



### Essay

#### Trauma Innenstadtverkehr

Was Recht und Rechtswissenschaft zur Lösung der Probleme beitragen können

ISSN 0942-928-X

### Blickpunkt

#### Vom Verstummen der Poesie

Paradoxe Klage in Friedrich Hölderlins Gedicht  
'Hälften des Lebens'

### Zellbiologie

#### Der kürzeste Weg zwischen zwei Zellen

Gap Junctions:  
Kanäle für die interzelluläre Kommunikation

### Festvortrag 1995

#### Klima und Mensch

Entsprechen sich Wissen und Handeln?

### Eigenbluttransfusion

#### Tumoroperationen ohne Fremdblut

Recycling des Wundblutes

### Molekülstruktur

#### Lassen sich Eier entkochen?

Treibende Kräfte  
biologischer Selbstorganisation

### Biologische Membranen

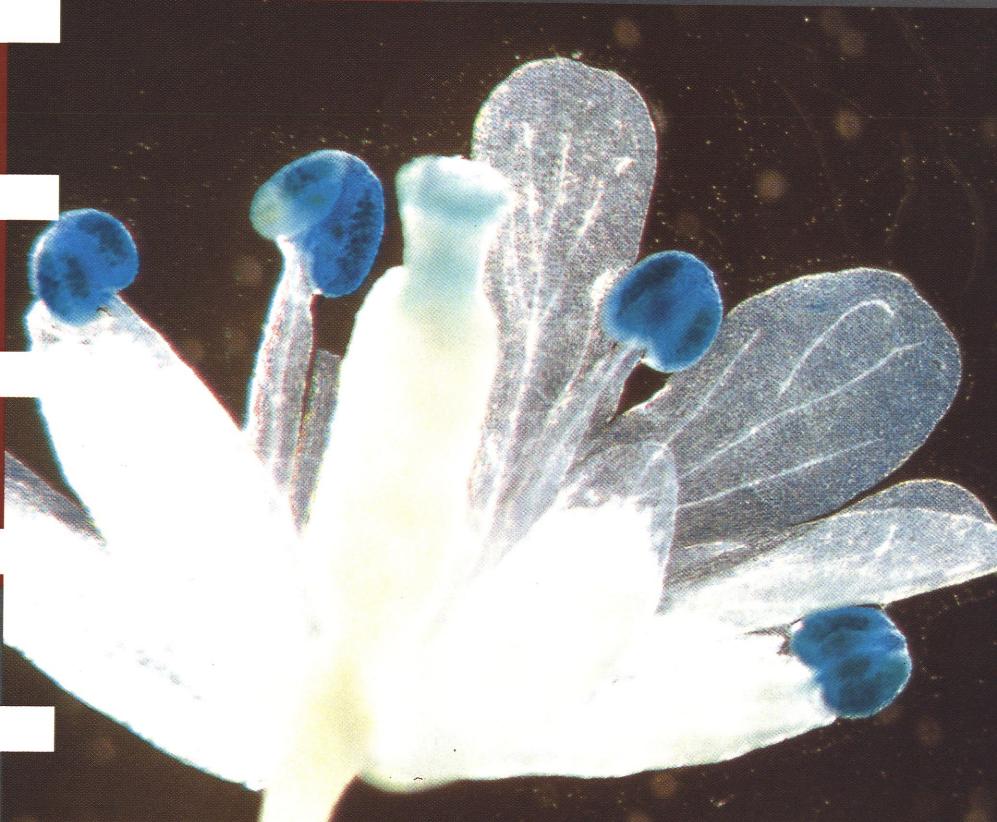
#### Vom Blatt zur Wurzel und zurück

Die erstaunlichen Transportleistungen der Pflanze

### Lehr-Lern-Forschung

#### Zum Lernen bewegen

Unterstützung von Lernmotivation



Zellbiologische Forschung heute:

Mittels eines künstlich hergestellten Reporter-Gens lassen sich bislang unbekannte Details des Zuckertransports im Inneren der Pflanzen erhellen.

# Wir wollen immer weniger



In Deutschland fallen pro Jahr über zwei Millionen Altfahrzeuge zur Verschrottung an. 200 bis 250 kg pro Fahrzeug konnten bisher nicht wiederverwendet werden.

In der Vergangenheit konnten etwa 75 Prozent eines Altfahrzeuges wieder verwendet werden, vor allem Metalle. Der Rest landete auf Deponien.

BMW hat ein Konzept entwickelt, nach dem Altfahrzeuge umweltgerecht zerlegt werden und dieser Rest um die Hälfte verringert wird. Damit gelangen weniger Kunststoffe, weniger Glas und weniger Gummi auf den Müll. Auch sie werden wiederverwendet.

Bei BMW wird daran gearbeitet, weitere Teile in einen geschlossenen Materialkreislauf einzubeziehen. So bleibt immer weniger übrig. Und das Wenige wird zudem umweltgerecht entsorgt.

**BMW AG**

**Titelfoto**

Dipl.-Biol. Elisabeth Truernit,  
Institut für Botanik,  
Universität Regensburg.

*Es zählt zum Allgemeinwissen, daß Pflanzen photosynthetisch Zucker produzieren. Wie dieser im Inneren der Pflanze zirkuliert, ist für die Zellbiologen dagegen eine noch immer ungeklärte Frage; jedenfalls sind es spezielle*

*Eiweißmoleküle, die den Durchtritt des Zuckers durch die Zellmembranen in Gang setzen. In Regensburg konnte an ausgewählten Pflanzen nachgewiesen werden, wo genau diese »Transportproteine« gebildet werden.*

*Mittels eines künstlichen Genkonstrukts, in das ein sogenanntes Reporter-Gen eingebaut ist, das blauen Farbstoff bildet, läßt sich zeigen, an welchen Stellen bestimmte Transportproteine in der untersuchten Pflanze aktiv sind.*

**Wissenslücken.** Unser Leben wird wie das keiner früheren Generation vom Fortschritt der Wissenschaften bestimmt. Forschungsresultate umgeben uns von morgens bis abends: der elektronisch gesteuerte Weckruf, die karies- und parodontoseverhindernde Zahnpasta, der (hoffentlich) mit Katalysator versehene Wagen auf dem Weg zur Arbeit – der gleichwohl die Smogbildung fördert. Oder nicht?

