und ökologisch verträglich zu gestalten. Unter diesen Umständen könne man gegen den Ausstieg als solchen nichts einwenden. In weiten Teilen der öffentlichen Diskussion gehe es gar nicht mehr um die Frage „Atomenergie ja oder nein“, sondern nur noch um die Frage „Ausstieg früher oder später“.

Wenn dies der Kern des Konflikts in seiner aktuellen Gestalt ist, dann liegt die

Ethikkommission Sichere Energieversorgung

Die Ethikkommission wurde nach der Reaktorkatastrophe von Fukushima im März 2011 von der Bundeskanzlerin einberufen mit dem Auftrag, bis Ende Mai die Risiken der Kernenergie in Deutschland neu zu bewerten. Parallel wurde die Reaktorsicherheitskommission mit einer Sicherheitsüberprüfung beauftragt. Der Bericht der Reaktorsicherheitskommission stand der Ethikkommission erst kurz vor dem Abschluss ihres eigenen Berichts zur Verfügung. Des hohen Zeitdrucks wegen arbeitete die Kommission ohne Geschäftsordnung, ohne Verfahrensregeln für den Umgang mit Minderheitsmeinungen und ohne förmliche Ratifizierung der Endfassung des Berichts durch die Mitglieder.

Konsequentialistische Ethik

Konsequentialistischen Ethiken zufolge ist das moralisch richtige Handeln dasjenige, welches unter allen verfügbaren Alternativen die insgesamt betrachteten besten Konsequenzen mit sich bringt. Die Fragwürdigkeit dieses Ansatzes besteht darin, dass die Vorteile und die Lasten des Gesamthaft, also per Saldo Besten auf die Betroffenen sehr unterschiedlich verteilt sein können. Kritiker („Nonkonsequentialisten“) bestehen daher darauf, dass bestimmte Rechtspositionen Einzelner unabhängig davon, wie nützlich gesamthaft betrachtet deren Verletzung wäre, unangetastet bleiben müssen. Beispiele, in denen diese Grundlagenkontroverse sich öffentlich besonders sichtbar manifestiert hat, sind die Debatten um das Luftsicherheitsgesetz (Darf man ein Passagierflugzeug, welches von Entführern auf ein katastrophenträchtiges Ziel zugesteuert wird, vom Himmel schießen?) oder um die sogenannte Rettungsfolter (Darf man einen mutmaßlichen Terroristen foltern, um Informationen über bevorstehende Anschläge zu erpressen?). Auf weniger dramatische Weise ist die Frage, welche individuellen Lasten und Risiken im Blick auf Erwägungen der Nutzenmaximierung als zumutbar gelten sollen, auch in anderen politischen Kontexten thematisch. Am Lehrstuhl für Praktische Philosophie der Universität Regensburg werden einschlägige Fragen derzeit vor allem im Blick auf Probleme der Ressourcenallokation im öffentlichen Gesundheitswesen untersucht.

Frage, wieso man das von einer „Ethikkommission“ beraten lässt, tatsächlich nahe. Für die Frage, ob man in die Nutzung dieser Energieform einsteigen will, hätte das gepasst, und für die Frage, ob man dabei bleiben will, auch. Aber für die Frage, ob man 2017 oder 2022 aussteigt? Das ist schwerlich eine Frage, an der sich tiefe weltanschauliche Gräben auftun. Der Kommissionsbericht arbeitet denn auch keine heraus. Er beschwört vielmehr die Möglichkeit eines „Gemeinschaftswerks“. Die Gründung des Gremiums, immerhin, kam einer Erklärung gleich, dass der politische Umgang mit dieser Energieform sich

künftig nicht mehr allein auf technisch informierte Sicherheitsversprechen stützen will. Mit Fukushima hat sich dieser Ansatz so offensichtlich als heikel erwiesen, dass zur Reaktorsicherheitskommission rasch eine Kommission hinzu gegründet wurde – allerdings institutionell getrennt. Das entspräche in etwa dem Vorschlag, im Ethikrat die Medizin- und Biowissenschaftler und die übrigen Mitglieder separat beraten zu lassen. Immerhin wurde damit auf öffentlich sichtbare Weise zugestanden, dass politische Entscheidungen in diesem Feld keine Ableitungen aus technischem Wissen sind. „Ethik“ ist freilich nicht eine

Art alternatives Expertenwissen, auf das man das politische Entscheiden stattdessen stützen könnte. Es ist eine Methode zur tief reichenden Konfliktanalyse, sofern denn tief reichende Konflikte im Spiel sind. Solche Konflikte gibt es nach wie vor auch in der Energiepolitik. Denn langfristig gesehen geht es dabei tatsächlich um Leben und Tod. Der Grundkonflikt, der unter dem Eindruck der Fukushima-Katastrophe nicht vertieft wurde, hat viele technologische Gestalten. Und er hat eine längere Laufzeit als eine *Ad hoc*-Kommission.

Literatur

Deutscher Ethikrat, Präimplantationsdiagnostik. Stellungnahme. Berlin 2011, <http://www.ethikrat.org/publikationen/stellungnahmen/praeeimplantationsdiagnostik> (01.03.2013).

Deutschlands Energiewende – Ein Gemeinschaftswerk für die Zukunft, vorgelegt von der Ethikkommission Sichere Energieversorgung. http://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/2011/07/2011-07-28-abschlussbericht-ethikkommission.pdf (01.03.2013).

Weyma Lübke, Das Problem der Behindertenselektion bei der pränatalen Diagnostik und der Präimplantationsdiagnostik. *Ethik in der Medizin* 15 (2003), S. 203–220.

Weyma Lübke (Hrsg.), Tödliche Entscheidung. Allokation von Leben und Tod in Zwangslagen. Paderborn: Mentis, 2004.

Weyma Lübke, Sondervotum. In: Deutscher Ethikrat, Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen – Zur normativen Funktion ihrer Bewertung. Stellungnahme. Berlin 2011, <http://www.ethikrat.org/publikationen/stellungnahmen/nutzen-und-kosten-im-gesundheitswesen>, S. 98–124 (01.03.2013).



Prof. Dr. phil. **Weyma Lübke**, geb. 1961 in Münster/Westfalen. Studium der Philosophie, Literaturwissenschaft, Soziologie und Volkswirtschaftslehre in Zürich, Konstanz und München. Promotion (1989) und Habilitation (1997) im Fach Philosophie. 1997/98 Fellow am Wissenschaftskolleg zu Berlin, 1998 Heisenberg-Stipendium der DFG, 1999 Ruf an die Universität Leipzig, seit 2009 Lehrstuhl für Praktische Philosophie an der Universität Regensburg. Prof. Lübke erhielt 2007 das Opus magnum-Stipendium der Volkswagen-Stiftung und ist seit 2012 Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. 2008–2012 war sie Mitglied im Deutschen Ethikrat und 2011 Mitglied in der Ethikkommission Sichere Energieversorgung.

Forschungsschwerpunkte: Allokationsethik, *philosophy & economics*, Rechts- und Sozialphilosophie, Medizin- und Bioethik

Effektiver Einsatz von Rettungskräften bei Naturkatastrophen

Modelle und Verfahren zur Entscheidungsunterstützung

Guido Schryen, Felix Wex

Naturkatastrophen wie Erdbeben, Überschwemmungen, Tsunamis und Hurrikans bedrohen uns zunehmend mehr. Sie fordern oftmals viele Opfer und richten großen wirtschaftlichen Schaden an. Eine der zentralen Aufgaben des Katastrophenmanagements ist die Koordination von Rettungsaufgaben unmittelbar nach dem Eintreten einer Katastrophe. Erstaunlicherweise wird diese Koordination heute weitestgehend immer noch manuell durchgeführt, so dass sich die Frage stellt, ob der Einsatz einer intelligenten Entscheidungsunterstützung durch IT-Systeme nicht zu einer wesentlich effektiveren Koordination führt und Schäden vermieden oder reduziert werden können. Dieser Beitrag zeigt mit Hilfe von Simulationen, dass die heutige Vorgehensweise recht ineffektiv ist und durch den Einsatz neuer Methoden erheblich verbessert werden kann. Er gibt damit einen Einblick in das Forschungsgebiet der quantitativen Entscheidungsunterstützung im Katastrophenmanagement.

Naturkatastrophen und Katastrophenmanagement

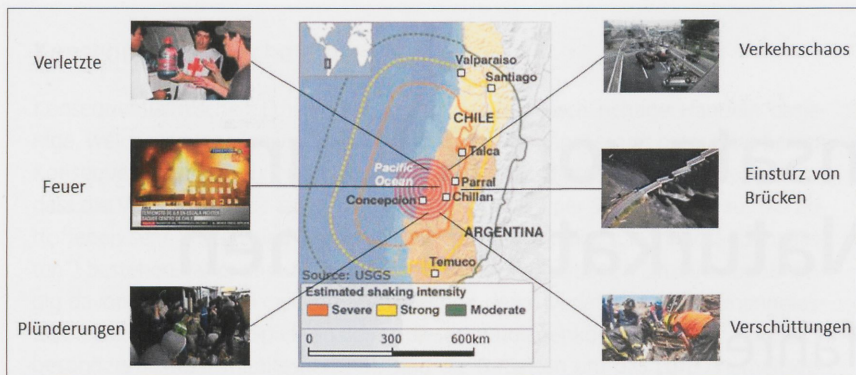
Naturkatastrophen wie Erdbeben, Tsunamis, Überschwemmungen, Hurrikans oder Vulkanausbrüche verursachen jährlich enorme Schäden und bedrohen zunehmend Millionen Menschen sowie deren Infrastrukturen. Dem *World Disaster Report* des Internationalen Roten Kreuzes aus dem Jahr 2010 zufolge verursachte das

gewaltige Erdbeben in Sumatra im Dezember 2004 einen Tsunami, der mehr als 220.000 Menschen das Leben kostete und einen Schaden von 9,2 Milliarden US-Dollar anrichtete. Der tropische Wirbelsturm Nargis im Mai 2008 forderte fast 140.000 Leben und verursachte einen Schaden in Höhe von 4 Milliarden US-Dollar, beim Erdbeben in Haiti am 12. Januar 2010 liegen die Zahlen bei 220.000 Toten und einer ähnlichen Schadenssumme. Global betrachtet schätzt man den von Naturkatastrophen verursachten Schaden in der Zeitspanne der Jahre von 2000 bis 2009 auf fast eine Million Menschenleben und 1.000 Milliarden US-Dollar. Diese Statistiken spiegeln jedoch nicht angemessen diejenigen Millionen von Opfern wider, deren Leben indirekt von den ökonomischen Auswirkungen der Naturkatastrophen betroffen waren. Den ohnehin schon wirtschaftlich schwachen Bevölkerungsschichten droht oftmals eine weitere Verschlechterung der Lebens- und Arbeitsverhältnisse bis hin zur Armut. Der Trend der letzten drei Dekaden zeigt bedauerlicherweise einen Anstieg sowohl der Anzahl der Naturkatastrophen als auch der Größe der dadurch betroffenen Bevölkerungen.

Um den Auswirkungen von Naturkatastrophen effektiv begegnen zu können, ist ein systematisches Katastrophenmanagement notwendig. Hierunter versteht man die Organisation und das Management von Ressourcen und Verantwortlichkeiten, um alle humanitären Aspekte von Katastrophen anzugehen. Die Aufgaben erstrecken sich dabei auf die folgenden drei Phasen:

1. Vorbereitungsphase: Bevor Naturkatastrophen eintreten, können Maßnahmen getroffen werden, um ihre Auswirkungen zu reduzieren. Dazu gehören beispielsweise die Implementierung von Frühwarnsystemen und die Schulung von Verhaltensmaßnahmen für die Bevölkerung.
2. Reaktionsphase: In der Zeit unmittelbar nach der Katastrophe stehen die zügige Rettung und der Schutz von Überlebenden im Vordergrund. Zu den wichtigsten Aufgaben in dieser Phase gehören z.B. die Bergung von Verschütteten, die medizinische und humanitäre Versorgung von Überlebenden und der Schutz vor Plünderungen.
3. Nachbereitungsphase: Nachdem die Versorgung unmittelbar nach der Katastrophe abgeschlossen ist, gilt es, sich um die mittel- und langfristigen Konsequenzen zu kümmern. Beispielsweise sind Häuser und die Verkehrsinfrastruktur wieder aufzubauen, die öffentliche Ordnung wiederherzustellen und während der Reaktionsphase durchgeführte Rettungsmaßnahmen hinsichtlich ihrer Effektivität zu analysieren.

In diesem Beitrag wird die Reaktionsphase und, im Speziellen, die Koordination von Rettungskräften unmittelbar nach dem Eintreten einer Naturkatastrophe betrachtet. Die Herausforderungen, die sich für die Rettungskräfte dabei ergeben können, sind vielfältig. Abbildung [1] zeigt für das schwere Erdbeben in Chile im Februar 2010 exemplarisch einige der Auswirkungen.



1 Herausforderungen für Rettungskräfte nach dem Erdbeben in Chile (27.02.2010, Stärke 8,8 auf der Richterskala)

Koordination von Rettungskräften

Die Koordination von Rettungskräften nach einer Naturkatastrophe ist eine komplexe Planungsaufgabe für Hilfsorganisationen, die speziell für die jeweilige Katastrophe oftmals ein sogenanntes Emergency Operations Center (EOC) einrichten. Zu dessen primärer Aufgabe gehört es, sich um die zahlreichen Vorfälle wie Verschüttungen, Ausbrüche von Bränden und ähnliches mit den in der Regel zu knappen Ressourcen von Einsatzfahrzeugen und Rettungspersonal usw. zu kümmern. Aufgrund dieser Knappheit können in der Regel nicht alle Ereignisse unmittelbar nach deren Meldung bearbeitet werden, außerdem kann nicht jede Rettungseinheit jeden Vorfall bearbeiten: Sind z. B. Menschen verschüttet, kann eine Sanitätseinheit ohne Bergungsmaterial nicht sinnvoll eingesetzt werden.

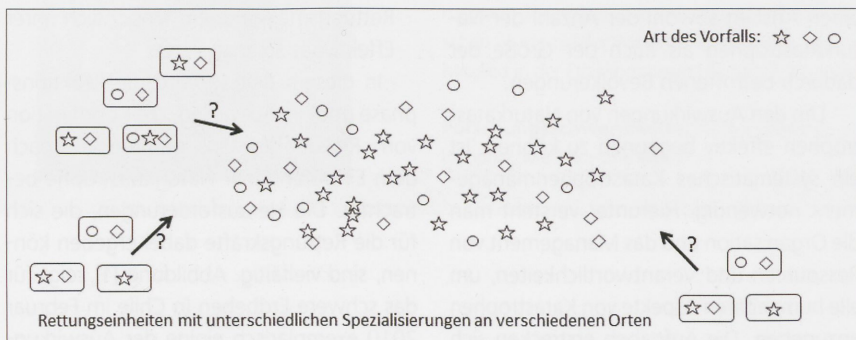
Die Ressourcenknappheit und Anforderungsvielfalt führen konzeptionell zu der in Abbildung [2] dargestellten Koordinierungsaufgabe, bei der zum einen die Vorfälle den (regional verteilten) Rettungseinheiten zugewiesen werden müssen, zum anderen die Reihenfolgen bestimmt werden müssen, mit denen die Rettungsein-

heiten die ihnen zugewiesenen Vorfälle bearbeiten.

Die Komplexität der Koordinierungsaufgabe für EOCs wird dadurch erschwert, dass aufgrund chaotischer Zustände oftmals

- nur vage Informationen über die Charakteristika der Vorfälle vorliegen,
- die zu verwendende Verkehrs- und Logistikinfrastruktur unbekannt ist oder sich ändert (beispielsweise können Brücken einstürzen) und
- Rettungseinheiten ausfallen oder nur noch begrenzt eingesetzt werden können.

Zu den dargelegten „funktionalen“ Anforderungen an EOCs kommt hinzu, dass ein enormer Zeitdruck besteht, Koordinationsentscheidungen zu fällen. Damit liegt es nahe, den Entscheidungsträgern ein IT-basiertes Entscheidungsunterstützungssystem an die Hand zu geben. Es stellt sich dabei allerdings die Frage, wie Entscheidungsvorschläge automatisiert erstellt werden können. In der Fachliteratur zum Katastrophenmanagement gibt es hierzu nur sehr wenige Ansätze, sodass sich vor allem dieser Fragestellung die Forschung an der Professur für Wirtschaftsinformatik gewidmet hat.



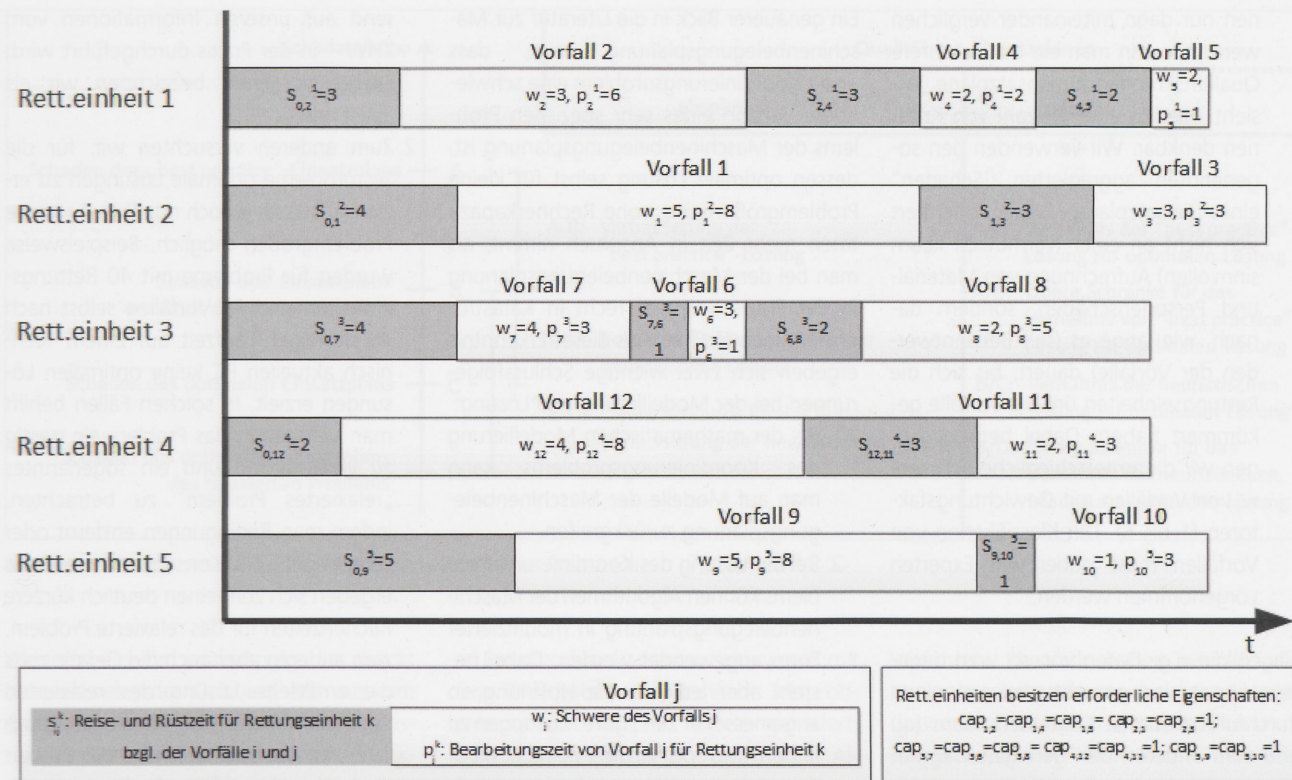
2 Schematische Darstellung der Koordinierungsaufgabe

Problemspezifizierung

Bei der Realisierung von Entscheidungsunterstützungssystemen sind zwei Aufgaben zu bewältigen. Zum einen muss ein formales Modell erstellt werden, das die elementaren Charakteristika des praktischen Problems abbildet. Zum anderen müssen für das erstellte Modell Lösungsmethoden in Form von Algorithmen konzipiert und auf Rechnern implementiert werden. Beide Aufgaben sind typisch für die Disziplin „Operations Research“, die wir für die Modellierung und Lösung des oben beschriebenen Koordinierungs- bzw. Entscheidungsproblems heranziehen.