Immerhin 77% der Menschen in den USA sind der Ansicht, daß Autos nicht wesentlich zur Luftverschmutzung beitragen. In Ungarn übrigens teilen nur 38% der Bevölkerung diese irrite Meinung. Eine Befragung von 25 000 Zeitgenossen in 20 Ländern hat dieses und ähnliche Ergebnisse erbracht, wie die Zeitschrift *New Scientist* kürzlich berichtete.

Erfreulich viele, nämlich 72% der Engländer wissen, daß Antibiotika Bakterien, aber nicht Viren abtöten. In Japan, wo Antibiotika – anders als in England – von den Ärzten (»with a keen eye for profit«) gegen fast alles verschrieben werden, zeigen sich nur 60% in dieser Frage informiert.

Wir entnehmen dieser Untersuchung zwei Einsichten. Zum ersten überrascht uns, in welchem Umfang wissenschaftliche Erkenntnisse unzureichend geistig verarbeitet werden. Wissenslücken und Fehleinschätzungen gibt es selbst dort, wo die Sachverhalte leicht durchschaubar sind und wo die individuelle Urteilsfähigkeit wichtig wäre. Zum zweiten sehen wir, daß Wissen und Verständnis von Zusammenhängen in den einzelnen Bereichen kulturbabhängig sind.

**Editorial**

**Helmut Altner**

Natürlich dürfen wir bei diesen Feststellungen nicht stehenbleiben. Die Ergebnisse der Umfrage unterstreichen die Verpflichtung der Wissenschaftler zu umfassender und verständlicher Berichterstattung. Zugleich machen sie deutlich, daß im Kampf gegen Wissenslücken auch nationale und regionale Informationsdienste wünschenswert, ja nötig sind. *Blick in die Wissenschaft* sieht sich in seinen Intentionen bestätigt.

Das unterstreicht auch die wachsende Nachfrage, die Herausgeber und Redaktion dazu anregt, ihr Konzept, wo immer möglich, zu vervollkommen.

Mit diesem Heft startet *Blick in die Wissenschaft* eine neue Beitragsform. Unter dem Stichwort *Blickpunkt* wollen wir künftig in knapper Form zeigen, wie sich Forschung ihren Gegenständen nähert. Einem einprägsamen Bild eines einzelnen Objekts der Forschung – aus welchem Fach immer – steht ein auf »die Essenz« konzentrierter Text gegenüber, aus dem in überzeugender Weise deutlich werden soll, wie Forschung dieses Objekt analysiert, welche Methoden angewandt werden und welche Aussagen möglich werden. Wir meinen: es braucht nicht immer viele Worte, um Wesentliches zu sagen, und wünschen unseren Lesern willkommene Einsichten und auch Vergnügen mit den künftigen *Blickpunkten*. Der erste ist den Geisteswissenschaften gewidmet.

Prof. Dr. Helmut Altner  
Rektor der Universität Regensburg  
Herausgeber



Foto: Dieter Nühler

**Blick in die Wissenschaft**

Forschungsmagazin der  
Universität Regensburg

ISSN 0942-928-X

Heft 7/4. Jahrgang  
Wintersemester 1995/96

**Herausgeber**

Prof. Dr. Helmut Altner  
Rektor der Universität Regensburg

**Redaktionsbeirat**

Prof. Dr. rer. nat. Henri Brunner  
Prof. Dr. phil. Bernhard Gajek  
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Meinel  
Prof. Dr. jur. Dieter Schwab  
Prof. Dr. med. Michael Landthaler  
Dr. phil. Martina Lorenz  
Prof. Dr. rer. nat. Karl F. Renk  
Prof. Dr. phil. Jörg Traeger

Universität Regensburg  
93040 Regensburg  
Telefon (0941) 943-23 00  
Telefax (0941) 943-33 10

**Verlag**

Universitätsverlag  
Regensburg GmbH  
93042 Regensburg  
Telefon (0941) 207-433  
Telefax (0941) 207-199  
Geschäftsführung:  
Karl Heinz Esser, Peter Esser  
Verlagsleitung:  
Dr. Konrad M. Färber  
(verantw. für Inhalt und Anzeigen)  
Lektorat:  
Dr. Gerd Burger

**Bestellungen und  
Abonnementverwaltung**  
Zeitung-Zustellung GmbH  
93042 Regensburg  
Telefon (0941) 207-234  
Telefax (0941) 207-430

**Bundesvertrieb**  
ASV Vertriebs GmbH  
Süderstraße 77  
20097 Hamburg  
Telefon (040) 34 72-27 12  
Telefax (040) 34 72-3549

**Anzeigenverwaltung**  
Anzeigengesellschaft  
Raum Regensburg mbH  
93042 Regensburg  
Telefon (0941) 207-331  
Telefax (0941) 207-477  
(Anzeigenpreisliste Nr. 1/94)

**Herstellung**  
Druckzentrum der  
Mittelbayerischen Zeitung,  
Regensburg

**Satz**  
SchumacherGebler, München

**Gestaltung**  
Irmgard Voigt, München

Recyclingpapier  
ohne optische Aufheller

Auflage 10 000

Erscheint zweimal jährlich  
mit Semesterbeginn.

**Einzelpreis DM 12**

**Jahresabonnement DM 20**  
ermäßigt DM 14  
für Schüler, Studenten und  
Akademiker im Vorbereitungsdienst  
(inkl. 7% MwSt) zzgl. Versand;  
Bestellungen beim Verlag

Für Mitglieder des Vereins der  
ehemaligen Studierenden der  
Universität Regensburg e.V. ist  
der Bezug des Forschungsmagazins  
im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Autorenportraits  
Horst Hanske, Regensburg

**Essay**

**Trauma Innenstadtverkehr**  
Was Recht und Rechtswissen-  
schaft zur Lösung der Probleme  
beitragen können

Seite 4

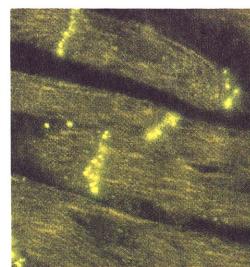
Deutschlands Innenstädte  
stehen vor dem Verkehrs-  
infarkt. Not freilich macht  
erfinderisch: Administrative  
Eingriffe zur Umlenkung und  
Verminderung des Verkehrs  
häufen sich wie nie zuvor –  
und müssen juristisch abge-  
sichert sein, da sie beileibe  
nicht überall auf Zustimmung  
stoßen. Um das »öffentliche  
Gut« Straßenraum ranken  
sich viele schwierige Rechts-  
fragen.

**Blickpunkt**

**Vom Verstummen der Poesie**  
Paradoxe Klage in  
Friedrich Hölderlins Gedicht  
»Hälften des Lebens«

Seite 12

Harmonie und Entfremdung –  
wie virtuos der Dichter  
diese Antithesen und dazu die  
eigene Geschichtsphilosophie  
als Poesie gestaltet und  
zugleich reflektiert, führt  
anschaulich vor Augen, daß  
die großen Texte der Welt-  
literatur stets neu gelesen,  
mit neuem Methodenansatz  
ausgelotet sein wollen.

**Zellbiologie**

**Der kürzeste Weg  
zwischen zwei Zellen**  
Gap Junctions:  
Kanäle für die interzelluläre  
Kommunikation

Seite 14

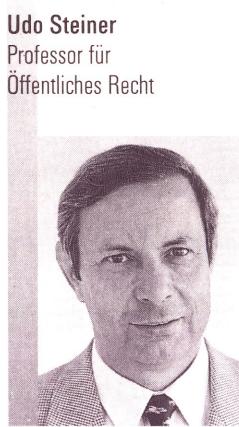
Zellen in einem Organ  
kommunizieren untereinander,  
um Stoffwechselleistungen  
abzustimmen und elektrische  
Ströme zu leiten. Hier  
wird dargestellt, an welchen  
Nahtstellen der Zellmembran  
dies vonstatten geht und  
in welchen Schritten die  
Erforschung dieser paradoxen  
»spaltförmigen Verbindungen«  
vorankam.

**Festvortrag 1995**

**Klima und Mensch**  
Entsprechen sich  
Wissen und Handeln?

Seite 22

Über vom Menschen ver-  
ursachte Klimaänderungen  
wird ebenso kontrovers  
wie heftig diskutiert. Trotz  
mancher Unzulänglichkeiten  
der Klimamodelle ist aber  
eins bereits gesichert:  
Weitermachen wie bisher  
wäre fatal. Was also ist in  
der Klimaforschung und  
Klimadebatte bereits erreicht  
und was bleibt zu tun, um  
die Weichen nachhaltig in  
Richtung auf zukunftsfähiges  
Wirtschaften zu stellen?



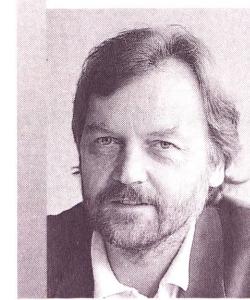
**Udo Steiner**  
Professor für  
Öffentliches Recht

**Georg Braungart**

Professor für  
Neuere deutsche  
Literaturwissenschaft

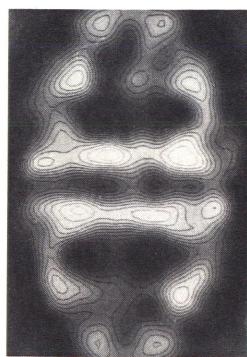


**Rolf Dermietzel**  
Professor für  
Morphologie und Anatomie



**Hartmut Graßl**  
Professor für  
Meteorologie





## Eigenbluttransfusion

**Tumoroperationen ohne Fremdblut**  
Recycling des Wundblutes  
Seite 32

Tumorpatienten sehen sich bei Operationen in der Zwickmühle – die Transfusion von Fremdblut birgt für sie erhöhte Risiken, doch das Eigenblut dieser Patienten aus dem Operationsbereich konnte wegen enthaltener Tumorzellen bislang nicht verwendet werden. Die hier dargestellte Methode eröffnet jetzt einen sicheren und praktikablen Ausweg.

## Molekülstruktur

**Lassen sich Eier entköchen?**  
Treibende Kräfte biologischer Selbstorganisation  
Seite 38

Eiweiß besteht aus kettenförmigen Riesenmolekülen, die eine komplizierte räumliche Struktur bilden müssen, bevor sie ihre vielfältigen Funktionen ausüben können. Wie diese »Faltung« der Eiweißmoleküle vor sich geht, ist eines der großen Rätsel der Biochemie und Gegenstand der Experimente der Autoren.

## Biologische Membranen

**Vom Blatt zur Wurzel und zurück**  
Die erstaunlichen Transportleistungen der Pflanze  
Seite 48

Bestimmte Bausteine biologischer Membranen sind verantwortlich für lebenswichtige Transportprozesse im Inneren der Pflanze. Zunehmend erschließt sich der Forschung dank der modernen Methoden der Biochemie und der molekularen Genetik, wie dies auf Molekülebene abläuft.

## Lehr-Lern-Forschung

**Zum Lernen bewegen**  
Unterstützung von Lernmotivation durch Lehre  
Seite 58

Lernen ist ein Prozeß, der erst einmal in Gang kommen will und unterstützt werden muß. Lernen braucht Motivation, doch was letztlich motiviert Lernende, womit läßt sich ihr Lehrer fördern und auf Dauer bestärken?

7795

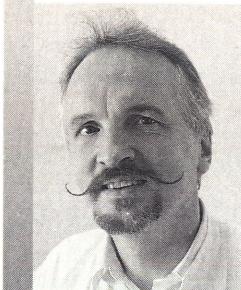
**Martina Beißinger**  
wiss. Assistentin  
Biopolymere



**Widmar Tanner**  
Professor für  
Zellbiologie und  
Pflanzenphysiologie



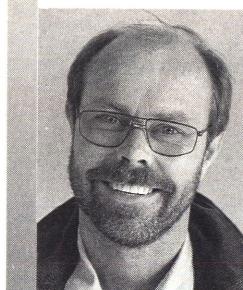
**Ernil Hansen**  
Privatdozent  
Anästhesiologie



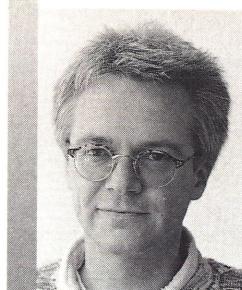
**Rainer Jaenicke**  
Professor für  
Biochemie