Um die elementaren Charakteristika des Koordinierungsproblems zu erfassen, haben wir zum einen die Literatur zum Katastrophenmanagement und zum Operations Research herangezogen, zum anderen Interviews mit Praktikern vom Technischen Hilfswerk (THW) durchgeführt. Mit Hilfe dieser Recherchen identifizierten wir die folgenden Charakteristika:

- Jeder Vorfall hat bzgl. seiner Bearbeitbarkeit Anforderungen an die jeweilige Rettungseinheit. Wir modellieren dies, indem wir für jede Rettungseinheit k und jeden Vorfall j eine Variable cap_{kj} einführen, die den Wert 1 erhält, falls sich die Rettungseinheit k prinzipiell um den Vorfall j kümmern kann. Ansonsten erhält sie den Wert 0.
- Die Zeit, die eine Rettungseinheit k benötigt, um einen Vorfall j zu bearbeiten, hängt sowohl von der Rettungseinheit als auch vom Vorfall ab. Wir modellieren die Bearbeitungszeit mit der Variable p_k^j .
- Zwischen der Bearbeitung von zwei Vorfällen i und j durch die Rettungseinheit k vergeht eine Zeitspanne, die sich zum einen aus der Fahrzeit zwischen den beiden Orten ergibt, zum anderen auch aus der Vorbereitungszeit für die Bearbeitung von Vorfall j . Diese Zeit hängt offenbar sowohl von den Vorfällen i und j als auch von der Rettungseinheit k ab, so dass wir diese Zeit mit der Variable s_{ij}^k modellieren.
- Hat eine Rettungseinheit bereits damit begonnen, einen Vorfall zu bearbeiten, so beendet sie die Bearbeitung, bevor sie sich um einen neuen Vorfall kümmert.
- Alternative Einsatzpläne (Zuordnung von Vorfällen zu Rettungseinheiten und Bearbeitungsreihenfolgen) kön-



3 Darstellung eines beispielhaften Einsatzplans

Katastrophenmanagement	Maschinenbelegungsplanung
Vorfall j	Job j
Rettungseinheit k	Maschine k
Eine Rettungseinheit k kann sich um einen Vorfall j kümmern und benötigt dafür die Zeit p_j^k .	Eine Maschine k kann einen Job j bearbeiten und benötigt dafür die Zeit p_j^k .
Die Zeitspanne zwischen der Bearbeitung von zwei Vorfällen i und j durch Rettungseinheit k beträgt s_{ij}^k .	Die Zeitspanne, die für die Umrüstung der Maschine k zwischen den Jobs i und j anfällt, beträgt s_{ij}^k .
Jeder Vorfall hat einen Gewichtungsfaktor, der die Schwere des Vorfalls ausdrückt.	Jeder Job hat einen Gewichtungsfaktor, der die Dringlichkeit des Jobs ausdrückt.
Die Güte eines Einsatzplans (der Schaden) bemisst sich aus den (gewichteten) Zeiten zwischen dem Bekanntwerden und dem Bearbeiten von Vorfällen.	Die Güte eines Maschinenbelegungsplans (die benötigten Zeiten) bemisst sich nach den (gewichteten) Zeiten zwischen dem Auftreten und dem Bearbeiten eines Jobs.
Die Lösung des Koordinierungsproblems besteht im Auffinden eines Einsatzplans mit dem geringsten Gesamtschaden.	Die Lösung des Maschinenbelegungsproblems besteht im Auffinden eines Maschinenbelegungsplans mit der geringsten Gesamtbearbeitungszeit.

nen nur dann miteinander verglichen werden, wenn man ein oder mehrere Qualitätskriterien für Einsatzpläne vorsieht. Hier ist eine Vielzahl von Kriterien denkbar. Wir verwenden den sogenannten aggregierten „Schaden“ eines Einsatzplans. Dieser orientiert sich nicht an einer (vermutlich kaum sinnvollen) Aufrechnung von Material- und Personenschäden, sondern danach, wie lange es (seit Bekanntwerden der Vorfälle) dauert, bis sich die Rettungseinheiten um die Vorfälle gekümmert haben. Dabei berücksichtigen wir die unterschiedliche Schwere w_j von Vorfällen mit Gewichtungsfaktoren (1 bis 5). Die Klassifikation von Vorfällen muss dabei von Experten vorgenommen werden.

Liegen die o.g. Daten vor, so wird derjenige Einsatzplan gesucht, der zum einen durchführbar ist (s. Charakteristikum [a]) und zum anderen den geringsten aggregierten Schaden aufweist. Eine graphische Illustration eines Beispielseinsatzplans zeigt [3].

Die oben dargestellte Problemspezifizierung ist idealisiert in der Hinsicht, dass zum Zeitpunkt der Lösung des Koordinierungsproblems bereits alle Vorfälle bekannt sind. In der Praxis werden jedoch aufgrund der großen Dynamik einer Katastrophensituation oftmals neue Vorfälle gemeldet oder Daten zu bereits erfassten Vorfällen aktualisiert. Dieser Dynamik kann Rechnung getragen werden, in dem im Sinne einer rollierenden Planung Sequenzen von Koordinierungsproblemen gelöst werden.

Basierend auf den dargestellten Charakteristika soll nun ein mathematisches (Optimierungs-)Modell erstellt werden, für dessen Lösung Algorithmen entworfen werden können. Dabei ist es lohnenswert, sich in anderen Bereichen des Operations Research umzusehen, um ähnliche Probleme (und Lösungen) zu entdecken, von denen wir profitieren können. In der Tat gibt es einen verwandten, gut erforschten Bereich, nämlich den der Maschinenbelegungsplanung. Bei diesem Problem gilt es, eine Reihe von Jobs (z. B. Montier- und Lackierarbeiten) auf mehreren Maschinen zu bearbeiten. Die große Ähnlichkeit zwischen unserem Koordinierungsproblem beim Katastrophenmanagement und Problemen bei der Maschinenbelegungsplanung wird ersichtlich, wenn wir die Analogien in **Tabelle 1** betrachten.

Ein genauerer Blick in die Literatur zur Maschinenbelegungsplanung zeigt, dass unser Koordinierungsproblem eine schwierigere Version eines sehr speziellen Problems der Maschinenbelegungsplanung ist, dessen optimale Lösung selbst für kleine Problemgrößen und hohe Rechnerkapazitäten mehr Zeit in Anspruch nimmt, als man bei der Maschinenbelegungsplanung in der Praxis und erst recht in Katastrophensituationen hat. Aus dieser Erkenntnis ergeben sich zwei wichtige Schlussfolgerungen bei der Modellierung und Lösung:

1. Bei der mathematischen Modellierung des Koordinierungsproblems kann man auf Modelle der Maschinenbelegungsplanung zurückgreifen.
2. Bei der Lösung des Koordinierungsproblems können Algorithmen der Maschinenbelegungsplanung in modifizierter Form angewendet werden. Dabei besteht aber lediglich die Hoffnung, in angemessener Zeit „gute“ Lösungen zu finden, also solche, die eine recht niedrige Schadenshöhe aufweisen. Aufgrund der Problemkomplexität ist die optimale Lösung des Koordinierungsproblems nur sehr selten möglich.

Die mathematische Modellierung führt zu einem sogenannten „binären quadratischen Optimierungsproblem“. Zur Lösung des Problems haben wir eine Vielzahl von Algorithmen entwickelt. Diese haben die Eigenschaften, dass sie zwar nicht die Ermittlung eines optimalen Einsatzplans garantieren, jedoch innerhalb weniger Minuten zu einer Lösung gelangen (sofern es eine Lösung gibt). Derartige Algorithmen werden auch als „Heuristiken“ bezeichnet.

Simulation und Ergebnisse

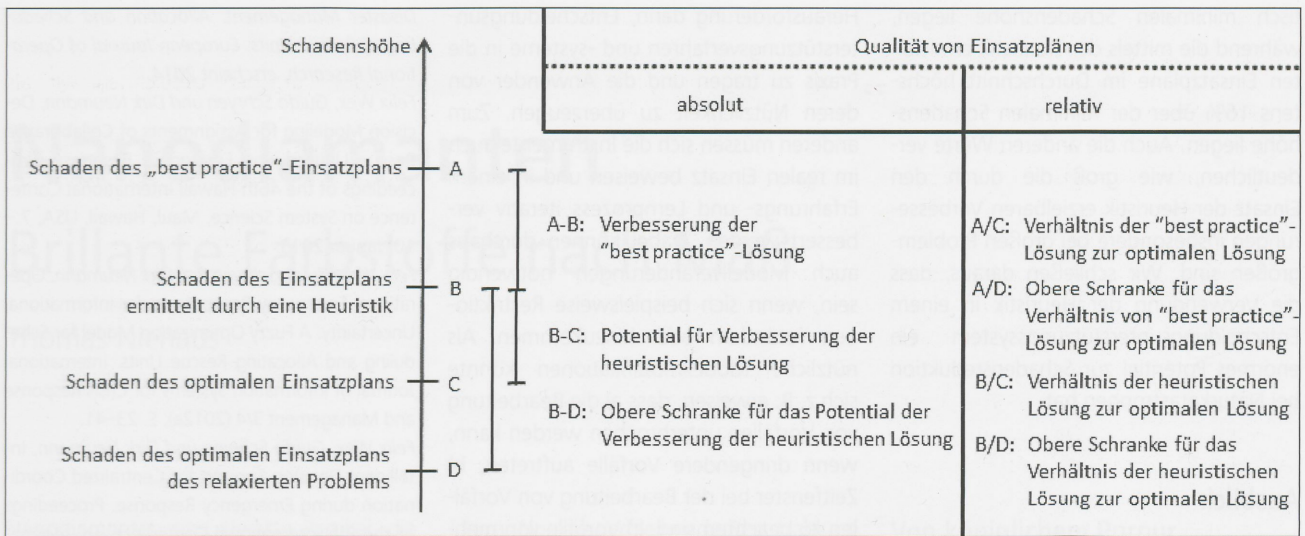
Bei der Entwicklung von Lösungsverfahren stellt sich stets die Frage nach deren Qualität. In unserem Kontext bedeutet dies die Beantwortung der Frage, wie gut die durch unsere Algorithmen ermittelten Einsatzpläne bzw. deren Schadenshöhen sind. Vergleicht man dazu lediglich die Algorithmen untereinander und ermittelt den „besten Algorithmus“, so kann es sein, dass dieser dennoch nicht gut genug für die Aufgabe ist, getreu dem Sprichwort „Unter den Blinden ist der Einäugige König“. Daher wurden die Lösungen unserer Algorithmen bezüglich zweier Benchmarks getestet:

1. Zum einen implementierten und testeten wir das Vorgehen, so wie es – basie-

rend auf unseren Informationen vom THW – in der Praxis durchgeführt wird. Dieses Vorgehen bezeichnen wir als „best practice“.

2. Zum anderen versuchten wir, für die Testprobleme optimale Lösungen zu erzielen. Dies ist jedoch nur für sehr kleine Problemgrößen möglich. Beispielsweise wurden für Probleme mit 40 Rettungseinheiten und 40 Vorfällen selbst nach 48-stündiger Laufzeit auf einem technisch aktuellen PC keine optimalen Lösungen erzielt. In solchen Fällen behilft man sich damit, das Problem ein wenig zu vereinfachen und ein sogenanntes „relaxiertes Problem“ zu betrachten, indem man Bedingungen entfernt oder vereinfacht. Als Konsequenzen daraus ergeben sich zum einen deutlich kürzere Rechenzeiten für das relaxierte Problem, zum anderen aber auch die Gefahr, dass die ermittelte Lösung des relaxierten Problems keine Lösung für das ursprüngliche Problem darstellt. Da die Relaxation eine Vergrößerung des Lösungsraums bewirkt, ist in jedem Fall die Schadenshöhe der optimalen Lösung des relaxierten Problems geringer (oder gleich) als die der optimalen (aber unbekannt) Lösung des Ursprungsproblems. Den Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Schadenshöhen zeigt Abbildung [4]

Während wir die Werte für A, B und D berechnen können, bleibt der Wert für C (Schaden des optimalen Einsatzplans) meist unbekannt. Die Werte A bis D können wir nun sowohl absolut miteinander vergleichen als auch relativ. So drückt beispielsweise die Differenz zwischen A und B aus, um wieviel sich der Schaden dadurch reduziert hat, dass wir die „best practice“-Lösung durch die Lösung einer unserer Heuristiken ersetzen. In Abbildung [4] haben wir zur Vereinfachung der Darstellung nur die Lösung einer Heuristik (B) gekennzeichnet. Da wir 41 Heuristiken entworfen und getestet haben, gibt es eigentlich die Werte B_1 bis B_{41} . Die Differenz B–D drückt aus, um wieviel sich der Schaden des durch unsere Heuristik ermittelten Einsatzplans noch höchstens verbessern lässt. Im Unterschied zu Differenzen, die absolute Unterschiede zwischen den Schäden von Einsatzplänen ausweisen und stark von den konkret verwendeten Werte(bereiche)n in den getesteten Beispielen abhängen, ist die relative Qualität von Einsatzplänen von diesen



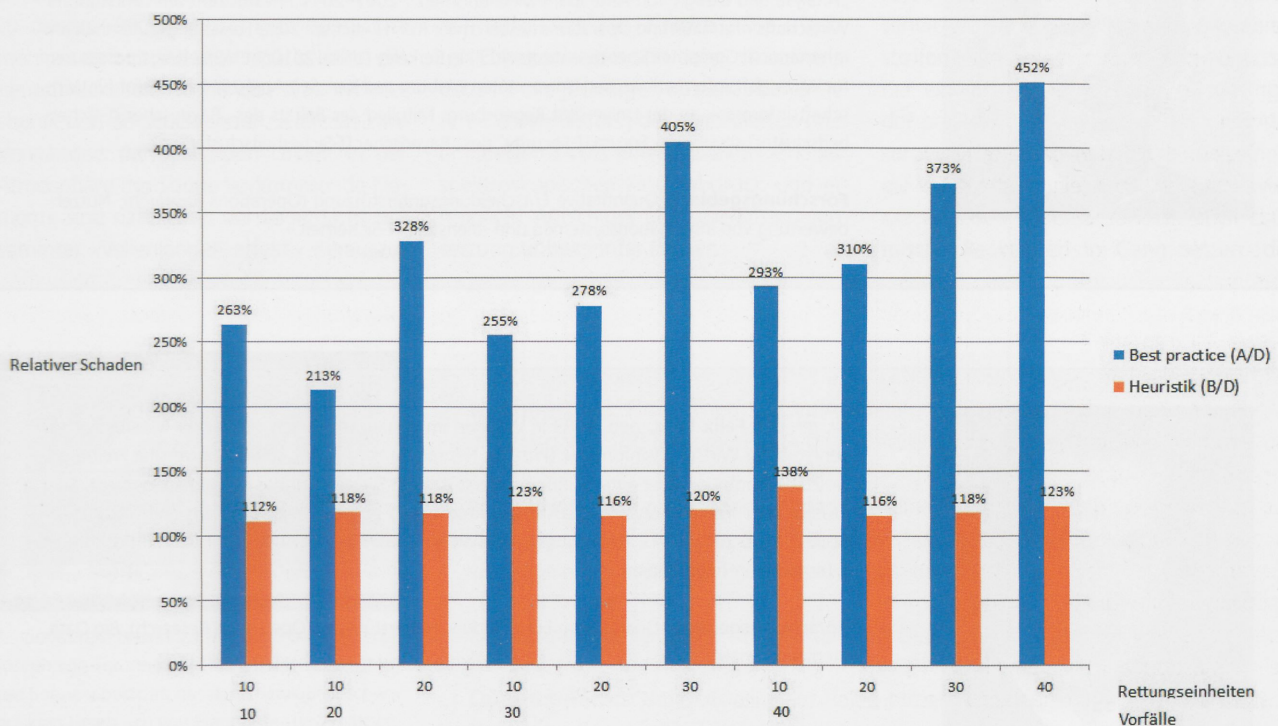
4 Zusammenhang zwischen Schadenshöhen unterschiedlicher Einsatzpläne

Werte(bereiche)n unabhängig. So drückt beispielsweise der Quotient B/D aus, um das Wievielfache der Schaden des heuristisch ermittelten Einsatzplans den Schaden des optimalen Einsatzplans höchstens übersteigt. Ist beispielsweise der Wert von $B/D=1,1$, so bedeutet dies, dass der Schaden des heuristisch ermittelte Einsatzplans höchstens 10 % größer ist als der Schaden des optimalen Einsatzplans. Der Quotient A/D drückt diese Verhältnis für die „best practice“-Lösung aus. Die Werte A/D und B/D sollen uns im Folgenden näher interessieren.

Basierend auf unseren Interviews mit dem THW haben wir künstliche Testprobleme unterschiedlicher Größe generiert, anhand derer wir die Qualität unserer Algorithmen testen wollen. Dabei variierte die Anzahl der Vorfälle und der Rettungseinheiten jeweils zwischen 10 und 40, wobei die Anzahl der Rettungseinheiten niemals größer war als die Anzahl der Vorfälle. Für jede Problemgröße (z. B. 30 Vorfälle, 20 Rettungseinheiten) haben wir 10 konkrete Testprobleme generiert und diese Probleme sowohl mit unseren Algorithmen gelöst als auch mit dem „best practice“-

Verfahren. Ebenfalls haben wir für alle konkreten Testprobleme den Schaden des optimalen Einsatzplans des relaxierten Problems bestimmt.