**Norbert Sauer**  
Professor für  
molekulare  
Pflanzenphysiologie



**Manfred Prenzel**  
Professor für  
Pädagogik



# Trauma Innenstadtverkehr

## Was Recht und Rechtswissenschaft zur Lösung der Probleme beitragen können

### Essay

Die Zeichen des Verkehrs stehen in Deutschland auf Sturm. Die Bundesrepublik hat auf ihrem Staatsgebiet die verkehrsmäßigen Konsequenzen aller politischen Großereignisse der jüngsten europäischen Geschichte zu bewältigen: die Herstellung des europäischen Binnenmarktes mit seinen Folgen für die Freizügigkeit des Verkehrs, die deutsche Wiedervereinigung und die Öffnung der Grenzen nach Osten und von Osten her. Verkehrsräume, Verkehrsanlagen und Verkehrsträger sind überlastet und überfüllt. Dies ist tägliche Erfahrung. Für die Innenstädte in Deutschland lautet die Diagnose freilich schon lange: Mobilitätsstörungen, Verkehrsinfarkt, Fahrzeugstau. Nicht nur alte Städte wie Regensburg sind Verkehrspatienten. »Autofreie Innenstadt« so lautet die Lösung und auch das Patentrezept manches Publizisten.

Die Praxis der deutschen Städte hat demgegenüber ein bescheidenes, realistisches Ziel. Es lautet: stadtverträglicher Verkehr. Dazu wird zwischen – örtlich und zeitlich – erwünschtem und unerwünschtem fließenden und ruhenden Verkehr unterschieden. Vereinfacht lässt sich sagen: Erwünscht ist Anwohner-, Wirtschafts-, Kunden- und Besucherverkehr, unerwünscht ist Durchgangs- und Berufspendlerverkehr. Oder: Erwünscht ist öffentlicher Verkehr und insbesondere öffentlicher Personennahverkehr, unerwünscht dagegen motorisierter Individualverkehr. Diese Unterscheidung können die Städte nach geltendem Recht grundsätzlich treffen, und sie treffen diese Unterscheidung auch: Sie bevorzugen die einen Verkehrsarten und benachteiligen die anderen. Damit ist die innerstädtische Verkehrslenkung zur Mangelverwaltung in einer Überflussgesellschaft geworden; es besteht Mangel an Verkehrsraum und Überfluß an Kraftfahrzeugen.

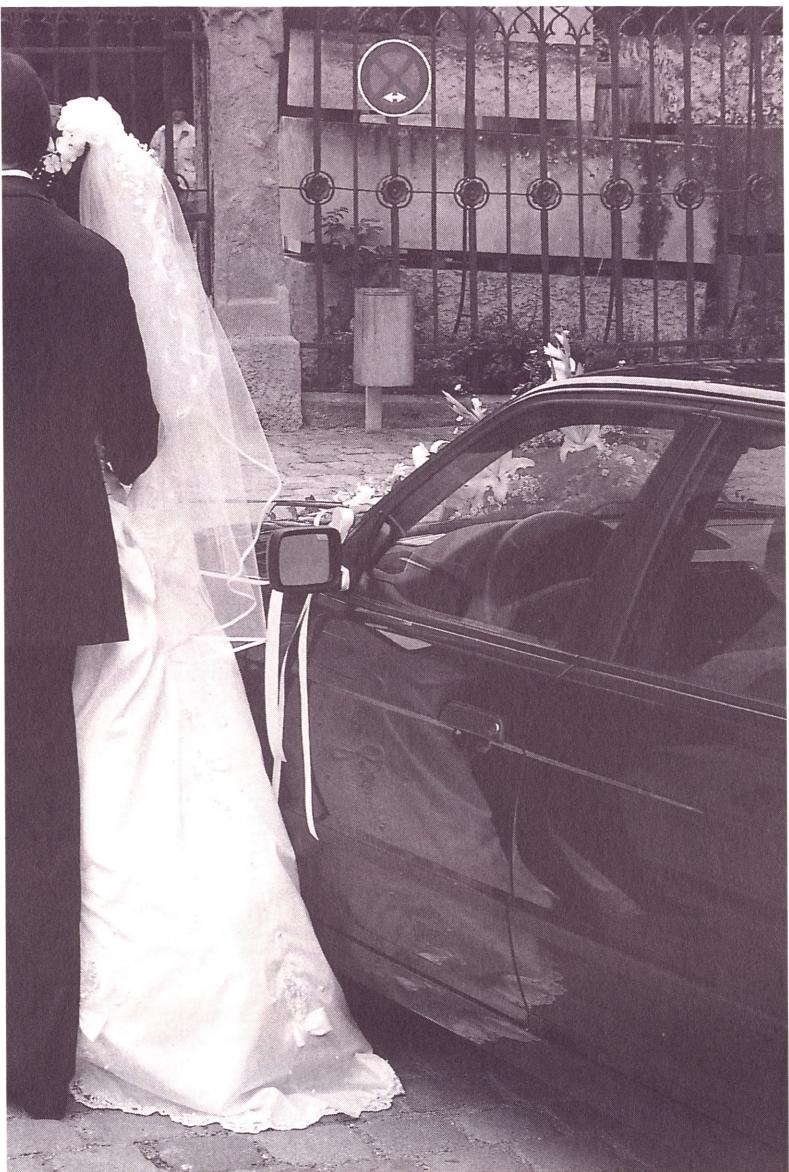
Wo ein Mangel ist, ist aber immer auch ein Jurist. Denn die offensichtlichen faktischen Grenzen der Mobilität sind anscheinend nur zu beheben oder abzuschwächen durch Markierung *rechtlicher* Grenzen. Pointierter: Wir erhalten die Mobilität, die wir haben wollen, durch rechtliche Grenzen für die Mobilität, die wir nicht wünschen, aufrecht. Damit stellt der Innenstadtverkehr Rechtsfragen, an deren Beantwortung sich auch die Rechtswissenschaft traditionell beteiligt. Und zwar nicht wenige Fragen.