Die Ergebnisse sind in Abbildung [5] dargestellt, wobei wir hier mit „Heuristik“ denjenigen unserer 41 Algorithmen meinen, der am besten abgeschnitten hat. Am Beispiel der Problemgröße (30 Vorfälle, 20 Rettungseinheiten) wollen wir die Bedeutung der Prozentzahlen erläutern. Die in der Realität erzielten „best practice“-Lösungen können durchschnittlich leider bis zu 178% über der theoretischen



5 Zusammenhang zwischen Schadenshöhen unterschiedlicher Einsatzpläne

tisch minimalen Schadenshöhe liegen, während die mittels der Heuristik ermittelten Einsatzpläne im Durchschnitt höchstens 16% über der minimalen Schadenshöhe liegen. Auch die anderen Werte verdeutlichen, wie groß die durch den Einsatz der Heuristik erzielbaren Verbesserungen insbesondere bei großen Problemgrößen sind. Wir schließen daraus, dass die Verwendung der Heuristik in einem Entscheidungsunterstützungssystem ein enormes Potential zur Schadensreduktion bei Naturkatastrophen hat.

Ausblick

Der Einsatz von Entscheidungsunterstützungsverfahren und -systemen für Emergency Operations Center bei Naturkatastrophen ist offenbar enorm lohnenswert, um Rettungsaktionen effektiver als heute koordinieren und dabei Personen rascher bergen und humanitär versorgen zu können. In der Praxis ist jedoch bislang der Einsatz von derartigen Instrumenten kaum anzutreffen. Daher besteht zum einen die

Herausforderung darin, Entscheidungsunterstützungsverfahren und -systeme in die Praxis zu tragen und die Anwender von deren Nützlichkeit zu überzeugen. Zum anderen müssen sich die Instrumente auch im realen Einsatz beweisen und in einem Erfahrungs- und Lernprozess iterativ verbessert werden. Dabei können durchaus auch Modellveränderungen notwendig sein, wenn sich beispielsweise Restriktionen verändern oder hinzukommen. Als nützliche Modellmodifikationen könnte sich z. B. erweisen, dass a) die Bearbeitung von Vorfällen unterbrochen werden kann, wenn dringendere Vorfälle auftreten, b) Zeitfenster bei der Bearbeitung von Vorfällen zu beachten sind, c) Vorfälle von mehreren Rettungseinheiten bearbeitet werden müssen, die miteinander kooperieren und d) die Unsicherheit von Informationen im Modell berücksichtigt wird, indem z. B. probabilistische Ansätze Anwendung finden.

Literatur

Felix Wex, Guido Schryen, Stefan Feuerriegel und Dirk Neumann, Emergency Response in Natural

Disaster Management: Allocation and Scheduling of Rescue Units. European Journal of Operational Research, erscheint 2014.

Felix Wex, Guido Schryen und Dirk Neumann, Decision Modeling for Assignments of Collaborative Rescue Units during Emergency Response. Proceedings of the 46th Hawaii International Conference on System Science, Maui, Hawaii, USA, 7.–10. Januar 2013.

Felix Wex, Guido Schryen und Dirk Neumann, Operational Emergency Response under Informational Uncertainty: A Fuzzy Optimization Model for Scheduling and Allocating Rescue Units. International Journal of Information Systems for Crisis Response and Management 3/4 (2012a), S. 23–41.

Felix Wex, Guido Schryen und Dirk Neumann, Intelligent Decision Support for Centralized Coordination during Emergency Response. Proceedings of the 8th International Conference on Information Systems for Crisis Response and Management (ISCRAM 2011). Lissabon, Portugal, 8.–11. Mai 2011.

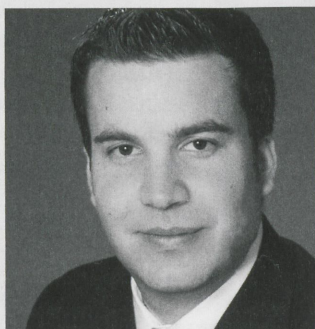
F. Fiedrich, F. Gehbauer und U. Rickers, Optimized resource allocation for emergency response after earthquake disasters. Safety Science 35(1–3), 2000, 41–57.

E. Rolland, R. Patterson, K. Ward und B. Dodin, Decision support for disaster management. Operations Management Research 3(1), 2010, 68–79.



Prof. Dr. rer. pol. **Guido Schryen**, Studium der Informatik, Operations Research und Wirtschaftsinformatik an der RWTH Aachen. Forschungsaufenthalte an der Stanford University und der Queensland University of Technology (Brisbane, Australien). 2001 Promotion, 2007 Habilitation zum Thema „Analyse und Design von Anti-Spam-Mechanismen“. 2007–2011 Privatdozent am Lehrstuhl für Wirtschaftsinformatik und Operations Research der RWTH Aachen. 2009 Forschungsaufenthalt am International Computer Science Institute (ICSI) in Berkeley (USA). 2010/11 Vertretungsprofessuren für Wirtschaftsinformatik an den Universitäten Freiburg und Kiel. Seit April 2011 Professor für Wirtschaftsinformatik an der Universität Regensburg. Mitglied des Beirats des „Bayerischer IT-Sicherheitscluster“ sowie des „Forum IT-Security“ des „Bayerischer IT-Sicherheitscluster“.

Forschungsgebiete: Quantitative Entscheidungsunterstützung (Operations Research), Nutzenbewertung von Informationssystemen und -diensten; IT-Sicherheit.



Dr. rer. pol. **Felix Wex**, geb. 1983 in Wangen im Allgäu, ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Wirtschaftsinformatik (Prof. Dr. Neumann) der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. 2013 Promotion über entscheidungsunterstützende Systeme für das Krisenmanagement. Sein Studium der Informationswirtschaft (Dipl.-Inform.Wirt) absolvierte er am Karlsruher Institut für Technologie. 2011–2012 Forschungsaufenthalt als Gastwissenschaftler am National Institute of Informatics in Tokio (Japan).

Forschungsgebiete: Quantitative Entscheidungsunterstützung (Operations Research), Big Data, Predictive Analytics.

Nanodiamanten

Brillante Farbstoffe nach Maß

Thomas Niehaus

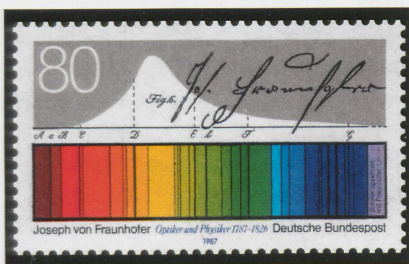
Nanodiamanten sind kleinste Partikel, die über eine hohe räumliche Ordnung verfügen. Werden diese Teilchen durch einen Laser angeregt, geben sie die aufgenommene Energie in Form von Licht wieder ab. Die Farbe des Lichts wird dabei durch die Größe der Nanodiamanten bestimmt. Als Experiment *in silico* helfen Computersimulationen dabei, die Eigenschaften dieser Nanopartikel besser zu verstehen und sogar zu verbessern.

Als Joseph von Fraunhofer im Jahr 1814 das Sonnenlicht durch ein Prisma in seine farbigen Komponenten zerlegt, stellt er Überraschendes fest: Das kontinuierliche Sonnenspektrum in allen Farben des Regenbogens wird durch einzelne dunkle Linien durchbrochen [1]. Eine befriedigende Erklärung für diese Beobachtung kann ihm zu diesem Zeitpunkt nicht gelingen. Erst mehr als einhundert Jahre später liefert die neuentwickelte Theorie der Quantenmechanik den entscheidenden Schlüssel zum Verständnis der fehlenden Linien. In der Atmosphäre der Sonne vorkommende Elemente sind nämlich in der Lage, Licht bestimmter Wellenlängen effektiv herauszu-

filtrieren. Nur die verbleibende Reststrahlung erreicht die Erde und führt zu dem von Fraunhofer beobachteten Spektrum. Am Beispiel des in der Sonnenatmosphäre stark vertretenen Wasserstoffs lässt sich dies genauer erläutern. Die Quantenphysik sagt voraus, dass sich das Elektron im Wasserstoffatom nur in diskreten Energieniveaus aufhalten kann [2 links]. Trifft nun Licht auf das Atom, dessen Energie exakt dem Unterschied zweier erlaubter Zustände entspricht, kann das Elektron in ein höheres Niveau wechseln. Auch der umgekehrte Prozess ist möglich: Der Übergang in ein energetisch tiefer liegendes Niveau geht dabei mit der Emission von Licht einher. Diesen Vorgang bezeichnet man als Fluoreszenz. Solche Überlegungen gelten in ähnlicher Weise auch für komplexere Objekte wie Atome mit mehreren Elektronen oder Moleküle [2 rechts]. Die erlaubten Energieniveaus sind dabei charakteristisch für die jeweilige Substanz. Daher liefert die Vermessung des absorbierten oder emittierten Lichts eines Moleküls eine Art spektroskopischen Fingerabdruck und ermöglicht Aufschluss über die Zusammensetzung unbekannter Proben.

Von königlichem Purpur zu Nanokristalliten

Substanzen, die Licht besonders stark absorbieren oder emittieren, werden als Farbstoffe bezeichnet. Abbildung [3] zeigt verschiedene natürliche Farbstoffe, die aus Tieren wie der Purpurschnecke oder aus Pflanzen gewonnen werden können und z. B. dem Safran seine gelb-orange Farbe verleihen. Bei den meisten Farbstoffen handelt es sich um planare Moleküle, bei denen die an einem lichtinduzierten Übergang beteiligten Elektronen nicht einer bestimmten chemischen Bindung zugeordnet werden können, sondern über das gesamte Molekül delokalisiert sind. Durch gezielte Synthese lassen sich heute Farbstoffe herstellen, die in jeder Farbe des Regenbogens leuchten. Ein wesentlicher Nachteil von organischen Farbstoffen wird jedem schmerzlich bewusst, der ein farbiges Kleidungsstück zu lange der prallen Sonne aussetzt. Die durch Absorption von Licht aufgenommene Energie kann nicht nur durch Fluoreszenz wieder abgegeben werden, sondern auch chemische Reaktionen in Gang setzen, die



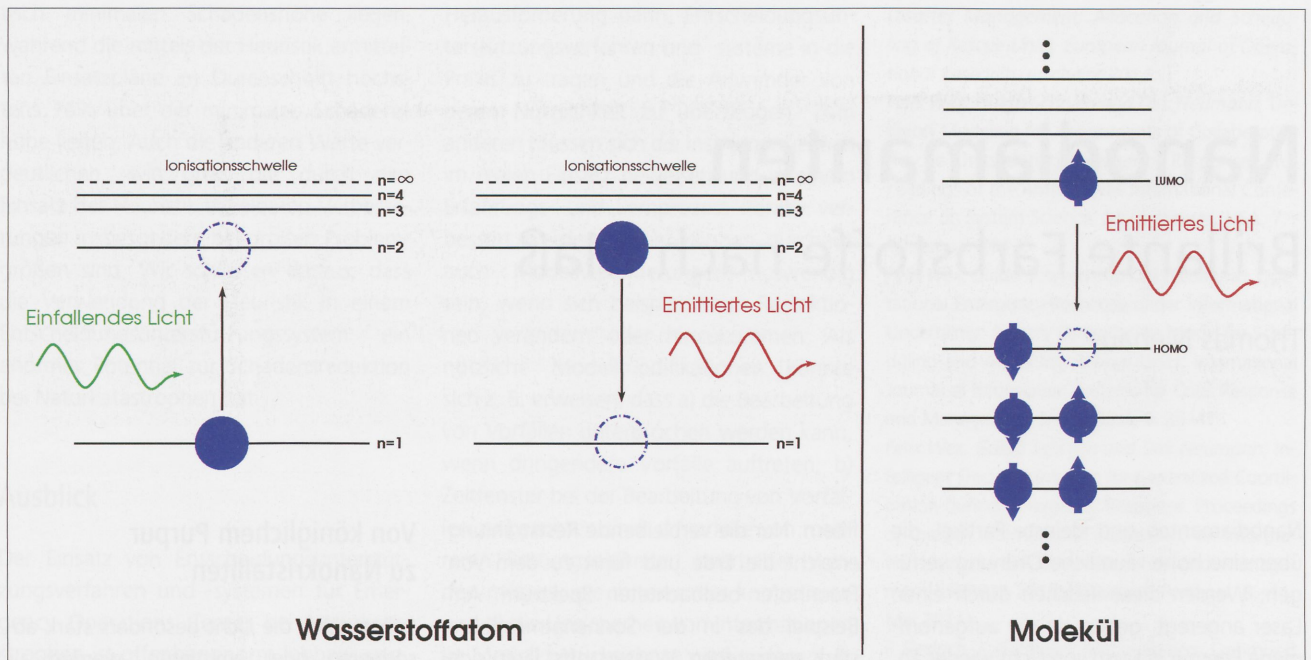
1 Sonderbriefmarke zum 200. Geburtstag von Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Gezeigt ist das Sonnenspektrum mit den charakteristischen dunklen Linien, die von Fraunhofer systematisch untersucht und katalogisiert wurden.

Nanopartikel: Ein Teilchen, dessen Ausdehnung in Höhe, Länge oder Breite den Wert von 100 Nanometern (= 0.0001 Millimeter) unterschreitet.

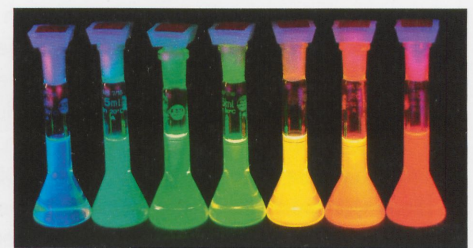
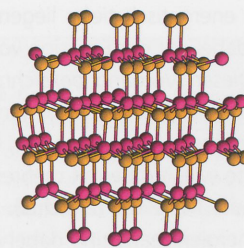
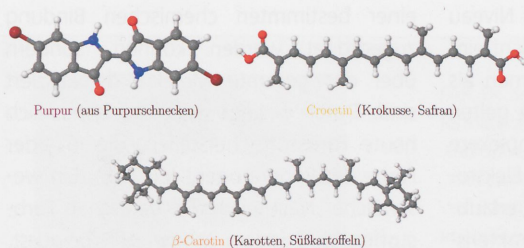
Nanokristallit: Ein Nanopartikel, das über eine hohe räumliche und stoffliche Ordnung verfügt. Die Atome, aus denen der Nanokristallit besteht, bilden dabei eine regelmäßige geometrische Struktur, das Kristallgitter.

Nanodiamant: Spezieller Nanokristallit mit Diamant-Kristallstruktur.

Quantenpunkt: Nanokristallite auf Halbleiterbasis, wie z.B. Silizium, Cadmium-Selenid oder Gallium-Arsenid.



2 (links) *Energieniveaus des Wasserstoffatoms.* Licht kann ein Elektron in energetisch höherliegende Niveaus heben. Die Wellenlänge (λ) des einfallenden Lichtes ist dabei über die Beziehung $E=hc/\lambda$ mit der Energie der Lichtquanten (Photonen) verknüpft. Hier steht c für die Lichtgeschwindigkeit und h für das Plancksche Wirkungsquantum. Stimmt diese Energie mit der Energiedifferenz zweier Niveaus überein, kann es zur Absorption eines Photons kommen. Beim Übergang in ein energetisch tieferes Niveau wird Licht emittiert. Die in Abb. 1 mit C bezeichnete Fraunhoferlinie entspricht z. B. dem Übergang von $n = 3$ nach $n = 2$. (rechts) Ähnlich wie man auf Empfängen die Nähe zu Personen mit identischer Abendgarderobe meidet, versuchen sich auch ununterscheidbare Elektronen aus dem Weg zu gehen. Nur maximal zwei Elektronen unterschiedlichen Drehimpulses (Spin) besetzen ein Energieniveau oder sogenanntes Molekülorbital.



3 (links) *Einige natürliche Farbstoffe.* Kohlenstoff ist grau dargestellt, Wasserstoff weiß, Sauerstoff rot, Stickstoff blau und Brom dunkelrot. (Mitte) Cadmium-Sulfid-Nanokristallit ($Cd_{68}S_{68}$). Hier sind Cadmiumatome als pinkfarbene Kugeln dargestellt und Schwefelatome als goldene. (rechts) Fluoreszenz kolloider Cadmium-Selenid-Quantenpunkte. Von links nach rechts wächst der Durchmesser der gelösten Quantenpunkte; die Wellenlänge der abgegebenen Strahlung nimmt dabei zu.

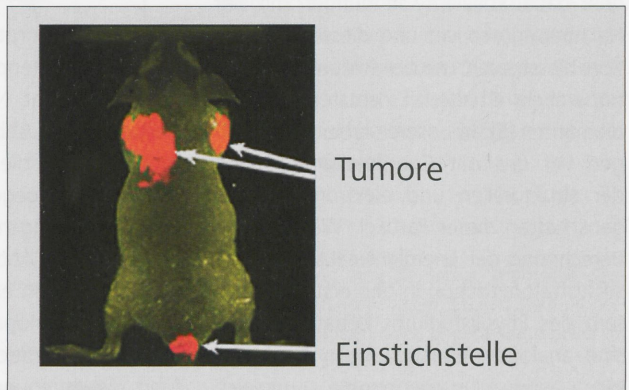
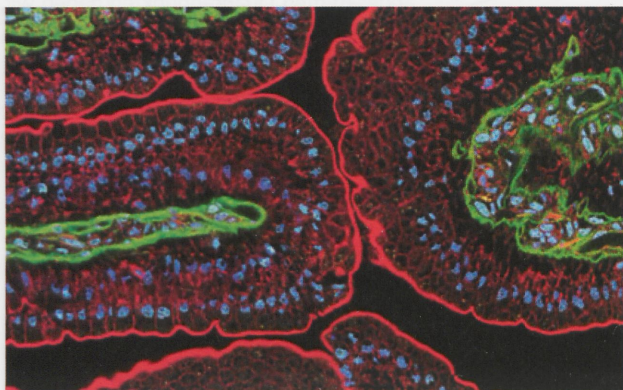
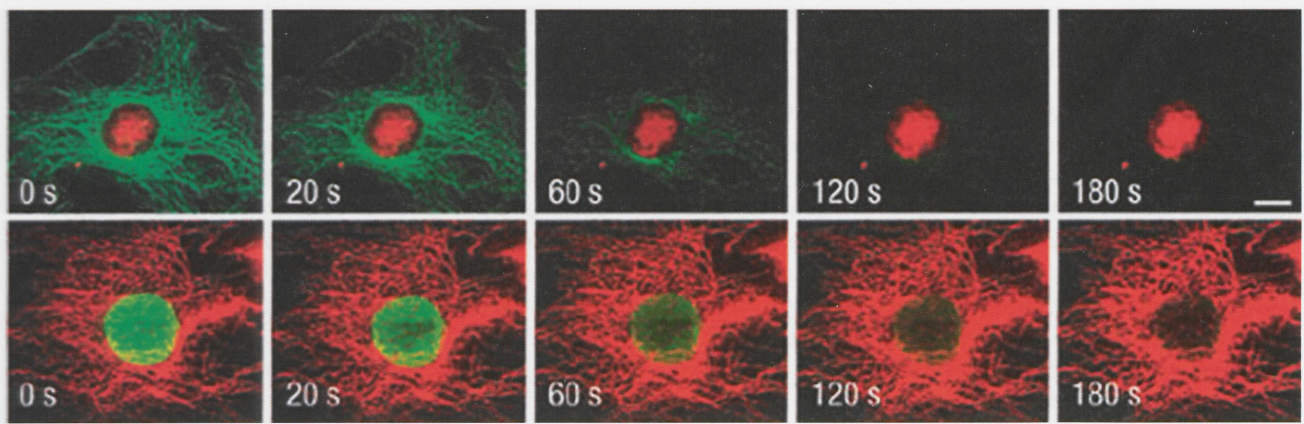
den Farbstoff endgültig zerstören und zum Ausbleichen führen. Sogenannte Nanokristallite – oft auch Quantenpunkte genannt – versprechen viele der Nachteile bekannter Farbstoffe zu beheben. Diese Strukturen besitzen eine räumliche Ausdehnung von wenigen Nanometern, wobei ein Nanometer der milliardste Teil eines Meters ist. Ein rotes Blutkörperchen hat zum Vergleich eine Größe von immerhin 7000 Nanometern. Quantenpunkte sind oft kugelförmig und besitzen die gleiche lokale Ordnung, wie man sie auch in kristallinen Festkörpern des gleichen Materials vorfindet. Man kann sie sich also wie mit einem Eisportionierer aus

einem Kristall herausgeschnitten denken. Die optischen Eigenschaften solcher Nanoteilchen sind bemerkenswert: Ähnlich wie Farbstoffe zeigen Quantenpunkte eine intensive Fluoreszenz. Die Wellenlänge des abgegebenen Lichts lässt sich dabei durch einfache Variation des Durchmessers beliebig einstellen und umfasst das gesamte sichtbare Spektrum [3]. Zusätzlich absorbieren Nanokristallite über einen weit größeren Wellenlängenbereich als organische Farbstoffe, geben das aufgenommene Licht aber nur in einem engen Bereich wieder ab. Diese Tatsache erlaubt es, Quantenpunkte verschiedener Größen mit einem einzigen Laser fester Wellenlänge

anzuregen. Die Emission erfolgt dann in den für die unterschiedlichen Größen charakteristischen Farben. Ein weiterer wichtiger Vorteil ist durch die Langlebigkeit der Strukturen gegeben. Nanokristallite sind weit weniger anfällig für die Zerstörung durch Licht und leuchten bei mehrfacher Anregung wesentlich länger als gewöhnliche Farbstoffe.

Quantenpunkte auf Partnersuche

Die genannten Eigenschaften von Quantenpunkten haben bereits zu vielfältigen Anwendungen in Biologie und Medizin ge-



4 (oben) Im oberen Teilbild wurden der Zellkern einer tierischen Zelle mit roten Quantenpunkten markiert, zum Zellskelett gehörende Proteinfilamente (Mikrotubuli) dagegen mit einem gewöhnlichen grünen Farbstoff. Im unteren Teilbild erfolgte die Markierung *vice versa*. Die Quantenpunkte emittieren noch nach mehreren Minuten. (unten links) Mehrfarbenmarkierung des Darmgewebes einer Maus. Die rote und grüne Emission stammt von Quantenpunkten, die blaue von einem gewöhnlichen Farbstoff. (unten rechts) Quantenpunkte binden spezifisch an Tumoren und machen diese sichtbar.

führt. Wird die Oberfläche der Nanopartikel mit geeigneten Antikörpern versehen, erreicht man eine spezifische Bindung an Zielstrukturen und kann diese mit einem Lichtmikroskop lokalisieren [4]. Auf diese Weise können z.B. Proteine detektiert werden, die als Biomarker für die Alzheimer-Krankheit gelten. Auch in der Krebstherapie werden Nanopartikel in der Zukunft eine immer größere Rolle spielen. Tumorzellen weisen spezielle Rezeptoren auf der Oberfläche auf, an die funktionalisierte Quantenpunkte andocken können. Diese Markierung erlaubt eine präzise Entfernung des Tumors bei weitgehender Schonung des gesunden Gewebes. Auch hier ist wieder die hohe Photostabilität der Nanopartikel ein wesentlicher Faktor, um die Markierung während einer Operation über einen längeren Zeitraum aufrecht erhalten zu können.

Nanopartikel – Fluch oder Segen?

Obwohl Quantenpunkte bisher noch nicht bei *in-vivo*-Studien an Menschen eingesetzt werden, ist eine Abschätzung der

möglichen Risiken für die Zukunft von hoher Wichtigkeit. Die zur Markierung eingesetzten Nanopartikel enthalten nämlich häufig Cadmium, das akut toxisch wirkt, falls es aus dem Partikel herausgelöst wird. Die Freisetzung in den Körper gilt als relativ unwahrscheinlich, weil die Nanokristallite oft mit einer Schicht eines weiteren Halbleitermaterials überzogen werden, um eine höhere Photostabilität zu erreichen. Nichtsdestotrotz gibt es inzwischen einige Studien, die eine toxische Wirkung in Zellkulturen nachweisen. Dabei werden allerdings zum Teil extrem hohe Konzentrationen von Quantenpunkten eingesetzt.

Ganz generell gilt es, bei dem Einsatz der Nanotechnologie die unbestreitbaren Chancen und möglichen Risiken realistisch gegeneinander abzuwägen. Die Größe der Nanopartikel allein ist dabei noch kein entscheidender Faktor. Unser Organismus besteht zu einem großen Teil aus Nanopartikeln, nämlich Wasser und Proteinen. Auch sind Quantenpunkte keine Erfindung der Neuzeit. Schon vor 2000 Jahren wurde Nanotechnologie eingesetzt, um Haare zu färben. Eine Paste aus Bleioxid und Kalziumhy-

droxid führt in Verbindung mit dem Keratin des Haares zur Ausbildung von PbS-Quantenpunkten, die ergrauten Schläfen eine dunkle Färbung geben. Da zudem Nanopartikel durch verschiedene natürliche Prozesse seit Beginn der Menschheit gebildet wurden, darf man darauf hoffen, dass sich unser Immunsystem inzwischen auf Einwirkungen auf der Nanoskala eingestellt hat.

Dagegen ließe sich einwenden, dass sich menschengemachte Nanopartikel von Makromolekülen in vielerlei Hinsicht unterscheiden. Die im Verhältnis zum Volumen große Oberfläche begünstigt ungesättigte Bindungen und damit eine hohe Reaktivität. Außerdem werden Nanopartikel gerade wegen ihrer emergenten Eigenschaften eingesetzt, die sich nicht aus der Beschaffenheit größerer Teilchen desselben Materials extrapolieren lassen. Aus diesem Grund sind umfassende und seriöse Studien zum Einfluss von Nanopartikeln auf Mensch und Natur notwendig, wie sie momentan im Rahmen der *Nano-Care*-Initiative durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert werden.

Nanodiamanten auf Siliziumbasis – eine ungiftige Alternative

Gleichzeitig lohnt sich die Suche nach Alternativen für schwermetallhaltige Nanopartikel, die über ähnlich gute optische Eigenschaften verfügen. Mit unseren Kollegen um Prof. Rui-Qin Zhang von der City University in Hong Kong untersuchen wir seit einiger Zeit Nanokristallite, die auf biokompatiblen Silizium basieren. Wie der im Periodensystem über ihm stehende Kohlenstoff kristallisiert dieses Element in der Diamantstruktur. Jedes Siliziumatom geht dabei kovalente Bindungen mit vier Nachbaratomen ein und diese Konstellation bleibt auch bei der Bildung von Nanopartikeln erhalten: Es entstehen Nanodiamanten [5]. In unserer Arbeit beschäftigen wir uns mit Computersimulationen der strukturellen und elektronischen Eigenschaften dieser Partikel. Während die Berechnung der Energieniveaus des Wasserstoffatoms schon in den ersten Semestern des Physikstudiums behandelt wird, sind analoge Untersuchungen für Moleküle und Quantenpunkte ungleich schwieriger. Die grundlegenden Gleichungen der Quantenphysik sind dabei bekannt und wohlverstanden. Die Schwierigkeit besteht in der Lösung dieser Gleichungen für Systeme mit mehreren tausend miteinander wechselwirkender Elektronen. Durch geeignete Näherungen, effiziente Algorithmen und den Einsatz von Hochleistungsrechnern ist es heute möglich, auch für solche Materialien genaue Ergebnisse zu erzielen.

Abbildung [6] zeigt einige Resultate solcher Simulationen. Berechnet wurde die Absorptionsenergie von Silizium-Nanodiamanten für verschiedene Durchmesser. Es zeigt sich, dass die notwendige Energie um einen Quantenpunkt anzuregen mit der Größe des Teilchens sinkt. Dieser als *quantum confinement* bezeichnete Effekt tritt auch bei den oben besprochenen cadmiumhaltigen Quantenpunkten auf und rührt daher, dass der Abstand zweier Energieniveaus umso größer wird, je stärker Elektronen durch die endliche Ausdehnung des sie beherbergenden Nanopartikels in ihrer Bewegungsfreiheit eingeschränkt werden. Nach der Heisenbergschen Unschärferelation ist mit einer solchen Lokalisierung nämlich eine Erhöhung der Energie verbunden, die für alle erlaubten Niveaus gleichermaßen erfolgt. Neben der Anregungsenergie liefern die Simulationen auch Informationen darüber,

wie stark einfallendes Licht absorbiert wird. Nanodiamanten stellen sich dabei als effiziente Lichtfänger heraus. Im Gegensatz dazu absorbiert ein makroskopischer Siliziumkristall relativ schwach im energiearmen, infraroten Bereich des elektromagnetischen Spektrums. Die optischen Eigenschaften von Nanopartikeln unterscheiden sich damit sowohl quantitativ als auch qualitativ vom gleichen Material auf größeren Längenskalen.

Wer atern eine Grube gräbt

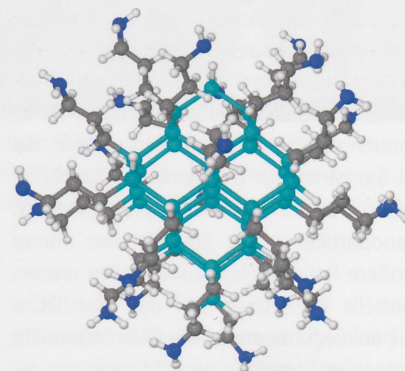
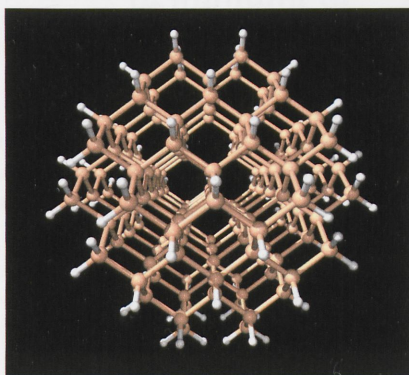
Neben der Absorption ist auch die Fluoreszenz der Quantenpunkte für viele Anwendungen relevant. Nach der schematischen Darstellung in Abbildung [2] würde man vermuten, dass die Energie der aufgenommenen und abgegebenen Photonen identisch ist. Im angeregten Zustand kann es allerdings zu Änderungen der Struktur kommen, die im extremen Fall sogar zum Zerfall des Nanopartikels führen können. Bei den hier betrachteten Nanodiamanten führt die Anregung zu einer starken Verlängerung einer chemischen Bindung im Inneren des Teilchens. Dies hat Auswirkungen auf die am Übergang beteiligten Molekülorbitale. Während diese im Grundzustand über den gesamten Nanokristalliten

ten Elektrons mit dem positiv geladenen Loch, das es bei der Anregung hinterlässt, zur Ausbildung eines sogenannten Exzitons. Solch ein Elektronen-Loch-Paar kann sich frei durch einen Festkörper bewegen, bevor es an immer vorhandenen Kristalldefekten eingefangen wird und durch Emission eines Photons zerfällt. In Nanodiamanten führt die Anregung selbst zur Ausbildung eines strukturellen Defekts. Mithin gräbt sich das Elektronen-Loch-Paar seine eigene Grube und ein *self-trapped exciton* entsteht.

Neben den einfachen, mit Wasserstoff abgesättigten Quantenpunkten haben wir eine Reihe von Strukturen mit komplexeren Oberflächen untersucht, Abbildung [5]. Gerade für Anwendungen in der Biologie und Medizin ist die Löslichkeit von Quantenpunkten in wässrigen Medien ein wichtiger Faktor. Computersimulationen ermöglichen hier eine systematische Suche nach polaren Molekülen, die die Löslichkeit verbessern, ohne die hervorragenden optischen Eigenschaften zu beeinträchtigen.

Ausblick

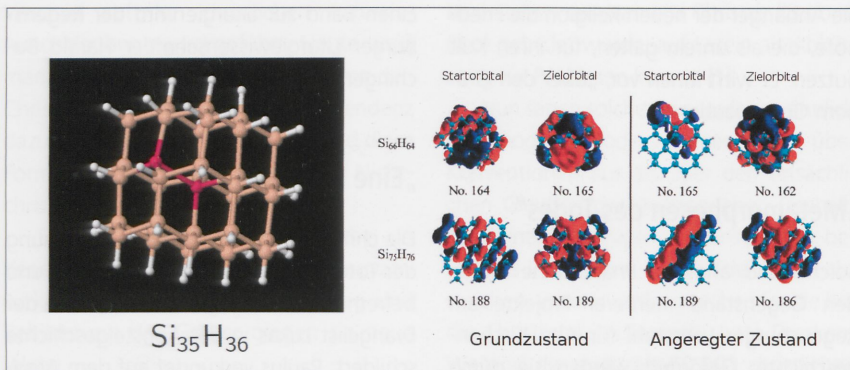
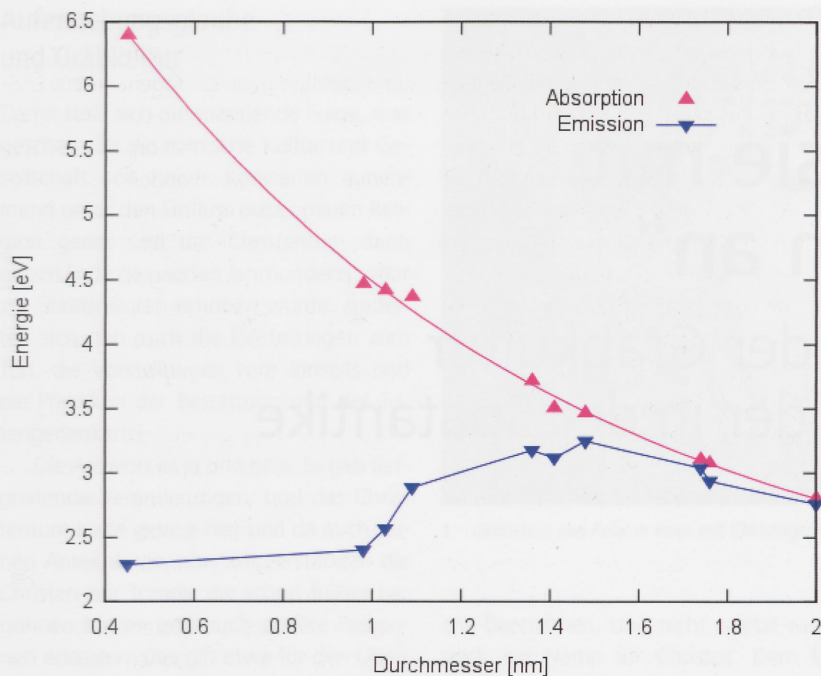
Joseph von Fraunhofer hat uns mit seinen Entdeckungen die Sterne näher gebracht, unseren Blick aber auch auf das Kleinste



5 (links) Mit Wasserstoff abgesättigter Silizium-Quantenpunkt. (rechts) Funktionalisierter Quantenpunkt mit Allylamin-Molekülen auf der Oberfläche. Siliziumatome sind hier in der Farbe Cyan dargestellt.

ausgedehnt sind, zeigt sich in der durch die Anregung deformierten Struktur eine Lokalisierung um die verlängerte Bindung. Damit einhergehend verschiebt sich die weiterhin ausgeprägte Emission stark zu niedrigeren Energien in den sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums. In makroskopischen Kristallen führt die Anziehung eines negativ geladenen angereg-

gerichtet. Das Verständnis der grundlegenden Prozesse auf der atomaren Ebene erlaubt es heute, Materialien mit maßgeschneiderten Eigenschaften kontrolliert herzustellen. Nanodiamanten sind dabei nur ein Vertreter eines ganzen ‚Zoo‘ von nanoskaligen Strukturen. Zum Beispiel werden metallische Nanopartikel nicht nur aufgrund ihrer antibakteriellen Wirkung



6 Absorptions- und Emissionsenergien von Silizium-Quantenpunkten als Funktion des Durchmessers (links). Struktur eines Quantenpunktes nach Lichtanregung. Die markierte Bindung ist gegenüber dem Grundzustand verlängert (Mitte). Molekülorbitale (rot/blau) sind ein Maß für die räumliche Aufenthaltswahrscheinlichkeit des am Übergang beteiligten Elektrons (rechts). Für Quantenpunkte unterschiedlicher Größe sind links die relevanten Orbitale für die Absorption dargestellt, rechts die für die Emission.

vermehrt eingesetzt, sie verfügen ebenfalls über interessante optische Eigenschaften, die das eigenständige Forschungsfeld der Nanoplasmonik begründen. Auch der neue Stern im Nanokosmos, die zweidimensionale Kohlenstoff-Modifikation Graphen, überrascht mit einer Vielzahl struktureller Motive von Nanobändern über Nanoscheiben bis zu Nanoringen. Bei der Untersuchung dieser Systeme liefern Computersimulationen wichtige komplementäre Informationen zum klassischen Experiment. Ganz generell verläuft die Forschung in diesem Bereich nicht innerhalb der vertrauten Fakultätsgrenzen. Nur durch gemeinsame Anstrengungen in Medizin, Biologie, Chemie und Physik lassen sich die Potentiale der Nanotechnologie voll ausschöpfen und Risiken minimieren.

Literatur

Rui-Qin Zhang, Abir De Sarkar, Thomas A. Niehaus, Thomas Frauenheim, Excited state properties of Si quantum dots. *physica status solidi (b)* 249 (2012), S. 401–412.

Xian Wang, Rui-Qin Zhang, Shuit-Tong Lee, Thomas Frauenheim, Thomas A. Niehaus, Anomalous Size Dependence of the Photoluminescence in reconstructed Silicon Nanoparticles. *Applied Physics Letters* 93 (2008), S. 243120.

Michael Eisenstein, Helping cells to tell a colorful tale. *Nature Methods* 3 (2006), S. 647–655.

Inga Richter, Ein Quantum Hoffnung. *Max-Planck Forschung* (2011), Spezial Gesundheit.

Philippe Walter, Eléonore Welcomme, Philippe Hallégot, Nestor J. Zaluzec, Christopher Deeb, Jacques Castaing, Patrick Veyssière, René Bréniaux, Jean-Luc Lévêque, Georges Tsoucaris, Early Use of PbS Nanotechnology for an Ancient Hair Dyeing Formula. *Nano Letters* 6 (2006), S. 2215–2219.