### Quadratur des Kreises: Verkehrsminderung ohne Verkehrsverlagerung

Verkehrsminderung durch Verkehrsvermeidung ist das Traumziel der kommunalen Verkehrsplanung, Verkehrsumverteilung aber weithin die Realität. Von Anfang an galt es in der nun schon seit Jahrzehnten andauernden Diskussion um die Verkehrsberuhigung in Städten und Gemeinden als eine harte Erfahrung: Wer an einer Stelle durch hoheitliche Verkehrseingriffe (z. B. durch Fahrverbote oder Fahrbeschränkungen) den Verkehr vermindert, vermehrt ihn an anderer Stelle. Leider gilt diese Feststellung grundsätzlich für den fließenden und für den ruhenden Verkehr. Die juristischen Instrumente für Eingriffe in die Verkehrsstruktur und in die Verkehrsabläufe stehen in gewiß großer Bandbreite zur Verfügung. Sie sind auch Laien geläufig: Fußgängerzonen, verkehrsberuhigte Bereiche, Zonen mit beschränkter Geschwindigkeit, Anwohnerparkrechte, Zeitbeschränkungen für den parkenden Verkehr, Rotlichtschaltungen, Fahrverbote für Lkw und Motorräder. Hinzu kommen baulich-technische Maßnahmen: Rückbau der Fahrbahn, Möblierung von Fahrträumen in verkehrsberuhigten Straßen, Rüttelschwellen, Herstellung von Sackgassen. Alle diese Instrumente sind geeignet, den Kraftfahrzeugverkehr rechtlich und faktisch zu verdrängen oder jedenfalls seine Bewegungsbedingungen in bestimmten Verkehrsräumen so zu erschweren, daß der Kraftfahrer deren Nutzung meidet.

Gleichwohl: Der Verkehr wird zwar punktuell beruhigt, sucht sich aber häufig andere Wege. Diese Verkehrsverteilung als Folge von Verkehrsberuhigung kann nicht allein eine kommunalpolitische Entscheidung sein. Sie wird in gewissem Umfang zum Rechtsproblem, weil die Verkehrsbelastungsgerechtigkeit berührt ist. Die Städte müssen deshalb konzeptionell vorgehen. Sie haben die Belastungssachverhalte empirisch zu ermitteln, müssen Auswirkungsprognosen stellen und sie sind verpflichtet, alle beteiligten Interessen umfassend und gerecht abzuwägen. Zwar hat niemand, der an einer Straße wohnt oder arbeitet, einen Rechtsanspruch darauf, daß verkehrslenkende Maßnahmen unterbleiben, die den Verkehr in dieser Straße erhöhen oder seine Zusammensetzung ändern. Die Städte können den Verkehr also durchaus steuern, aber alle ihre Lenkungsentscheidungen müssen sich auf einem hohen fachlichen und juristischen Niveau bewegen. Nur dann halten sie einer gerichtlichen Überprüfung stand.





### Mehr öffentlicher, weniger individueller Verkehr

Die Städte brauchen Verkehrsmobilität. Dies ist eine Bedingung ihrer Vitalität. Mobilität durch öffentlichen Personennahverkehr gilt als die Antwort der Stunde auf die Nachfrage einer mobilitätsabhängigen und mobilitätsverwöhnten Gesellschaft. Freilich: Der öffentliche Personennahverkehr birgt ein psychologisches Problem. Irgendwer hat es einmal so formuliert: Der öffentliche Personennahverkehr heiße so, weil sich hier die Personen besonders nahe kämen. Dies ist freilich nicht jedermanns Sache. Zu den Rush-hour-Zeiten herrscht Überfüllung. Im Augenblick sind die Kapazitäten nicht sichtbar, die notwendig wären, um die Berufspendler ganz auf den öffentlichen Verkehr zu weisen. Zudem kostet guter öffentlicher Personennahverkehr gutes Geld.

Zwei Beispiele: Der Münchener Verkehrsverbund hat einen jährlichen Zuschußbedarf von etwa einer halben Milliarde DM. Jeder neue U-Bahn-Kilometer in Berlin verursacht 200 Millionen Baukosten. Dennoch: Der öffentliche Verkehr muß attraktiver werden, und auch die Rechtsordnung stellt vielfach die Weichen in Richtung auf den öffentlichen Verkehr. Die Straßenverkehrsordnung

erlaubt, den Bussen Fahrspuren zu reservieren, Busse und Straßenbahnen an den Signalanlagen zu bevorzugen. Dies ist längst Praxis in Deutschland. Ein Weg zur Entlastung der Innenstädte vom motorisierten Individualverkehr ist das Park-and-ride-Prinzip. Man fährt die S- und U-Bahn-Stationen an, parkt und steigt um. Das Bau- und Planungsrecht sieht die rechtlichen Grundlagen für die Herstellung solcher Parkflächen vor. Ein weiteres Beispiel: Die neue Bayerische Bauordnung hat – von vielen noch nicht bemerkt – den Städten ein Finanzierungsinstrument zugunsten ihres öffentlichen Verkehrs an die Hand gegeben. Die Stadt kann mittels Bebauungsplan bestimmen, daß Garagen und Stellplätze aus Anlaß eines Bauvorgangs, der Verkehr auslösen wird (etwa bei Büro- und Praxisgebäuden) nicht auf dem Baugrundstück selbst hergestellt werden dürfen. Der Bauherr hat gleichwohl seine Stellplatzverpflichtung durch finanzielle Leistungen abzulösen, und diese Ablösebeträge dürfen für bauliche Maßnahmen zum Ausbau und zur Unterhaltung von Einrichtungen des öffentlichen Personennahverkehrs verwendet werden.

### Anlieger und Anwohner – Lust und Last der Straße

Wer an Innenstadtstraßen wohnt oder seine Berufs- und Arbeitsstätte in der Innenstadt hat, zieht vielfältigen Nutzen aus der Verbindung des Wohn-, Gewerbe- oder Bürogrundstücks zur Straße. Er trägt zwar die Last des Verkehrs, dessen Lärm und Abgase, aber die Vorteile der Straßenverbindung überwiegen meist. Die Straßen sind die Lebensadern der Innenstadt, weil sie die Menschen zueinander bringen. An diesen einfachen Sachverhalt knüpfen sich schwierige Rechtsfragen, wenn die Städte und Gemeinden den Straßenverkehr und insbesondere den motorisierten Individualverkehr beschränken oder ausschließen.