Prof. Dr. rer. nat. **Thomas Niehaus**, geb. 1970 in Cloppenburg. Studium der Physik an der Universität Heidelberg mit Diplom 1997. Danach Stipendiat des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. 2001 Promotion über Probleme der zeitabhängigen Dichtefunktionaltheorie an der Universität Paderborn. Bis 2006 wissenschaftlicher Assistent in der Gruppe von Prof. Frauenheim ebendort. Von 2006 bis 2010 Leiter einer Arbeitsgruppe am *Bremen Center for Computational Materials Science*. Seit 2010 Professor für theoretische Physik an der Universität Regensburg.

Forschungsschwerpunkte: Photophysik von Nanostrukturen in der Gasphase und auf Oberflächen; Molekulare Elektronik; Methodenentwicklung in Dichtefunktionaltheorie und Vielteilchen-Störungstheorie; Hochleistungsrechnen

„Alles füllen sie mit ihren Gräbern an“

Transformationen der Grabkultur und der Jenseitsbilder in der Spätantike

Andreas Merkt

In der Spätantike haben sich in der Grabkultur und im Umgang mit Sterbenden und Toten ähnlich gravierende Umbrüche ereignet wie in der Gegenwart. Regensburger Forscher untersuchen diese tiefgreifenden kulturellen und mentalen Veränderungen. Besonderes Augenmerk gilt dabei dem Einfluss christlicher Ideen und Vorstellungen.

Eine Welt im Umbruch

Die Legende von den Sieben Schläfern erzählt Folgendes: Während der Verfolgung unter Kaiser Decius im Jahre 251 verstecken sich sieben junge Christen in einer Höhle nahe der antiken Stadt Ephesos. Als Decius sie dort aufspürt, lässt er sie lebendig einmauern. Nach knapp 200 Jahren, also lange nach dem Ende der Christenverfolgungen, erwachen sie und verlassen die Höhle. Zu ihrer Überraschung ist die Welt mittlerweile christlich geworden. Zufrieden schlafen die Sieben nun endgültig ein.

Was diese Burschen verschlafen haben, war jener weltgeschichtliche Umbruch, den man oft vereinfachend als Konstantinische Wende bezeichnet: den Übergang von einer Welt, in der die Christen eine gelegentlich verfolgte Minderheit darstellten, zu einem Imperium, das von christlichen Kaisern geprägt wurde. So umstritten dieser Prozess im Einzelnen ist, eines steht fest: In diesen zwei Jahrhunderten hat sich die Welt gewaltig verändert.

Eine der auffälligsten Neuerungen erwähnt der heidnische Kaiser Julian (361–363): „Alle Orte haben die Christen mit

Gräbern und Denkmälern angefüllt.“ Als besonderen Tabubruch empfand er, dass die Anhänger der neuen Religion die Friedhöfe, die als unrein galten, für ihren Kult nutzen. Er wirft ihnen vor, „über den Gräbern Gott anzubeten.“

„Metamorphosen des Todes“

Solche und ähnliche Phänomene bilden den Gegenstand mehrerer Projekte am Regensburger Lehrstuhl für Alte Kirchengeschichte. Gefördert werden sie durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Sie gehen der Frage nach, welche Transformationen der Jenseitsvorstellungen, der Bestattungskultur und des Totengedenkens sich in dem langen Übergang von der Antike zum Mittelalter vollzogen haben.

Erstmals wurden und werden dabei unterschiedliche, bislang in der Forschung vernachlässigte Quellenbereiche umfassend und systematisch in dieser „thanatologischen“ Perspektive erforscht: Inschriften, Bilder, Rechtstexte, Reliquien und Katakomben. Die Ergebnisse werden schrittweise in einem Handbuch, das im Regensburger Verlag Schnell & Steiner erscheint, einem breiteren Publikum vorgestellt. Das „Handbuch zur Geschichte des Todes im frühen Christentum und seiner Umwelt“ geben zwei Regensburger Theologen, der Kirchenhistoriker Andreas Merkt und der Neutestamentler und Apokryphenforscher Tobias Nicklas, gemeinsam mit dem Kölner Althistoriker Walter Ameling heraus. Die ersten beiden Bände zu

Bildern und Grabinschriften sind bereits erschienen. Vier weitere werden folgen. Einen Band zur Liturgie wird der Regensburger Liturgiewissenschaftler Harald Buchinger beisteuern.

„Eine Hoffnung für Würmer“

Die christliche Lehre von der Auferstehung der Toten wirkte auf antike Hörer neu und befremdlich. Das zeigt eine Szene, die der Evangelist Lukas in der Apostelgeschichte schildert: Paulus verkündet auf dem Areopag in Athen seinen Glauben. Zunächst hören die Athener ihm aufmerksam zu. Als er dann aber über die Auferstehung der Toten reden möchte, winken sie höflich, aber bestimmt ab: „Darüber wollen wir dich ein andermal hören.“

Nicht nur Desinteresse, sondern offene Ablehnung und Verachtung bekundet hundert Jahre später der Philosoph Kelsos in seiner antichristlichen Schrift „Der wahre Logos“: Der Glaube an die Auferstehung sei eines Menschen nicht würdig, sondern eine „Hoffnung für Würmer“ mit ihrem bekanntlich besonderen Interesse an totem Fleisch.

Nun bildete aber gerade diese Lehre einen zentralen Inhalt des neuen Glaubens. „Wenn es keine Auferstehung der Toten gibt“, schreibt Paulus an die Gemeinde von Korinth, „dann ist euer Glaube nichts wert.“ Und spätantike Prediger bringen das Selbstverständnis der Christen immer wieder mit dem Satz zum Ausdruck: „Was wir sind, das sind wir durch den Glauben an die Auferstehung.“

Auferstehungsglaube und Grabkultur

Damit stellt sich die spannende Frage, was geschah, als die römische Kultur und Gesellschaft seit Kaiser Konstantin zunehmend unter den Einfluss dieser neuen Religion geriet und das Christentum dann gegen Ende des vierten Jahrhunderts sogar zur Staatsreligion erhoben wurde. Änderten sich nun auch die Einstellungen zum Tod, die Vorstellungen vom Jenseits und die Praktiken der Bestattung und des Totengedenkens?

Die Antwort ist ja und nein. Es gab tiefgreifende Veränderungen, und das Christentum hatte gewiss hier und da auch seinen Anteil daran, aber oft verstärkten die Christen nur Trends, die schon früher begonnen hatten und auch andere Religionen erfassten. Das gilt etwa für den Übergang von der Urnenbeisetzung zur Körperbestattung. Früher hat man diesen Wechsel auf den christlichen Auferstehungsglauben zurückgeführt. Heute weiß man, dass die Erdbestattung zwar von den Christen gefördert wurde, die Tendenz dazu aber schon früher einsetzte und diese Form der Beisetzung dann auch bei Nichtchristen immer beliebter wurde.

Es gab jedoch andere Bereiche, in denen die Christen durchaus innovativ wirkten. Speziell in der Beschriftung und Bebilderung der Gräber gingen sie neue Wege.

„Ruhe in Frieden“

Als vor zwei Jahren die Nachricht vom Tod der Sängerin Amy Winehouse um die Welt ging, wünschten ihre Fans ihr in zahlreichen Internetforen schlicht RIP – *Requiescat in pace*. Diese Formel, die in Zeiten der Kurzmeldungen eine Renaissance erlebt, ist uralte. Sie geht auf das frühe Christentum zurück. Der Wunsch nach Ruhe und Frieden wurde in der Antike zum besonderen Kennzeichen christlicher Grabinschriften. Der Friedensbegriff war deshalb so beliebt, weil er eine Fülle positiver Sinngehalte umfasste. In seinem Werk *Die Gottesstadt* zählt Augustinus sie auf: von der seelischen und leiblichen Gesundheit über den Frieden zwischen Mensch und Gott sowie der Menschen untereinander bis hin zum kosmischen Frieden aller Dinge und der himmlischen Welt.

Das Wort konnte aber auch schlicht die Grabesruhe oder die Zugehörigkeit zur Kir-



1 Grabstein des Felix in Rom mit Christogramm und Kreuz; Campo Santo Teutonico (4. Jahrhundert)

che bezeichnen. Und nicht zuletzt war es auch ein Name für Christus. Dem kam dann entgegen, dass man das Christuszeichen, das aus den griechischen Anfangsbuchstaben des Namens Christus (Chi und Rho) gebildet wurde, auf Latein als Abkürzung für PAX lesen konnte [1].

Nun sagen solche Standardtexte ähnlich wie moderne Todesanzeigen mehr über Konventionen aus als über den tatsächlichen Glauben der Auftraggeber. Deshalb erscheinen diejenigen Grabinschriften besonders interessant, die von der Norm abweichen. In einer umfangreichen Studie hat die Christliche Archäologin Jutta Dresken-Weiland die mehr als 60.000 christlichen Grabinschriften, die aus der Antike erhalten sind, ausgewertet und daraus einen Katalog von 1.700 Epigrammen zusammengestellt, die aussagekräftiges Material über den Jenseitsglauben enthalten. Eine repräsentative Auswahl davon, ergänzt um jüdische Grabinschriften, präsentiert der erste Band des genannten Handbuchs unter dem Titel „Himmel – Paradies – Schalom“.

Paradies, Abrahams Schoß und Elysium

Dabei zeigen sich regionale wie soziale Unterschiede. Während die wohlhabenden Bauern Kleinasiens immer wieder ihre Hoffnung auf Auferstehung bekunden, sehen gallische Bischöfe adeliger Herkunft die Seelen ihrer Toten in klassischer Tradition zu den Sternen ziehen. Das Grundschema ist jedoch bei aller Vielfalt erstaunlich einheitlich: Beim Tod trennt sich die Seele vom Körper, der im Grab zurück-

bleibt, und geht in einen Zustand ein, der unterschiedlich benannt wird: Himmel, Paradies, Abrahams Schoß, Elysium. Dieser Zustand ist zwar nicht unangenehm, aber immer noch defizitär: Erst am Ende der Zeiten kommt es zur endgültigen Seligkeit. Dann erhält die Seele auch wieder einen Körper. Das ist die Auferstehung der Toten, die als Teil einer kosmischen Verwandlung verstanden wird, durch die ein neuer Himmel und eine neue Erde entsteht.

Das Zeichen des Jona

Mindestens ebenso innovativ wie die Epigraphik war die frühchristliche Bildkunst. Das hat ein Nachfolgeprojekt ergeben, in dem Jutta Dresken-Weiland das gesamte Bildmaterial aus dem Bereich antiker christlicher Gräber ausgewertet hat. Hier hat man mit Vorliebe Szenen aus der Bibel dargestellt. Ein besonders beliebtes Motiv war der Prophet Jona, der von dem Seeungeheuer verschlungen und nach drei Tagen wieder ausgespuckt wird. Dieses Bild wird in den Evangelien durch Jesus ausdrücklich auf Tod und Auferstehung gedeutet [2].

Daneben übernahmen die Christen gängige Motive aus der klassischen Tradition, die sich christlich verstehen ließen. Bilder von einem Festmahl konnten als Totenmahl, also als eine Art Picknick am Grab gedeutet werden, das bei Christen wie Nichtchristen beliebt war, aber auch als Eucharistiefeier und als himmlische Tischgemeinschaft mit den Heiligen und mit Christus. Der Hirte, der ein Schaf trug, gehörte zum bukolischen Repertoire klassischer Gräber. Für die Christen wurde er je-



2 Ein um 300 entstandener frühchristlicher Sarkophag zeigt ein beliebtes Bild für Tod und Auferstehung: Jona wird ins Meer geworfen, vom Seeungeheuer verschlungen und an Land gespuckt, wo er unter der Kürbisaube ruht

doch zu einem Bild ihres Erlösers. Offenbar galt: Je vieldeutiger und dekorativer ein Motiv, desto beliebter war es [3].

„Niemand soll die Leiche eines Märtyrers zerteilen“

Die Veränderungen der Grabkultur verliefen nicht ohne Reibungen. Das belegen vor allem die Rechtstexte, die Tatjana Bink in ihrem Promotionsprojekt untersucht.

Als Kaiser Konstantin die Peterskirche über einer Gedenkstätte für den Heiligen Petrus errichten ließ, musste er dafür massiv in ein altes Gräberfeld eingreifen. Zahlreiche Gräber wurden zugeschüttet oder verlegt. Die Zeitgenossen werteten dies als Skandal. Gräber standen unter dem besonderen Schutz des römischen Rechts. Auch die christlichen Nachfolger Konstantins bemühten sich um den Schutz der Totenruhe. Konstantius II. belegte im Jahre 357 jeden mit einer Geldstrafe von 10 Pfund Gold, der ein Grab beschädigte

oder Hand an bestattete Körper und Reliquien legte. Dreißig Jahre später bestimmte ein kaiserliches Edikt: „Niemand soll einen begrabenen Körper an einen anderen Ort bringen. Niemand soll die Leiche eines Märtyrers zerteilen oder verkaufen.“

Der Reliquienhandel erfuhr im 4. Jahrhundert eine erste Blüte. Die Spannungen waren enorm. Auf der einen Seite breitete sich eine nekrophile Frömmigkeit aus. Auf der anderen Seite versuchten die staatlichen und kirchlichen Obrigkeiten zu bremsen.



3 Deckenbild aus der Katakombe S. Pietro e Marcellino in Rom mit dem guten Hirten in der Mitte und Jonaszenen (2. Drittel 4. Jahrhundert)

Leichen – Skelette – Reliquien

Wie radikal der neue tabulose Umgang mit den Toten traditionellen Reinheitsvorstellungen zuwiderlief, zeigt ein weiteres Dissertationsprojekt. Unter dem Titel „Leichen – Skelette – Reliquien“ untersucht Martina Hartl Darstellungen und Funktionen toter Körper(teile) in der christlichen Populärliteratur der Spätantike.

Die Wanderausstellung „Körperwelten“ des Anatomen Gunther von Hagen hat in jüngster Zeit wieder die Frage aufgeworfen, wie man mit dem Körper verstorbener Menschen umgehen soll. Darf er gezeigt oder gar zur Schau gestellt werden? Und wenn ja, in welcher Weise?

Die Kontroverse ist alt. Im 4. Jahrhundert musste sich Bischof Athanasius von Alexandria mit einem bizarren Brauch auseinandersetzen. Einige Ägypter, darunter auch Christen, bewahrten die Mumien ihrer verstorbenen Angehörigen in ihren Häusern auf. Athanasius lehnte dies ab und forderte eine ordentliche Bestattung der Leichname. Auch andere Theologen

urteilten auf dieser Linie. Damit entsprachen sie der allgemeinen Meinung ihrer Zeit: Es galt in der antiken Mittelmeerwelt weithin als heilige Pflicht, die Toten zu bestatten. Nur für die kurze Zeit der Riten des Übergangs, die mit der Beisetzung abgeschlossen wurden, war der Leichnam noch sichtbar und berührbar.

Der Umgang, den jene Ägypter und auch viele Christen außerhalb Ägyptens mit ihren Toten pflegten, bedeutete deshalb eine ungeheure Provokation. Nichtchristen reagierten mit Abscheu. Als der Philosoph Jamblich bei einem Spaziergang einen christlichen Trauerzug sah, brach er abrupt das Gespräch mit seinen Schülern ab. Kaiser Julian verbot den öffentlichen Transport von Leichnamen am helllichten Tag. Und als er eines Tages das Orakel von Daphne aufsuchte, beschied ihm dieses, es könne nicht reden „wegen der Leichen in der Nähe“. Christen hatten nämlich direkt

im heidnischen Kultbezirk einen Märtyrer beigesetzt und einen kleinen Friedhof angelegt.

Der Reliquienkult der Christen markiert einen der einschneidendsten Umbrüche in der Kulturgeschichte Europas. Bis dahin hatte die Zurschaustellung von Toten oder von Leichenteilen der Schändung der Toten oder zur Abschreckung der Lebenden gedient. Nun wurden die menschlichen Überreste als Kraftquellen betrachtet, deren Nähe man suchte [4].

Prozessionen mit Reliquien von Märtyrern waren im späten 4. Jahrhundert keine Seltenheit mehr. Gleichzeitig zogen ganze Gemeinden an den Festtagen aus den Städten zu den Friedhöfen vor den Toren der Stadt, um dort Gottesdienst zu feiern. Die Friedhöfe erhielten nun eine neue Bedeutung. Dass dies besonders für Rom gilt, hat ein Internationales Symposium in Regensburg im April 2013 gezeigt.

Katakomben und andere Totenstädte

Die von der Vielberth-Stiftung geförderte Tagung fand im Rahmen des neuen Themenverbundes der Universität Regensburg „Urbane Zentren und europäische Kultur in der Vormoderne“ statt. Wissenschaftler aus Frankreich, Italien, Österreich und Deutschland präsentierten ihre neuen Forschungen zu den Katakomben Roms und zu anderen frühchristlichen Friedhöfen.

Archäologen haben die Ursprünge der römischen Katakomben in den letzten Jahren gut rekonstruiert. Am Anfang standen zahlreiche kleine private Hypogäen (unterirdische Grabstätten). Diese wurden dann miteinander verbunden, bis nach und nach ein ganzes Netz entstand, eine regelrechte „Totenstadt“ (griechisch *necropolis*), in der man durch Gänge und über Kreuzungen von einem Grab zum nächsten gelangen konnte.

Die Archäologie bestätigt hier, was wir auch aus anderen Quellen über die Christen wissen: Sie kümmerten sich in besonderer Weise auch um die armen Toten. Die Reichen erweiterten ihre zunächst privaten Gräfte und boten in den langen Gängen den ärmeren Gemeindemitgliedern die Möglichkeit einer Bestattung in kleinen Wandnischen [5]. Zugleich verlor die Totenfrömmigkeit mehr und mehr ihren familiären Charakter. Die Grabkammer der Familie wurde Teil eines großen Komplexes und so auch zugänglich für Menschen, die nicht der eigenen Familie angehörten. Die Sorge für die Toten, die traditionell den Familien samt ihren Sklaven oblag, wurde nun zur Aufgabe der überfamiliären Gemeinschaft.

Das belegt auch der Siebenschläfer-Friedhof von Ephesus. Norbert Zimmermann von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften konnte nachweisen, dass es dort bereits im dritten Jahrhundert einen frühchristlichen Friedhof gab. Schon um diese Zeit war es Christen offenbar wichtig, eine spezielle Ruhestätte für Gemeindeangehörige zu schaffen.

Die Spätantike als „religionsgeschichtliche Achsenzeit“

Heute verehren Christen und Muslime dort bei Selcuk in der türkischen Provinz Izmir gemeinsam die Sieben Schläfer von Ephesus als Zeugen für den Glauben an die Auferstehung der Toten. Die Legende



4 Reliquienkasten im Katharinenkloster auf dem Sinai (6. Jahrhundert)



5 Verbindungsgang mit Grabnischen in der Priscilla-Katakombe, Rom (3. Jahrhundert)

ist auch in den Koran eingegangen. Dieses Beispiel illustriert, dass die Ursprünge des Islam in der Spätantike liegen. Ähnliches gilt für das Judentum: Mit der Ausformung des Talmud wurde diese Zeit auch für die jüdische Religion konstitutiv. Guy Stroumsa, Inhaber des ersten Lehrstuhls für Abrahamitische Religionen in Oxford, nennt diese Periode deshalb die „religionsgeschichtliche Achsenzeit“. Damals sind die großen monotheistischen Religionen in ihrer heutigen Form grundgelegt worden: Christentum, Judentum und Islam. Ohne die Spätantike kann man die religiöse Welt Europas und des Vorderen Orients nicht verstehen. Deshalb ist

ihre Erforschung heute, wo die Bedeutung von Religion, im Guten wie im Schlechten, neu erkannt wird, dringlicher denn je.

Literatur

Jutta Dresken-Weiland, Bild, Grab und Wort. Untersuchungen zu Jenseitsvorstellungen von Christen des 3. und 4. Jahrhunderts (Handbuch zur Geschichte des Todes im frühen Christentum und seiner Umwelt 2), Regensburg: Schnell & Steiner 2010.
Jutta Dresken-Weiland/Andreas Angerstorfer/Andreas Merkt, Himmel – Paradies – Schalom. Tod und Jenseits in antiken christlichen und jüdischen Grabinschriften (Handbuch zur Geschichte des Todes im frühen Christentum und seiner Umwelt 1), Regensburg: Schnell & Steiner 2012.

Andreas Merkt, "A Place for my Body". Aspects of Individualisation in Early Christian Funerary Culture and Eschatological Thought, in: Richard Gordon/Wolfgang Spickermann/Katharina Waldner (Hrsg.), Bestattungsriten, Jenseitsvorstellungen und Individualisierung in Hellenismus und Kaiserzeit (Potsdamer Beiträge zur Altertumswissenschaft), Stuttgart: Franz Steiner 2013 (im Druck).

Andreas Merkt, Die Stadt der Toten. Nekropolitik als Mittel religiöser Auseinandersetzung in urbanen und suburbanen Räumen der Spätantike, in: Susanne Ehrlich/Jörg Oberste (Hrsg.), Pluralität – Konkurrenz – Konflikt. Religiöse Spannungen im städtischen Raum der Vormoderne (Forum Mittelalter – Studien 8), Regensburg: Schnell & Steiner 2013 (im Druck).



Prof. Dr. theol. **Andreas Merkt**, geb. 1967 in Karlsruhe, Studium in Trier, Mainz und Frankfurt-St. Georgen, 1994 M.A. (Philosophie und Anglistik), 1996 Promotion (Katholische Theologie), danach Wissenschaftlicher Angestellter am Leibniz-Institut für Europäische Geschichte in Mainz. 1999–2000 Vertretungsprofessur an der Universität Tübingen, 2001 Heisenberg-Stipendiat, seit 2001 Lehrstuhl für Historische Theologie (Alte Kirchengeschichte und Patrologie) an der Universität Regensburg, seit 2010 Vorsitzender der Kirchenhistoriker/innen im deutschen Sprachraum.

Forschungsschwerpunkte: Kulturgeschichte des Todes, Bibelrezeption, spätantike Theologiegeschichte

Kann denn Lüge Sünde sein?

Literarische Perspektiven

Jochen Mecke

Dass die Lüge absolut zu verurteilen sei, ist eine Auffassung, die sich seit dem Alten Testament in der abendländischen Tradition durchgesetzt hat. So ist die verbreitete Kurzformel des achten Gebotes bekanntlich kategorisch: „Du sollst nicht lügen!“ Aber bezieht die Bibel wirklich eine so eindeutige Position zur Lüge? Das alttestamentarische Beispiel der hebräischen Hebammen, die den Pharao belügen, zeigt, dass die Lüge auch in der Bibel durchaus gerechtfertigt sein und sogar noch von Gott belohnt werden kann (2. Buch Mose, 2). Auch Jesus Christus belügt seine Brüder, als er ihnen mitteilt, er wolle nicht zum Laubhüttenfest gehen, dann jedoch heimlich das Fest besucht (Johannes 7). Und sogar Gott selbst bedient sich eines Lügengeistes, um den König Ahab im Glauben an einen sicheren Sieg in eine Schlacht zu schicken (1 Könige, 22), die er verlieren wird. Und das achte Gebot? Genauer gesehen, verbietet es nicht die Lüge, sondern den Schaden, den sie anrichtet: „Du sollst nicht falsch Zeugnis ablegen wider deinen Nächsten!“ Hier steht nicht die Lüge an und für sich, sondern die üble Nachrede unter Verbot.

Wirft man einen Blick auf andere Kulturen, so scheint sich die Skepsis gegen das kategorische Lügenverbot zu bestätigen: Wie schon die Personen der Bibel, so täuscht und lügt auch Odysseus in der *Ilias* und der *Odyssee*, und beileibe nicht nur, um Troja zu Fall zu bringen und seine Kameraden zu schützen, sondern er lügt zum Beispiel bei seiner Rückkehr nach Ithaka auch dann, wenn es gar nicht nötig ist. Keine Geringere als die Göttin Pallas Athene rühmt den Helden für seine Gabe der Verstellung, eine Kunst, welche die Göttin übrigens auch für sich selbst in Anspruch nimmt. Selbst Platon, der die Dichter aus dem

Staat ausschließen will, weil sie Lügen über die Götter verbreiten, billigt den Herrschenden die Lüge als legitimes Mittel zur Verteidigung des Staates zu, verwehrt sie allerdings dem normalen Bürger.

Die Begründung des abendländischen Diskurses der Lüge

Woher kommt dann aber die in der abendländischen Tradition bis heute geltende radikale Verurteilung der Lüge? Auf der Suche nach den Ursachen muss man bis zu Aurelius Augustinus zurückgehen, der in seinen Werken *Über die Lüge* (395) und *Gegen die Lüge* (420) einen wirkmächtigen Diskurs begründet und die Weichen für die neuzeitliche Beschäftigung mit der Lüge gleich in mehrfacher Hinsicht stellt: 1. Er gibt als erster eine klare Definition: „Eine Lüge liegt vor, wenn jemand durch Worte oder sonstige Zeichen etwas zum Ausdruck bringt, was seinem Denken nicht entspricht.“ Das erste und zentrale Definitionsmerkmal der Lüge ist demnach eine Diskrepanz zwischen Meinung und Äußerung. 2. Damit subjektiviert Augustinus den Maßstab der Lüge. Während der griechische Begriff des *pseûdos* sowohl die Lüge als auch den Irrtum bezeichnet, kann Augustinus im Lateinischen zwischen *error* (Irrtum) und *mendacium* (Lüge) unterscheiden. Nicht die Wahrheit, sondern die eigene Überzeugung ist von nun ab der Maßstab der Lüge: „Nach seiner inneren Gesinnung, nicht nach der Wahrheit oder Unwahrheit des Sachverhalts selbst, muss man ja beurteilen, ob einer lügt oder nicht lügt“. Denn wir lügen laut Augustinus auch dann, wenn wir eine Aussage machen, die wir für falsch halten, obwohl sie ei-

gentlich wahr ist. Der Gegenbegriff zur Lüge ist damit auch nicht Wahrheit, sondern Wahrhaftigkeit oder Ehrlichkeit. Damit löst Augustinus die Lüge aus der Zuständigkeit der Erkenntnistheorie, um sie in das Gebiet der Ethik zu verpflanzen. Die Konsequenzen könnten radikaler nicht sein, denn im Unterschied zu Irrtümern sind Menschen für ihre Lügen selbst verantwortlich. 3. Darüber hinaus begründet Augustinus einen ethischen Diskurs, der – im Unterschied zum achten Gebot – die Lüge an und für sich verurteilt, ganz unabhängig von ihren positiven oder negativen Folgen. Lüge ist auch dann Sünde, wenn sie dazu dient, das Leben von Menschen zu retten. Selbst wenn wir etwa einem von Mördern verfolgten Menschen Zuflucht gewähren und seinen Verfolgern versichern, der Gesuchte befinde sich nicht in unserem Haus, ist unsere Tat nach der augustininischen Auffassung zu verurteilen, denn der Lügner opfert mit der Lüge sein eigenes ewiges Leben für das irdische Leben eines anderen. Aber wie begründet Augustinus diese Höchststrafe für eine Notlüge? Der Grund liegt in dem zweiten, von ihm genannten Definitionsmerkmal: Denn die Lüge ist für ihn eine für unwahr gehaltene, mit der Absicht zu täuschen gemachte Aussage. Der Zweck der Lüge liegt demnach also immer in der Täuschung eines anderen. Damit verstößt der Lügner gegen Gottes Schöpfung, denn dieser hat die Sprache geschaffen, „damit man durch sie seine Gedanken dem anderen zur Kenntnis bringt“. Allerdings widerspricht diese Festlegung der Lüge auf den Zweck der Täuschung unserer alltäglichen Erfahrung. Denn wir können mit Lügen eine ganze Menge anderer, positiver Dinge tun, wie zum Beispiel, jemanden schützen, jemandem Selbstvertrauen geben, jemanden ermutigen oder

jemanden anspornen und motivieren, ganz zu schweigen von dem von Augustinus selbst erörterten Fall der Rettung menschlichen Lebens. Aber wie kommt der Kirchenvater in seiner Definition dazu, die vielen möglichen Zwecke einer Lüge allein auf Täuschung zu beschränken? Unbestritten ist die Täuschung bei der Lüge im Spiel, denn der Lügner möchte ja die Abweichung zwischen seiner Überzeugung und seiner Äußerung kaschieren. Die Verdeckung dieser Diskrepanz ist aber Teil der Struktur der Lüge, nicht jedoch ihr Zweck. Indem Augustinus die Verdeckung oder Täuschung vom Strukturelement der Lüge zu deren Zweck verschiebt, ermöglicht er deren kategorische Verurteilung. Denn im Unterschied zur bloßen Verheimlichung einer Abweichung zwischen Meinung und Äußerung ist die absichtliche Täuschung des Gegenübers verwerflich.

Wenn wir Augustinus' Definition von der Hypothek der Täuschung befreien, können wir die folgenden drei Definitionsmerkmale der Lüge festhalten: 1. Die Lüge beruht auf einer Diskrepanz zwischen Meinung und Äußerung. 2. Diese Diskrepanz ist verdeckt. 3. Sie dient zu weiterführenden Zwecken. Mit den oben genannten Definitionsmerkmalen kann auch erklärt werden, warum es keine Lüge ist, wenn wir jemanden, den wir nicht mögen, einen „Guten Tag“ oder „Alles Gute“ oder „Viel Glück“ wünschen, obwohl wir das Gegenteil denken. Jeder weiß, dass Höflichkeitsbekundungen oder Komplimente nicht unbedingt der Überzeugung des Sprechers entsprechen, sondern gesellschaftliche Pflichtübungen sind. In diesem Fall ist der Gegensatz zwischen Meinung und Äußerung Teil eines bestimmten, der Höflichkeit geschuldeten Kodes und wird daher toleriert. Eine angekündigte oder erwartete Lüge ist aber keine mehr, denn sie ist nicht länger verdeckt. Jemandem „Guten Morgen“ zuzurufen, auch wenn man ihm eigentlich die Pest an den Hals wünscht, ist folglich keine Lüge.

Literatur und Lüge

Das ist auch der Grund, warum Literatur nicht lügen kann. Zwar erzählen Romane eine erfundene und – wenn man so will – „erlogene“ Geschichte von Figuren, die nie existiert und Ereignissen, die nie stattgefunden haben, doch zwischen Erzähler und Leser besteht ein literarischer Pakt, der die kritische Prüfung der Behauptungen

des Erzählers außer Kraft setzt. Der Roman sendet permanent „Lügensignale“, die dazu führen, dass die Lüge aufgedeckt und damit aufgehoben wird. Wenn Kunst aber auf diese Weise „den Schein als Schein“ behandelt, dann – so hat Friedrich Nietzsche geschlossen – will sie gerade nicht täuschen.

Es ist kein Zufall, dass gleich der erste Großroman der abendländischen Literatur schildert, was passiert, wenn man diesen Fiktionspakt nicht beachtet. Denn der verarmte Hidalgo Don Quijote ignoriert die literarischen Lügensignale der Ritterromane völlig, nimmt die Erzählungen für bare Münze und beschließt, selbst als Ritter das Abenteuer zu suchen. So hält er Dirnen für Damen, Kneipenwirte für Schlossherren und Windmühlen für Riesen. Damit der Leser nicht das gleiche Schicksal erleidet wie der Held, hat Cervantes vorgesorgt und ein explizites Lügensignal in den Roman eingebaut. Dies geschieht im gleichen Kapitel, in dem er den Angriff Don Quijotes auf die Windmühlen schildert: Mitten in der Beschreibung des heldenhaften Kampfes Don Quijotes mit einem Basken, muss der Erzähler abbrechen, da ihm die Quellen ausgegangen sind. Doch seine Suche nach einer Fortsetzung ist von Erfolg gekrönt, denn in Toledo findet er ein arabisches Manuskript, das die Geschichte Don Quijotes aus der Feder des arabischen Erzählers Cide Hamete Benengeli weiterführt. Doch nun hat der spanische Leser der damaligen Zeit ein Problem: Denn – wie der erste Erzähler genüsslich ausführt – sind die Araber ja bekannt dafür, dass sie lügen. Der Leser liest nun eine Geschichte, bei der er nie sicher sein kann, ob sie „wahr“ ist. Cervantes' Spiel mit dem Lügenvorwurf ist natürlich ironisch und beweist, dass der Fiktionspakt in der literarischen Rezeption der Renaissancezeit schon so fest verankert ist, dass Autoren augenzwinkernd mit ihm spielen und Figuren der Lächerlichkeit preisgeben können, die ihn missachten. Auf diese Weise selbst vom Lügenvorwurf befreit, kann sich Literatur der Untersuchung der Lüge und ihrer Funktionen widmen. In der Tat wimmelt es in der Literaturgeschichte nur so von Lügneren, Betrügnern, Hochstaplern, Täuschungen und Intrigen, angefangen von dem Meister der Lügen und Listen Odysseus, über den spanischen Schelm, der sich mit Lügen und Betrügnen über Wasser hält, über den Heuchler Tartuffe, den Kinderbuchhelden Pinocchio bis hin zum Hochstapler Felix Krull.

Die verlorene Unschuld der Ehrlichkeit

Da die Literatur jedoch einen Standpunkt jenseits von Wahrhaftigkeit und Lüge einnimmt, kann sie auch die Wahrhaftigkeit kritisch untersuchen. Ausgerechnet Molière, der mit dem *Tartuffe* (1664–1669) die vielleicht eindrücklichste literarische Warnung vor Heuchelei und Heuchlern geschaffen hat, beraubt auch die Wahrhaftigkeit ihrer Unschuld. In seinem Stück *Le Misanthrope* (1665) zeigt er in einer dramaturgischen Versuchsanordnung, was passiert, wenn jemand beschließt immer die Wahrheit zu sagen. Gleich in der ersten Szene des Stücks brüskiert die Hauptfigur Alceste einen Bekannten, der ihn um seine „wahre“ Meinung über ein von ihm verfasstes Gedicht bittet, indem er ihm unumwunden klarmacht, dass sein Machwerk miserabel ist. Die Situation ist komplex, denn der Bekannte legt gerade deshalb besonderen Wert auf Alcestes Urteil, weil dieser für seine Ehrlichkeit bekannt ist. Dessen schroffe Kritik sorgt jedoch dafür, dass er beleidigt das Haus verlässt. Aufgrund seiner kategorischen Ehrlichkeit ist Alceste am Schluss völlig isoliert und beschließt, sich von der Gesellschaft zurückzuziehen. Molières Stück müsste also eigentlich nicht „Der Menschenfeind“, sondern eher „Der Wahrheitsfreund“ heißen, denn wenn Alceste ein Menschenfeind ist, dann vor allem, weil er die Menschen wegen ihrer Lügen verachtet. Molières Stück nimmt im literarischen Experiment vorweg, was einige Menschen tatsächlich mehr als drei Jahrhunderte später als moralische Regel empfehlen, nämlich immer und überall jedem zu sagen, was man denkt. Ein moderner Nachahmer des Alceste wie zum Beispiel der amerikanische Therapeut Brad Blanton, vertritt die Auffassung, man sei verpflichtet, immer und überall die Wahrheit zu sagen. In einem heroischen Selbstversuch hat der deutsche Journalist Jürgen Schmieder versucht, diese Regel umzusetzen, ... mit den gleichen katastrophalen Folgen sozialer Selbstisolation wie bei Molière. Molières Stück demonstriert allerdings nicht nur die offensichtlichen sozialen Folgen von Wahrhaftigkeit, sondern deckt auch deren oftmals gar nicht so lauterer Motive auf. Denn Alceste folgt dem Prinzip der Aufrichtigkeit nicht allein aus moralischen Gründen, sondern vor allem, um sich über seine Mitmenschen zu erheben, sie zu kritisieren

und sich dadurch in der höfischen Repräsentationsgesellschaft gut darzustellen. Überspitzt formuliert: Geht man der Begeisterung Alcestes für die Aufrichtigkeit auf den Grund, so findet man dort eine Lüge! Der *Misanthrope* stellt damit jedoch auch die Frage, warum eigentlich die Wahrhaftigkeit über jeden Verdacht erhaben sein sollte. Molière zeigt, dass man, ebenso wie mit der Lüge Gutes, mit der Ehrlichkeit Schlechtes tun kann. Denn sie erlaubt es, unter dem Deckmantel einer moralisch unverdächtigen Haltung die größten Gemeinheiten zu begehen, wie zum Beispiel jemandem das Selbstvertrauen zu nehmen, Menschen zu denunzieren oder sogar – um das Beispiel von Augustinus noch einmal aufzugreifen – Beihilfe zum Mord zu leisten, indem man Mördern den Aufenthaltsort ihres Opfers verrät. Über diese Korrektur der kategorischen Verurteilung des abendländischen Lügendiskurses hinaus lädt die Betrachtung der Literatur jedoch auch zur Revision weiterer grundlegender Annahmen ein, die wir unmittelbar machen, wenn wir über Lüge sprechen.