Greift die Verwaltung im Innenstadtbereich in Verkehrsstruktur und Verkehrsabläufe ein, so trifft sie häufig den Anlieger (als den Eigentümer oder Besitzer von Grundstücken in unmittelbarer Nachbarschaft zu Straßen) oder den, der ein (regelmäßiges) Anliegen in dieser Straße hat. In einer motorisierten Gesellschaft mit Drive-in-Mentalität ist es deshalb das zentrale Interesse des Eigentümers oder Nutzers eines Grundstücks, daß dieses Grundstück durch den Kraftfahrzeugverkehr erreichbar ist, der ihn, den Eigentümer bzw. Nutzer interessiert. Denn er ist es, der auf die Benutzung der Straße in *besonderer* Weise angewiesen ist. Er ist es denn auch, der sich mit rechtlichen Mitteln wehrt, wenn die Erreichbarkeit per Kraftfahrzeug erschwert, eingeschränkt oder aufgehoben wird.

Die Juristen, ausgebildet zu Spezialisten für den Ausgleich von Interessenkonflikten, sind hier besonders gefordert. Der Eigentumsschutz des Grundgesetzes (Artikel 14) bewirkt, daß die bestehenden Verbindungen zwischen der Straße und ihrer Nutzung durch das Kraftfahrzeug einerseits und den Anliegergrundstücken an dieser Straße andererseits nicht zur uneingeschränkten kommunalpolitischen Disposition stehen. Dem





Anlieger muß vielmehr – wie es die Juristen formulieren – an dem besonderen »Anliegergebrauch« das bleiben, was »die angemessene Nutzung des Grundeigentums an Benutzung der Straße erfordert«. Dies ist die Grundformel. Man kann es auch so sagen: Das geltende Recht gewährleistet eine Art Grundversorgung des Anliegers »mit Kraftfahrzeugnutzung der Straße«. Die städtische Praxis der Verkehrssteuerung muß sich auf diese Situation einstellen. Verkehrsreduzierung darf die Lebensstränge zwischen Anliegernutzung und Straße nicht oder nur entschädigung zerschneiden.

Mit dieser Formel ist zwar manches entschieden, vieles aber auch nicht. Ihre Anwendung durch die Verwaltungspraxis und die Gerichte ist verhältnismäßig hart. Nur ein Beispiel: Die Parkmöglichkeit des Anliegers und seiner Kunden im öffentlichen Straßenraum in unmittelbarer Nähe des Grundstücks kann, wenn die Städte dies wollen, entfallen, ohne daß es dagegen juristisch erfolgreiche Abwehrschritte gibt – eine für viele Gewerbetreibende schwer verständliche Aussage unseres Rechts. Auch im Falle der Schaffung von Fußgängerbereichen gesteht die Rechtsprechung dem Anlieger in diesen Bereichen keinen Anspruch darauf zu, daß Parkmöglichkeiten unmittelbar bei seinem Grundstück oder in angemessener Nähe erhalten bleiben. Andererseits muß die Erreichbarkeit von gewerblichen Grundstücken mit dem Kraftfahrzeug gewährleistet sein, wo dies durch den Gegenstand des Gewerbes geboten ist. Dies hat beispielsweise Bedeutung für Tankstellen, Kraftfahrzeug-Werkstätten oder Autowaschanlagen. Dagegen können die Stadtverwaltungen Lagevorteile durch Verkehrslenkung nehmen, ohne daß rechtliche Hindernisse im Wege stehen, etwa Kiosken die Verbindung zur ›Fahrkundschaft‹ kappen. Eine Formel also, aber viele Fälle – eine für den Juristen typische Berufssituation. Um im übrigen kein Mißverständnis entstehen zu lassen: Die Verwaltung kann natürlich konzilianter sein, als sie es von Rechts wegen sein muß. Hochzeitspaare beispielsweise ziehen Nutzen daraus, wenn sie beim Photographen haltnachen wollen, aber ›eigentlich‹ rechtlich nicht dürfen.

### **Macht und Ohnmacht des Verkehrszeichens**

Kaum ein Lebensbereich in Deutschland wird so allumfassend administriert wie die Verkehrsräume in den Innenstädten. Die moderne Stadt ist eine total verkehrsverwaltete Stadt. Durch eine Vielzahl von Geboten und Verboten wird die innerstädtische Straßenlandschaft heute gleichsam juristisch zerstückelt. Zugespitzt formuliert: Die Verkehrsrechtsordnung der Innenstädte ist »fremdenfeindlich«. Das rechtstreue Fahren von Auswärtigen setzt den Besuch einer örtlichen Fahrschule voraus. Wir sind im Bereich der Verkehrsrechtsordnung auf dem Weg zurück in das Stadtverkehrsrecht des Mittelalters, mit Kraftfahrzeugen, die die Automobilhersteller nach eigenen Angaben schon für das 3. Jahrtausend bauen. Die Verkehrsrechtslage in den Städten wird noch komplizierter werden, wenn auf der Grundlage einer sogenannten Sommersmog-Verordnung Fahrverbote und Fahrbe-

schränkungen zur Reduzierung der Luftbelastung erlassen werden können. Die Städte sind in Verkehrsnot. Diese Not macht eben erfieberisch. Städte brauchen einen Maßanzug für ihren Straßenverkehr.

Den zahlreichen Fahrverboten und Fahrbeschränkungen entspricht ein umfassendes Überwachungssystem. Für die Kontrolle des ruhenden Verkehrs haben die Städte eigene Verkehrsüberwachungsdienste aufgebaut. Aber auch die Kontrolle des fließenden Verkehrs wird den Gemeinden und deren Ordnungskräften von seiten des Staates in zunehmendem Maß übertragen, wie z.B. die Messung von Geschwindigkeiten und die Verfolgung der Übertretung von Geschwindigkeitsbeschränkungen. Die Verwarnungs- und Bußgelder fließen den städtischen Kassen zu. Alles dies ist politisch umstritten, wird aber im großen und ganzen von der Rechtsordnung getragen. Deutlich wird aber auch in der Lebenswirklichkeit, daß die vielfältigen Eingriffe der Städte in den Verkehr nur begrenzt zu einer sicheren, flüssigen und umweltschonenden Mobilität beitragen können. Eine andere »Technik« der Verkehrslenkung tritt daher zunehmend in den Vordergrund: die Abgabe.