Literarische Mikroskopie des Bewusstseins

Das Beispiel Alcestes zeigt auch, dass wir nicht immer mit uns eins sind, wenn wir unsere Überzeugungen, Meinungen und Gefühle ausdrücken. Gerade dies setzen wir aber voraus, wenn wir jemandem eine Lüge vorwerfen. Wenn die Lüge in einer Diskrepanz zwischen einer Meinung, Überzeugung oder einem Gefühl auf der einen und einer Äußerung auf der anderen Seite besteht, dann gehen wir implizit davon aus, dass wir zu einem bestimmten Zeitpunkt immer nur eine Meinung haben. In ihrem Roman *Le Planétarium* (1956) geht die französische Schriftstellerin Nathalie Sarraute dieser Prämisse der Verurteilung der Lüge auf den Grund. Im Zentrum der Geschichte steht die Figur des jungen Alain Guimier, der zu einem Intellektuellenzirkel um die Schriftstellerin Germaine Lemaire gehört, gleichzeitig jedoch die bürgerliche Existenz der Familie seiner Frau und seiner Eltern teilt. Durch eine besondere Romanteknik zeigt Nathalie Sarraute Alains Bewusstseinsstrom wie unter einem literarischen Vergrößerungsglas. Sie registriert auch noch minimalste Regungen des Bewusstseins und verdeutlicht auf diese

Weise, dass sich in seinem Inneren ein wahrer Polylog unterschiedlicher Stimmen, Meinungen, Normen und Gefühle abspielt, der letzten Endes eine definitive Entscheidung über die Wahrhaftigkeit oder Lügenhaftigkeit seiner Äußerungen unmöglich macht. Wann lügt Alain wirklich? Wenn er die Werte seiner intellektuellen Freunde vertritt oder wenn er sich an den Werten seiner Familie orientiert? Mit ihrer besonderen Romanteknik der Subkonversation, das heißt einem Dialog, der sich unterhalb des expliziten, sprachlichen Dialogs abspielt, dekonstruiert Nathalie Sarraute die aller Lügenkritik zugrunde liegende Prämisse, in unserem Bewusstsein herrsche zu einem bestimmten Zeitpunkt jeweils nur eine Überzeugung, die sich dann als Maßstab für eine Verurteilung der Lüge heranziehen lasse. Dass dies nicht bloß literarische Phantasie ist, bestätigt ein Blick auf unseren modernen Alltag: Denn die Vielfalt der Rollen, die wir in einer ausdifferenzierten Gesellschaft mit zahlreichen, relativ autonomen und mit unterschiedlichen Wertesystemen versehenen Bereichen übernehmen müssen, unterminiert die Einheit unseres Standpunktes. So kann ein Politiker etwa als Privatmann der Auffassung sein, Subventionsabbau sei notwendig, als Abgeordneter eines Wahlkreises mit hochsubventionierten Firmen hingegen für den Bestand staatlicher Unterstützungssysteme argumentieren, jedoch als Mitglied einer Partei, die Subventionen reduzieren will, der Parteiloyalität folgen. In diesem Dilemma kann er natürlich eine Entscheidung für eine der vielen möglichen Optionen treffen. Die konkurrierenden Überzeugungen sind damit jedoch nicht aus der Welt, sie bleiben lediglich verdeckt. Auch eine solche partielle Diskrepanz zwischen der Vielfalt tatsächlich in uns vorhandener Meinungen und der Äußerung einer einzigen würde jedoch den Tatbestand der Lüge erfüllen.

Subversion des Ausdrucks und der Intention

Eine weitere Korrektur des traditionellen Diskurses über die Lüge ergibt sich genuin aus der ästhetischen Perspektive. Wie wohl kaum eine andere Kommunikationsform hat es Literatur mit Fragen des Ausdrucks und der Formgebung zu tun. Literatur entspringt geradezu aus der Diskrepanz zwischen dem, was man sagen will, und dem,

was man mit den in einer Kultur und Sprache zur Verfügung stehenden Worten sagen bzw. nicht sagen kann. In der Tat hindern uns oftmals Topoi oder sprachliche Versatzstücke daran, wirklich das zu sagen, was wir sagen wollen. Gustave Flaubert hat in seinem *Dictionnaire des idées reçues* (1850ff.) solche Gemeinplätze, mit denen wir üblicherweise die Konversation bestreiten, mit der Wut und Akribie eines Anklägers gesammelt und ihre Wirkungsweise in seinem Roman *Madame Bovary* (1857) untersucht. Seine Heldin Emma vermag es nicht, ihre Leiden an der Enge und Borniertheit ihres Gatten Charles, an der Spießbürgerlichkeit ihres Provinznests und ihre damit einhergehende Sehnsucht nach einem anderen Leben in authentische Worte zu fassen. Stattdessen lässt sie der Autor zum schlimmsten Kitsch der Romantik greifen und letztendlich zu dessen Opfer werden. Dazu verdammt, sich einer verlogenen, falschen und uneigentlichen Sprache zu bedienen, „lügt“ Emma, ohne es zu wollen, ganz einfach deshalb, weil sich eine Diskrepanz auftut zwischen ihren Meinungen und Gefühlen und den ihr allein zur Verfügung stehenden klischeehaften Ausdrücken.

Damit demontiert Flaubert jedoch gleich zwei fundamentale Annahmen über die Lüge: Die erste Prämisse, die wir beim Reden über die Lüge voraussetzen ist, dass uns immer alle sprachlichen Mittel, die wir zur Äußerung unserer Meinungen und Gefühle benötigen, zur Verfügung stehen. Die zweite Annahme hängt mit der ersten zusammen. Sie besagt, dass Lügen, das heißt jede weiterführenden Zwecken dienende, verdeckte Diskrepanz zwischen Meinung und Äußerung, immer beabsichtigt ist. Beide Voraussetzungen hängen miteinander zusammen: Denn Lügen können nur dann intendiert sein, wenn gewährleistet ist, dass wir über die sprachlichen Mittel zur Lüge frei verfügen können. Flauberts Roman zeigt jedoch, dass dem nicht so ist und dass man auch lügen kann, ohne es zu wollen, einfach weil man sich einer hohlen, falschen und verlogenen Sprache bedient. Tatsächlich dürfte jeder schon einmal die Erfahrung gemacht haben, ungewollt in ein sprachliches Klischee abgerutscht zu sein, statt die eigenen Gefühle und Gedanken geäußert zu haben. Wir verfügen eben nicht immer über diejenigen sprachlichen Formen, die unsere Auffassungen und Gefühle angemessen wiedergeben. Um uns davon zu überzeugen, genügt ein Blick auf all jene

abgenutzten und abgedroschenen Formeln, die uns tagtäglich in der öffentlichen Kommunikation präsentiert werden und die selbst dann noch eigentümlich falsch klingen, wenn sie mit den besten Absichten benutzt werden: „Die Menschen draußen im Lande“, „Unser Unternehmen spielt in der Champions League“, die viel beschworene „deutsch-französische“ oder „deutsch-amerikanische“ Freundschaft etc.

Strukturelle Verlogenheit

Von hier aus ist es nur ein kleiner Schritt zu einem Gedanken, den der französische Literaturwissenschaftler Roland Barthes 1977 in seiner berühmten Antrittsvorlesung am Collège de France vorgetragen hat. Barthes behauptet, die Sprache hindere uns nicht nur daran, auszusprechen, was wir denken, sondern sie zwingt uns darüber hinaus dazu etwas zu sagen, das wir nicht sagen wollen. In diesem Punkt schließt Barthes an Friedrich Nietzsches Kritik an, der in einem Aufsatz „Über Wahrheit und Lüge im außermoralischen Sinn“ die Sprache in toto als „verlogen“ bezeichnet hat, da sie unsere Wahrnehmungen zunächst in Begriffe und diese dann in Laute verwandele, die mit den ursprünglichen Gegenständen nichts mehr zu tun haben. Was wir für Wahrheiten halten, sind laut Nietzsche in Wirklichkeit sprachliche Konventionen, deren lügenhaften Charakter wir vergessen haben. Nietzsches und Barthes' radikaler, gegen die gesamte Sprache gerichteter Lügenverdacht ist sicherlich überzogen und verwickelt sich überdies in Widersprüche, da er letztendlich auf gerade jene Unterscheidung zwischen Lüge und Wahrhaftigkeit verzichten muss, welche die Grundlage der Kritik bildet. Dennoch lassen sich Situationen denken, in denen die Sprache den Ausdruck bestimmter Gedanken oder Gefühle verhindert, während sie gleichzeitig andere Ausdrücke zwingend vorschreibt. In George Orwells Roman *1984* (1948) wird die englische Sprache durch ein künstliches Konstrukt, das sogenannte *newspeak* ersetzt. Um den Menschen beispielsweise die Möglichkeit zu nehmen, ihre Sehnsucht nach Freiheit auszudrücken, wird der Bedeutungsgehalt des Wortes „frei“ auf die Bedeutung „ohne“ reduziert, und Ausdrücke für das subjektive Empfinden wie „wunderbar“ oder „schlecht“ werden durch empfindungsneutrale Ausdrücke wie „plusgut“ oder „ungut“, ersetzt. Aldous Huxley geht

in seinem Roman *Brave New World* (1932) noch einen Schritt weiter, denn in dem Weltstaat der Zukunft, in dem alle Bedürfnisse der Menschen befriedigt werden, ist Liebe durch Sexualität und „to love s.o.“ durch „to have s.o.“ ersetzt, so dass es für das Gefühl der Liebe eigentlich keinen angemessenen Ausdruck mehr gibt. Der Versuch, die Sehnsucht nach Freiheit oder Liebe in einem solchen Kontext zu äußern, muss in einer derartigen Sprache notwendig mit einer „Lüge“ enden, einer Lüge, die sich allerdings nicht mehr aus einer individuellen Absicht, sondern aus der Struktur der Sprache selbst ergibt. Walter Benjamin hat diese Form einer Lüge, die nicht mehr von einem Individuum verantwortet wird, als „objektive Verlogenheit“ bezeichnet. Der Einzelne kann dabei nach subjektivem Empfinden durchaus ehrlich sein wollen, er äußert sich jedoch in einer künstlichen und verlogenen Sprache, die ihn gerade daran hindert.

In seinem Theaterstück *Die Wildente* (1884) zeigt Henrik Ibsen, dass kollektive Lügen nicht nur durch das Diktat der Herrschenden, sondern auch durch ein Zusammenspiel zwischen Lügner und Belogenen entstehen können. In Ibsens Stück überlässt der junge Fotograf Hjalmar Ekdal die Arbeit im Fotogeschäft und die Sorge für die Familie seiner Frau Gina, scheinbar um sich einer großen Erfindung zu widmen, die das Fotografieren revolutionieren soll. Doch statt an seiner Erfindung zu arbeiten, träumt Hjalmar nur vor sich hin. Seine Frau glaubt jedoch trotz täglicher Gegenbeweise Hjalmars Lügen, vielleicht, weil sie weiß, dass ihr Mann nicht die notwendige Intelligenz und Ausdauer für ein solches Unterfangen mitbringt oder aber weil sie ihn in Sicherheit wiegen will, damit er weiterhin glaube, ihre Tochter Hedvig sei von ihm, obwohl sie womöglich ein uneheliches Kind des Konsuls Werle ist. Ibsen demonstriert, dass Lügner zumeist auch Belogene sind und umgekehrt und dass Lügen deshalb so gut funktionieren, weil Lügner und Belogene wie etwa Hjalmar auch sich selbst belügen. Beide Gruppen spielen in der „Wildente“ zusammen, ihre „Kollusion“ erzeugt ein feines Gewebe, das alle Bereiche des Lebens durchdringt und die Gesellschaft funktionieren lässt. Erst als Hjalmars Jugendfreund Gregers Werle das Gespinnst aus Lügen und Selbstlügen zerreiht, stürzt das gesamte Kartenhaus der Illusionen ein, dann allerdings mit katastrophalen Folgen für alle Beteiligten. Letztendlich scheint nicht der Wahrheitsfa-

natiker Gregers Werle, sondern sein Gegenspieler Dr. Relling Recht zu behalten: Die Lebenslüge ist eine Überlebensnotwendigkeit für den einzelnen Menschen und die Gesellschaft.

Das Vergrößerungsglas der Literatur macht Strukturen sichtbar, die auch in der alltäglichen Realität existieren. Greifen wir diejenige Gruppe heraus, die wohl am häufigsten mit dem Vorwurf der Lüge konfrontiert sind: Dass Politiker lügen, ist schon so sehr zum Gemeinplatz geworden, dass diesem Topos eigentlich ein Ehrenplatz in Flauberts *Dictionnaire des idées reçues* (1913) zukommen müsste. Zumeist werden solche Vorwürfe im Zusammenhang mit nicht gehaltenen Wahlversprechen geäußert. Aber haben wir als Wähler wirklich geglaubt, dass „die Rente sicher“, die „deutsche Einheit ohne Steuererhöhungen möglich“ und die „Wirtschaftskrise ohne Kürzungen“ zu meistern sei? Oder beruht die Wirkung von Wahlversprechen nicht vielmehr auf einem geheimen Einverständnis von Gewählten und Wählenden? Aber wenn dem so ist, warum werden dann einzelne Politiker als Lügner stigmatisiert? Die Vermutung liegt nahe, dass solche Denunziationen – ganz unabhängig von den jeweiligen Intentionen einzelner Journalisten – eine bestimmte Funktion im gesellschaftlichen System ausüben. Denn der Fingerzeig auf einzelne Lügner erlaubt es, die strukturelle Lüge des gesamten, auf der Kollusion zwischen Lügner und Belogenen beruhenden Systems in den Hintergrund zu rücken. Die punktuellen Lügenskandale dienen offenbar dazu, den permanenten Lügenskandal auszublenken. Denn das System der Kollusion zwischen lügenhaften Wahlversprechen und politischer Leichtgläubigkeit, zwischen Täuschung und Selbsttäuschung kann nur dann funktionieren, wenn es sich selbst verborgen bleibt. Die immer wiederkehrenden öffentlichen Vorwürfe der Lüge gegen einzelne Politiker dienen dazu, die im System selbst verankerte Lüge zu kaschieren und tragen damit zu ihrem Funktionieren bei.

Die Funktion der kategorischen Verurteilung der Lüge

Das Beispiel der strukturellen Verlogenheit lässt allerdings auch die öffentliche Empörung über die Lüge selbst als ziemlich verlogen erscheinen. Wenn die Lüge gerade



auch in Demokratien die wichtige Aufgabe erfüllt, die Gegensätze zwischen den sich in einer ausdifferenzierten Gesellschaft ergebenden vielfältigen Normen, Wertesystemen und Meinungen zumindest zeitweilig zu überbrücken, dann ist es auf den ersten Blick zumindest erstaunlich, dass die Lüge auf der anderen Seite eine so radikale Verurteilung erfährt. Gerade diese idiosynkratische Verurteilung der Lüge an und für sich – ungeachtet ihrer positiven oder negativen Folgen – ist jedoch seit Augustinus Bestandteil des herrschenden abendländischen Diskurses. Dass Augustinus die Lüge selbst dann als Todsünde verurteilt, wenn diese dem Schutz eines Opfers dient, mag man noch mit der christlichen Sorge um Seelenheil und ewiges Leben erklären; dass dieser Standpunkt allerdings bis heute vertreten wird, muss überraschen. Warum verurteilt eine Gesellschaft so radikal, was alltäglicher Bestandteil ihrer eigenen Praxis ist? Die Vehemenz der Verurteilung ist dabei ein Indiz dafür, dass es sich hier nicht um das übliche Missverhältnis zwischen Theorie und Praxis, ethischer Norm und alltäglichem Handeln handelt. Es ist daher zu vermuten, dass der Grund mit der Lüge selbst zusammenhängt. Einen Hinweis kann ein bekanntes Argument gegen die

Lüge liefern: Der Lügner, so heißt es, verwickle sich in einen performativen Selbstwiderspruch, da er den Glauben an die Wahrhaftigkeit seiner Aussage voraussetze, den er selbst jedoch unterminiere. Zum Funktionieren der Lüge ist der Glaube an die Wahrhaftigkeit notwendig. Wahrhaftigkeitsbeteuerungen haben jedoch in der Regel die gleiche paradoxe Wirkung wie ein Dementi: Sie verstärken den Verdacht, den sie eigentlich widerlegen sollen. Die Denunziation der Lüge hingegen erzeugt den Eindruck unverbrüchlicher Wahrhaftigkeitsliebe und sorgt somit dafür, dass Lügen geglaubt werden. Die radikale und kategorische Verurteilung der Lüge an und für sich, ganz unabhängig von ihren Zwecken, Zielen und Wirkungen, trägt auf diese Weise zu ihrem besseren Funktionieren im gesellschaftlichen System bei. Das Funktionieren der Lüge setzt eine „Metalüge“ des verlogenen Umgangs mit der Lüge voraus. Es dürfte daher kein Zufall sein, dass die kategorische Verurteilung der Lüge und der Versuch, die „Wahrheit“ aus den Menschen herauszupressen in totalitären und autokratischen Strukturen, die sich im Besitz der Wahrheit wähnen, besonders radikal ausfällt: Die Geschichte der Inquisition, des KGB, der Staatssicher-

heit und derjenigen Institutionen, die sie geschaffen haben, legen dafür ein beredtes Zeugnis ab. Literatur bietet demgegenüber die Alternative, die Wahrheit über die Lüge zu sagen.

Literatur

Simone Dietz, Der Wert der Lüge. Über das Verhältnis von Sprache und Moral. Paderborn: Mentis 2002.

Robert Hettlage, Verleugnen, Vertuschen, Verdrehen: Leben in der Lügengesellschaft. Konstanz: Universitätsverlag 2003.

Mathias Mayer (Hg.), Kulturen der Lüge. Köln: Böhlau 2003.

Jochen Mecke (Hg.), Cultures of Lying. Theories and Practice of Lying in Society, Literature, and Film. Massachusetts & Berlin: Galda 2007.

Jochen Mecke, Art. „Lüge“, in: Gert Ueding (Hg.), Historisches Wörterbuch der Rhetorik, Bd. 10, Berlin: de Gruyter, 2011, S. 589–606.

Jochen Mecke, Der Film – die Wahrheit 24 mal pro Sekunde? Ästhetiken der Authentizität und der Lüge im Kino, in: Mathias Mayer (Hg.), Kulturen der Lüge. Köln: Böhlau 2003, S. 273–298.

Jochen Mecke, Lüge und Literatur – Perspektivenwechsel und Wechselperspektive, in: Jörn Müller/Hanns-Gregor Nissing (Hg.), Die Lüge – Ein Alltagsphänomen aus wissenschaftlicher Sicht. Darmstadt: WBG 2007, S. 57–86.



Prof. Dr. **Jochen Mecke**, geb. 1956. Studium der Romanistik, Germanistik, Philosophie und Wissenschaftstheorie (Mannheim, Aix-en-Provence, Madrid), Hochschulassistent am Romanischen Seminar der Universität Heidelberg, seit 1996 Inhaber des Lehrstuhls für Romanische Philologie an der Universität Regensburg, Sprecher des Regensburger Graduiertenkollegs „Kulturen der Lüge“ (2002–2004), 1. Vorsitzender des deutschen Hispanistenverbandes (2007–2011), Vertrauensdozent der Studienstiftung des deutschen Volkes (seit 2008), Dekan der Fakultät für Sprach-, Literatur- und Kulturwissenschaften (seit 1.10.2013).

Forschungsschwerpunkte: Literatur der Moderne und Postmoderne, Ästhetik der Lüge, Zeit und Literatur, Literatur und Medien.

Bildnachweis

Editorial

Foto: Louisa Knobloch,
Mittelbayerische Zeitung

Autorenportraits

Prof. Buschauer, Prof. Dove, Prof. Heid,
Prof. Merkt, Prof. Niehaus, Prof. Schryen und
Prof. Neumann: Martina Stelzl, Universität
Regensburg, Referat Kommunikation
Prof. Lübke: Joseph Deml, Universität
Regensburg, Referat Kommunikation
Prof. Mecke: Uwe Moosburger, altfoto

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

- Autoren, stark vereinfacht nach Robert
Frederiksson, Malin G. Lagerström et
al., The G-protein coupled receptors in
the human genome form five families,
phylogenetic analysis, paralogon
groups, and fingerprints, *Molecular
Pharmacology* 63 (2003), S. 1256–
1272.
- Autoren, unter Verwendung der Soft-
ware SYBYL 7.3 (Tripos S.P., St. Louis,
USA) auf einer Silicon Graphics Octane
Workstation und der Kristallstruktur
3SN6 (Søren G. F. Rasmussen, Bryan T.
DeVree et al., Crystal structure of the
β2 adrenergic receptor-Gs protein
complex, *Nature* 477 [2011], S. 549–
555) aus der Brookhaven Protein
Databank (www.rcsb.org).

Stress

1–4 Autoren

Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm

1–3, 5 Autorin
4 Universitätsklinikum Regensburg

AKW? PID?

- [http://www.ethikrat.org/dateien/bilder/
forum-bioethik-21-03-2012/128-publi-
kum.jpg](http://www.ethikrat.org/dateien/bilder/forum-bioethik-21-03-2012/128-publikum.jpg)
- [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/
commons/d/d3/Landshut_-_Atomkraft-
werk_Isar%2C_K%C3%BChlturmwol-
ke.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d3/Landshut_-_Atomkraftwerk_Isar%2C_K%C3%BChlturmwolke.jpg)

Effektiver Einsatz von Rettungskräften bei Naturkatastrophen

1–5 Autoren

Nanodiamanten

- Wikimedia Commons, NobbiP
- (Mitte) Jan-Ole Joswig, Gotthard
Seifert, Thomas A. Niehaus, Michael
Springborg, Optical Properties of
Cadmium Sulfide Clusters. *Journal of
Physical Chemistry B* 107 (2003),
S. 2900. (rechts) AG Weller, Physika-
lische Chemie, Universität Hamburg.
- (oben) Igor L. Medintz, H. Tetsuo
Uyeda, Ellen R. Goldman, Hedi Mat-
tousi, Quantum dot bioconjugates
for imaging. *Nature Materials* 4 (2005),
S. 437. (unten links) Michael Eisenstein,
Helping cells to tell a colorful tale.
Nature Method 3 (2006), S. 651.
(unten rechts) Xiaohu Gao, Yuanyuan
Cui, Richard M. Levenson, Leland W. K.

Chung, Shuming Nie, In vivo cancer
targeting and imaging with semicon-
ductor quantum dots. *Nature Biotech-
nology* 22 (2004), S. 972.

- (rechts) Xian Wang, Rui-Qin Zhang,
Thomas A. Niehaus, Thomas Frauen-
heim, Shuit-Tong Lee, Hydrogenated
Silicon Nanoparticles Relaxed in Excited
States. *Journal of Physical Chemistry
C* 111 (2007), S. 12592.

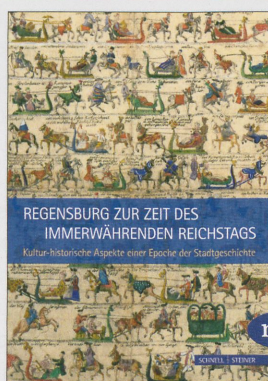
Übrige Fotos: Privatarchiv.

„Alles füllen sie mit ihren Gräbern an“

- Foto: Jutta Dresken-Weiland mit
freundlicher Genehmigung des Rektors
des Campo Santo Teutonico.
- J. Dresken-Weiland, Repertorium der
christlich-antiken Sarkophage. Bd. II,
Mainz: Zabern, 1998, Nr. 7.
- Johannes Georg Deckers/Hans Rein-
hard Seeliger/Gabriele Mietke, Die
Katakomben „Santi Marcellino e Pietro“.
Repertorium der Malereien, Vatikana-
stadt/Münster: Aschendorff 1987,
Nr. 51; Farbtaf. 29.
- John Galey/Kurt Weitzmann, Das
Katharinenkloster auf dem Sinai,
Stuttgart: Belsler 1990, Abb.188.
- Raffaella Giuliani/Jean Guyon, La
gestion du „regroupement des morts“
dans les cimetières communautaires de
l'Antiquité, in : Dominique Castex u.a.,
Le regroupement des morts: Genèse et
diversité archéologique, Bordeaux: Au-
sonius, 2011, S. 115, Abb. 19.

80 Jahre Schnell & Steiner

SCHNELL + STEINER



Klemens Unger · Peter Styra · Wolfgang Neiser (Hrsg.)
**Regensburg zur Zeit des
Immerwährenden Reichstags**
*Kultur-historische Aspekte einer Epoche
der Stadtgeschichte*

1. Auflage 2013, 328 Seiten, 208 Farb-, 11 s/w-Abbil-
dungen, 24 x 28 cm, Hardcover, fadengeheftet

ISBN 978-3-7954-2807-5
€ 24,95 [D] / SFr 33,90

- 350 Jahre Immerwährenden Reichstag
- Begleitband zur Ausstellung „Von
Prinzen, Bürgern und Hanswursten ...“
im Historischen Museum Regensburg
vom 10.11.2013 bis zum 09.02.2014
- Der Immerwährende Reichstag und
seine politischen wie kulturellen
Errungenschaften gehören in der Ver-
bindung mit Regensburg zum
„geistigen“ Welterbe der UNESCO.

Einfach bestellen unter:
www.schnell-und-steiner.de
bestellung@schnell-und-steiner.de

Verlag Schnell & Steiner GmbH
Leibnizstraße 13 · D-93055 Regensburg
Tel.: +49 (0) 941-7 87 85-26 · Fax: +49 (0) 9 41-7 87 85-16

Blick in die Wissenschaft – Bestellkarte

Bitte ausfüllen und einsenden oder kopieren und faxen an
(0941) 7 87 85 16

Ja, ich möchte **Blick in die Wissenschaft**
ab Heft _____ / _____ bestellen!

Abonnement

Ich erhalte **Blick in die Wissenschaft** zweimal jährlich zum günstigen Abopreis von € 10,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe. Ich spare damit ca. 28% gegenüber dem Bezug von Einzelheften.

Studentenabonnement

Ich bin Student/in und erhalte **Blick in die Wissenschaft** zweimal jährlich zum günstigen Abopreis von € 9,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe. Ich spare damit ca. 35% gegenüber dem Bezug von Einzelheften. Eine Immatrikulationsbescheinigung lege ich bei.

Probeheft

Ich erhalte 1 Heft kostenlos. Wenn ich **Blick in die Wissenschaft** anschließend nicht weiterbeziehen möchte, teile ich Ihnen das innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Ausgabe schriftlich mit. Wenn Sie nichts von mir hören, erhalte ich **Blick in die Wissenschaft** künftig zweimal pro Jahr zum Abopreis von € 10,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe.

Absender/in

Name

Vorname

Straße

PLZ / Ort

x

Datum/Unterschrift

Bitte unbedingt hier unterschreiben

Widerrufsrecht: Ich bin darüber informiert, daß ich diese Bestellung innerhalb von 14 Tagen nach Absenden der Bestellkarte schriftlich beim Verlag widerrufen kann. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs. Dies bestätige ich mit meiner zweiten Unterschrift.

x

zweite Unterschrift

Das Abonnement soll ein Geschenk sein. Bitte liefern Sie an

Name

Vorname

Straße

PLZ / Ort

Ja, ich möchte **Blick in die Wissenschaft**
ab Heft _____ / _____ bestellen!

Abonnement

Ich erhalte **Blick in die Wissenschaft** zweimal jährlich zum günstigen Abopreis von € 10,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe. Ich spare damit ca. 28% gegenüber dem Bezug von Einzelheften.

Studentenabonnement

Ich bin Student/in und erhalte **Blick in die Wissenschaft** zweimal jährlich zum günstigen Abopreis von € 9,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe. Ich spare damit ca. 35% gegenüber dem Bezug von Einzelheften. Eine Immatrikulationsbescheinigung lege ich bei.

Probeheft

Ich erhalte 1 Heft kostenlos. Wenn ich **Blick in die Wissenschaft** anschließend nicht weiterbeziehen möchte, teile ich Ihnen das innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Ausgabe schriftlich mit. Wenn Sie nichts von mir hören, erhalte ich **Blick in die Wissenschaft** künftig zweimal pro Jahr zum Abopreis von € 10,00 (statt € 14,00) zzgl. Versandkosten € 1,64 (Inland) pro Ausgabe.

Absender/in

Name

Vorname

Straße

PLZ / Ort

x

Datum/Unterschrift

Bitte unbedingt hier unterschreiben

Widerrufsrecht: Ich bin darüber informiert, daß ich diese Bestellung innerhalb von 14 Tagen nach Absenden der Bestellkarte schriftlich beim Verlag widerrufen kann. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs. Dies bestätige ich mit meiner zweiten Unterschrift.

x

zweite Unterschrift

Das Abonnement soll ein Geschenk sein. Bitte liefern Sie an

Name

Vorname

Straße

PLZ / Ort

Blick in die Wissenschaft



Forschungsmagazin der
Universität Regensburg

im Abonnement – Vorteile, die überzeugen:

- ✓ günstiger Abopreis (€ 10,00 statt € 14,00 für zwei Hefte im Jahr)
Sie sparen ca. 28% gegenüber dem Einzelbezug
- ✓ Sie versäumen keine Ausgabe
- ✓ Für Studierende noch günstiger (€ 9,00 für zwei Hefte im Jahr)



Entgelt
zahlt
Empfänger

Antwort

Universitätsverlag Regensburg GmbH
Leibnizstraße 13

D-93055 Regensburg

Telefon: (09 41) 7 87 85-0

Telefax: (09 41) 7 87 85-16

E-Mail: bestellung@univerlag-regensburg.de

Internet: www.univerlag-regensburg.de

Blick in die Wissenschaft



Forschungsmagazin der
Universität Regensburg



Entgelt
zahlt
Empfänger

Antwort

Universitätsverlag Regensburg GmbH
Leibnizstraße 13

D-93055 Regensburg

Telefon: (09 41) 7 87 85-0

Telefax: (09 41) 7 87 85-16

E-Mail: bestellung@univerlag-regensburg.de

Internet: www.univerlag-regensburg.de

Blick in die Wissenschaft



Forschungsmagazin der
Universität Regensburg

*„Meine Geschichte: Ich stehe auf
Klimawandel. Aber nur bei der Arbeit. Denn
dort teste ich Produkte bei extremen Temperaturen.
Und welche Geschichte schreiben Sie?“*



Mehr zur Geschichte
erfahren Sie hier.



Seit über 140 Jahren schreiben wir bei MR unsere Erfolgsgeschichte. Wir machen Transformatoren intelligent regelbar, entwickeln Hightech-Isoliermaterialien für den Hochspannung-Einsatz und Steuerungsanlagen für eine optimale Netzspannungs- und Stromqualität. Wir gewährleisten, dass sich Menschen und Unternehmen nicht um ihre Stromversorgung sorgen müssen. Und wir bieten unseren über 2.850 Mitarbeitern weltweit gleichzeitig Heimat und Rückhalt. Wo ehrliche Meinung geschätzt wird und gute Ideen Platz haben, echte Innovationen zu werden. Schreiben auch Sie ein Stück MR-Geschichte mit.

Besuchen Sie uns auf
www.reinhausen.com/karriere



THE POWER BEHIND POWER.

BMW
Werk Regensburg

www.bmw-werk-regensburg.de



Freude am Fahren



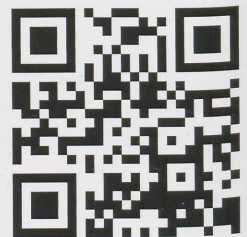
TRAUMAUTOS AUS REGENSBURG.

Wir sind stolz auf unsere Leistung in den vergangenen Jahren. Seit 1986 haben wir mehr als fünf Millionen Kunden auf der ganzen Welt mit unseren Fahrzeugen der BMW 1er und 3er Reihe, unseren Z4 und M3 Modellen Freude bereitet. Täglich geben unsere 9.000 Mitarbeiter ihr Bestes, um über 1.100 neue Kundenwünsche zu erfüllen. Mit Investitionen von annähernd 4 Milliarden Euro ist das BMW Werk Regensburg auch maßgeblich am Erfolg des Wirtschaftsstandorts Oberpfalz beteiligt.

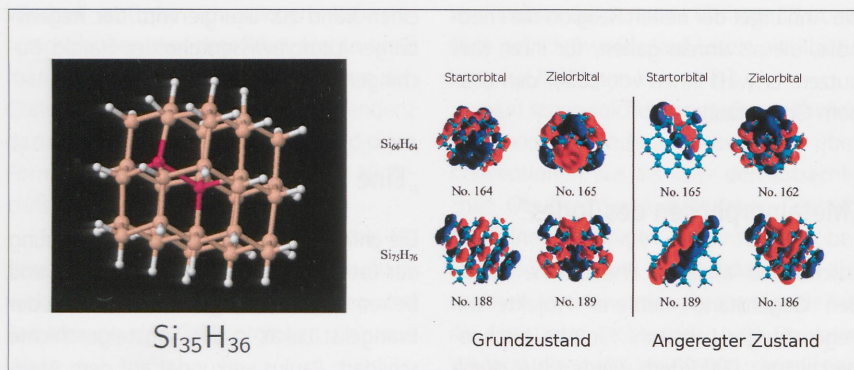
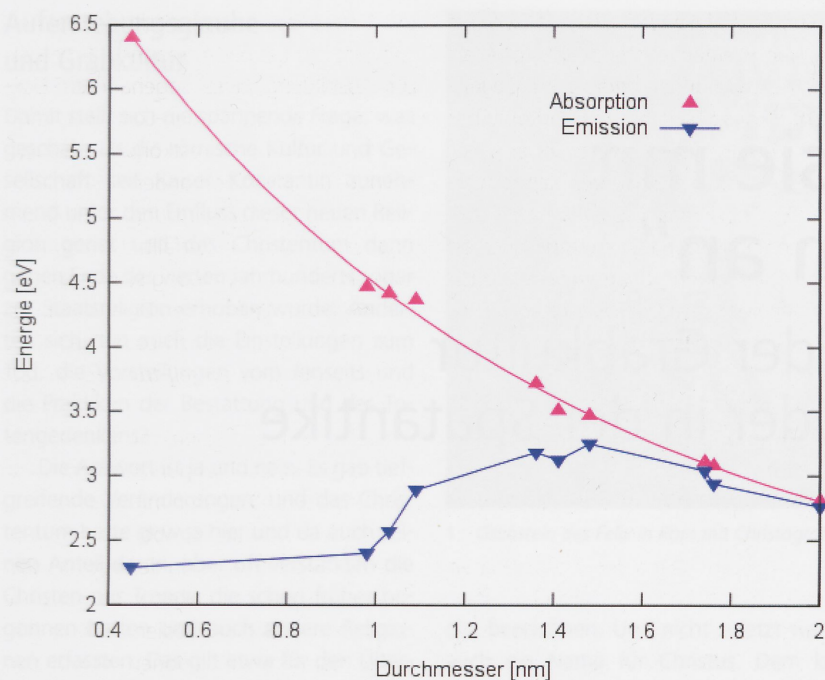
Wir engagieren uns in der Region und für die Region und wollen dabei innovative und nachhaltige Impulse in den Bereichen Kunst und Kultur, Sport, Umwelt und Soziales setzen. Zum Beispiel unterstützen wir das Theater Regensburg, den Jazzclub und die Schlossfestspiele. Der Arrabradmarathon und der BMW Juniorcup sind seit Jahren fester Bestandteil im sportlichen Jahr in Regensburg. Mit der BMW Charity verbessern wir das Rettungswesen in Ostbayern.

Erfahren Sie mehr im Internet unter www.bmw-werk-regensburg.de.

Besuchen Sie uns - Wir zeigen Ihnen die Produktion unserer Fahrzeuge.



INFOS UNTER WWW.BMW-BESUCHEN.COM



6 Absorptions- und Emissionsenergien von Silizium-Quantenpunkten als Funktion des Durchmessers (links). Struktur eines Quantenpunktes nach Lichtanregung. Die markierte Bindung ist gegenüber dem Grundzustand verlängert (Mitte). Molekülorbitale (rot/blau) sind ein Maß für die räumliche Aufenthaltswahrscheinlichkeit des am Übergang beteiligten Elektrons (rechts). Für Quantenpunkte unterschiedlicher Größe sind links die relevanten Orbitale für die Absorption dargestellt, rechts die für die Emission.

vermehrt eingesetzt, sie verfügen ebenfalls über interessante optische Eigenschaften, die das eigenständige Forschungsfeld der Nanoplasmonik begründen. Auch der neue Stern im Nanokosmos, die zweidimensionale Kohlenstoff-Modifikation Graphen, überrascht mit einer Vielzahl struktureller Motive von Nanobändern über Nanoscheiben bis zu Nanoringen. Bei der Untersuchung dieser Systeme liefern Computersimulationen wichtige komplementäre Informationen zum klassischen Experiment. Ganz generell verläuft die Forschung in diesem Bereich nicht innerhalb der vertrauten Fakultätsgrenzen. Nur durch gemeinsame Anstrengungen in Medizin, Biologie, Chemie und Physik lassen sich die Potentiale der Nanotechnologie voll ausschöpfen und Risiken minimieren.

Literatur

Rui-Qin Zhang, Abir De Sarkar, Thomas A. Niehaus, Thomas Frauenheim, Excited state properties of Si quantum dots. *physica status solidi (b)* 249 (2012), S. 401–412.

Xian Wang, Rui-Qin Zhang, Shuit-Tong Lee, Thomas Frauenheim, Thomas A. Niehaus, Anomalous Size Dependence of the Photoluminescence in reconstructed Silicon Nanoparticles. *Applied Physics Letters* 93 (2008), S. 243120.

Michael Eisenstein, Helping cells to tell a colorful tale. *Nature Methods* 3 (2006), S. 647–655.

Inga Richter, Ein Quantum Hoffnung. *Max-Planck Forschung* (2011), Spezial Gesundheit.

Philippe Walter, Eléonore Welcomme, Philippe Hallégot, Nestor J. Zaluzec, Christopher Deeb, Jacques Castaing, Patrick Veyssiére, René Bréniaux, Jean-Luc Lévêque, Georges Soucaris, Early Use of PbS Nanotechnology for an Ancient Hair Dyeing Formula. *Nano Letters* 6 (2006), S. 2215–2219.



Prof. Dr. rer. nat. **Thomas Niehaus**, geb. 1970 in Cloppenburg. Studium der Physik an der Universität Heidelberg mit Diplom 1997. Danach Stipendiat des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. 2001 Promotion über Probleme der zeitabhängigen Dichtefunktionaltheorie an der Universität Paderborn. Bis 2006 wissenschaftlicher Assistent in der Gruppe von Prof. Frauenheim ebendort. Von 2006 bis 2010 Leiter einer Arbeitsgruppe am *Bremen Center for Computational Materials Science*. Seit 2010 Professor für theoretische Physik an der Universität Regensburg.

Forschungsschwerpunkte: Photophysik von Nanostrukturen in der Gasphase und auf Oberflächen; Molekulare Elektronik; Methodenentwicklung in Dichtefunktionaltheorie und Vielteilchen-Störungstheorie; Hochleistungsrechnen