### Helfen (zusätzliche) Abgaben weiter?

Schon lange ist es üblich, daß öffentlicher Parkraum in den Innenstädten ‚bewirtschaftet‘ wird. Die Nutzung öffentlichen Straßenraums zu Parkzwecken ist weithin zeitlich begrenzt und meist entgeltlich. Eine solche städtische ‚Parkierungs-politik‘ hat einen Doppel-Effekt. Sie sichert den städtebaulich und verkehrspolitisch bevorzugten Nachfragern, etwa den Anwohnern oder dem Wirtschaftsverkehr, Parkraum in Konkurrenz mit anderen Verkehrsteilnehmern. Zugleich wirkt sie dämpfend auf das Interesse, mit dem Kraftfahrzeug in die Innenstadt zu fahren und dieses dort über einen längeren Zeitraum hinweg abzustellen, also insbesondere auf die Gruppe der Arbeits- und Berufspendler. Denn Parkplätze ziehen Autofahrer an; jede Autofahrt endet notwendig in einem Parkvorgang. Dabei ist Parkraumbewirtschaftung durch Zeitbegrenzung angesichts der intensiven Nachfrage nach innerstädtischem Parkraum eine ‚gemeingebräuchsfreundliche‘ Lösung, da sie einen hohen ‚Umschlag‘ der knappen Parkfläche sichert und damit verhältnismäßig vielen Verkehrsteilnehmern die Chance des Straßengebrauchs eröffnet. Parkraumbewirtschaftung lohnt sich meist auch; denn Parkentgelte, Verwarnungs- und Bußgelder addieren sich. In Nürnberg und München liegen die Parkgebühren in einigen Straßen bei 2,50 DM pro angefangener halber Stunde. Die Rechtsprechung hat diesen Betrag für rechtmäßig erklärt.

Freilich bewirken restriktive Parkregelungen im öffentlichen Verkehrsraum nicht selten eine Vermehrung der *privaten* Stellflächen, etwa in der Form von Parkplatzangeboten der Arbeitgeber und Betriebe oder in Form von Privatgaragenbau. Bleibt aber der Zugang zu diesen privaten Flächen offen, so kommt es zu einer Art ‚Ausgleichsmechanismus‘, wonach eben die private Stellplatzfläche tendenziell in dem Maße wächst, in dem





öffentlicher Stellraum abnimmt. Man muß wissen: 50% des Parkraums in den Innenstädten befinden sich auf privaten Grundstücken. Soweit die öffentliche Verwaltung selbst über solche Grundstücke verfügt, geht die Tendenz dahin, die Bereitstellung des Parkraums für Mitarbeiter jedenfalls nicht mehr kostenlos zu gestatten. Im Bereich des privaten Parkraums ist mancher Arbeitgeber zur Unterstützung des öffentlichen Personennahverkehrs durch sogenannte Job-Tickets bereit, die eine verbilligte Benutzung der öffentlichen Verkehrsmittel ermöglichen. Teilweise verlangen auch die privaten Arbeitgeber ein Entgelt für die Benutzung der Stellplätze. Aber rechtlich bleibt es in ihrem Ermessen, ob sie diesen Beitrag zur Unterstützung der Wahl des Verkehrsmittels »öffentlicher Verkehr« leisten. Bei den Parkhausbesitzern muß man sehen, daß das Interesse an hohen Parkgebühren nicht notwendig vorhanden ist, da sie an einer Auslastung interessiert sind; hohe Entgelte schrecken möglicherweise ab. Freilich: Manche Städte verteuren das Parken im öffentlichen Verkehrsraum so, daß selbst das teuere Parkhaus wieder finanziell interessant wird.

Diskutiert wird in Deutschland darüber hinaus noch eine andere Idee: die Erhebung von Straßenbenutzungsgebühren für die Innenstadt, Stichwort »Nahverkehrsabgabe« als Anwendungsfall des sogenannten Road Pricing. Vereinfacht ausgedrückt: Wer in die Innenstadt mit dem eigenen Pkw einfährt, zahlt eine Maut. Die Straßennutzung wird – wie der Fachbegriff lautet – »bemautet«. Die Einnahmen kommen der Verbesserung des öffentlichen Personennahverkehrs zugute. Man kann diese Grundidee variieren. Etwa: Wer eine Zeitkarte für den öffentlichen Personennahverkehr erwirbt, wird von der Maut befreit. Bisher liegt noch in keinem Land der Bundesrepublik Deutschland ein Gesetzentwurf für die Einführung einer Innenstadt-Maut vor, geschweige denn ein Gesetz, und es gibt deshalb auch keine Maut-Erfahrungen in Deutschland. Was andere Länder aus der Praxis dazu wissen, etwa in Singapur oder Norwegen, ist auf deutsche Verhältnisse kaum

übertragbar. Dort dient die Innenstadt-Maut auch weniger der Lenkung des Verkehrs und der Verkehrsmittel; sie ist vor allem ein Beitrag zur Finanzierung der Kosten der Verkehrswege.

Viele Fragen stellen sich: Wieviel öffentlicher Personennahverkehr in welcher Qualität und Frequenz muß vorhanden sein, um es zu rechtfertigen, daß die Benutzung der Innenstadt mit einem privaten Pkw nur gegen ein besonderes Entgelt möglich ist? Schwierige Rechtsfragen stellen sich: Müssen alle zahlen? Wenn nein, wie differenziert man? Befreit man den, der auf die Befahrung der Innenstadt mit dem eigenen Kraftfahrzeug angewiesen ist, z. B. den Handwerker mit sperrigen Gegenständen, »Essen auf Rädern«, den Notarzt, den Politiker mit Dienstwagen? Zahlt man nur Maut, wenn man allein im Fahrzeug in die Innenstadt fährt, und befreit man bei einer Pkw-Auslastung ab drei Personen von der Abgabe, (lebenden Personen versteht sich, nicht wie in anderen Ländern, wo angeblich zur Täuschung der Kontrolleure Puppen mitfahren)? Jede Differenzierung will verwaltet sein. Eine neue Mammut-Mautverwaltung kommt in Sicht. Erfäßt man den Innenstadtbenutzer elektronisch, so stellen sich schwierige Datenschutzprobleme. Im übrigen bleibt es ein politisches Grundproblem: Darf man langfristig in der Bundesrepublik nur noch Auto fahren, wenn man viel Geld hat? Soll man das »öffentliche Gut« Straßenraum nach dem Grundsatz zuteilen, wer mehr zahlt, fährt mehr, bequemer und schneller? Es ist klar, daß in einer demokratischen Gesellschaft die Zuteilung des Straßenraums nach dem Kriterium der individuellen Finanzierungsfähigkeit politisch kaum durchzusetzen ist. Auf den Sektoren Bildung, Gesundheit und Verkehr sind die Deutschen besonders sensibel für Gleichbehandlung.

### Der Beitrag der Rechtswissenschaft

Der Innenstadtverkehr ist sicher nicht nur ein Rechtsproblem. Seine (kommunal-)politische Bewältigung wirft aber außerordentlich viele und schwierige Rechtsfragen auf. Der Wissenschaft vom öffentlichen Recht als Teil der Rechtswissenschaft sind hier die Aufgaben gestellt, die auch sonst zu ihrer Rolle im Gemeinwesen gehören: systematische Bearbeitung des geltenden Verkehrsrechts; Erarbeitung von Vorschlägen zu dessen Verbesserung und Fortentwicklung, selbstverständlich auf der Grundlage von Kontaktten zur kommunalen und staatlichen Praxis; wissenschaftliche Vorbereitung höchstrichterlicher Entscheidungen und Beratung der Politik. Die Rechtswissenschaft muß die Lösung der immensen Interessenkonflikte, die sich in der Thematik »Innenstadtverkehr« bündeln, rechtlich strukturieren, hat die Nutzungskonflikte juristisch zu bewerten und zu lösen, darf aber andererseits die Räume für die Entscheidungen der Politik nicht übermäßig einengen. In dieser Spannung steht sie unausweichlich.

Prof. Dr. jur.

**Udo Steiner**

geb. 1939 in Bayreuth.  
Studium der Rechtswissenschaft an den Universitäten Saarbrücken, Köln und Erlangen. 1. und 2. juristische Staatsprüfung im Oberlandesgerichtsbezirk Nürnberg. Promotion (1965) und Habilitation (1972) an der Juristischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg. Ordentlicher Professor 1973-1979 in Bielefeld, danach an der Universität Regensburg. Seit Oktober 1995 Richter des Bundesverfassungsgerichts.  
*Verkehrsrechtsbezogene Aktivitäten:*  
Mitglied des Ausschusses „Straßenrecht“ der Forschungsgesellschaft für das Straßen- und Verkehrssehen; Mitglied des Arbeitskreises „Eisenbahngrecht“ beim Vorstand der Deutschen Bahn AG; Prozeßvertreter und Fachgutachter des Bundesministeriums für Verkehr.



Der tägliche Stau  
muß nicht sein.



# Vom Verstummen der Poesie

Paradoxe Klage  
in Friedrich Hölderlins Gedicht  
>Hälften des Lebens<

## Blickpunkt

85

7.

### Hälften des Lebens.

Mit gelben Birnen hänget  
Und voll mit wilden Rosen  
Das Land in den See,  
Ihr holden Schwäne,  
Und trunken von Küszen  
Tunkt ihr das Haupt  
Ins heilignüchterne Wasser.

Weh mir, wo nehm' ich, wenn  
Es Winter ist, die Blumen, und wo  
Den Sonnenschein,  
Und Schatten der Erde?  
Die Mauern sehn  
Sprachlos und kalt, im Winde  
Klirren die Fahnen.

8.

### Lebensalter.

Ihr Städte des Euphrats!  
Ihr Gassen von Palmyra!

Das Gedicht  
geht auf einen Entwurf  
von 1799 zurück und  
wurde 1803 vollendet.  
Der hier wieder-  
gegebene Erstdruck ist  
entnommen dem Taschenbuch  
für das Jahr 1805.

Der Liebe und Freundschaft  
gewidmet. Es ist dort  
unter den *Nachtgesängen*  
als Nummer 7 abgedruckt.

Die ganz großen Texte der Weltliteratur sind in ihrer Bedeutungsfülle unausschöpflich. Auch die vielfach untersuchten Gedichte Hölderlins halten selbst für die jüngste Forschung noch Überraschungen bereit. Und immer mehr rückt nun der *Philosoph* Hölderlin mit ins Zentrum der Aufmerksamkeit. Diese knappe Analyse von Hölderlins Gedicht »Hälfte des Lebens« – eines der schönsten und bekanntesten Gedichte deutscher Sprache – möge zudem eine neuere methodische Orientierung der Literaturwissenschaft im Ansatz vorstellen, die gemeinhin unter dem Stichwort »Dekonstruktion« auftritt. Dabei geht es um besondere Aufmerksamkeit für die spezifische Ästhetik literarischer Reflexivität: um die Selbstbezüglichkeit großer literarischer Texte, die sich selbst in die Schweben bringen, indem sie ihre eigenen Prämissen (und damit sich selbst) zugleich behaupten *und* in Frage stellen.

**Hölderlin verstummt.** Er steht tatsächlich in der Mitte seines Lebens, als er dieses Gedicht schreibt. Er empfindet es auch selbst so – mehrere Äußerungen aus jener Zeit bezeugen dies. Wenige Jahre später beginnt die lange zweite Hälfte, die er in Tübingen im Turm in der Pflege des Schreinermeisters Zimmer verbringt. Und der Dichter Hölderlin ist dann in der Tat »sprachlos«. Die Hälfte ist nicht das Ganze. Dieses Ich empfindet sein Leben als Fragment.

**Sommer und Winter.** Zunächst scheint es so, als ginge es um eine simple Antithese: Auf die Zeit der Blüte und Fruchtbarkeit folgt der starr-kalte Winter. Der Sommer ist gekennzeichnet durch die Erfahrung allumfassender Einigkeit. Das mit Blüten und Früchten beladene Land neigt sich in den See, ebenso die Schwäne, die ihrerseits im Banne von Küssen – seit je Symbole inniger Kommunikation – stehen. Und das Ich des Gedichts ist einbezogen in diese Harmonie; es erscheint nur implizit in der Anrede an die »holden Schwäne«. Ganz anders dagegen die zweite Strophe. Dort sieht sich das Ich einer feindlichen Welt gegenüber, abgesondert, vereinsamt. In dieser Winterwelt, die geprägt ist von Kälte und Abstraktion, finden sich statt der konkret-sinnlichen »wilden Rosen« nun abstrakte »Blumen« – und nur in der Form der Negation, als schmerzlich vermißte.

**Harmonie und Entfremdung.** Universale Harmonie wird abgelöst von Entfremdung: Hier liegt rudimentär ein geschichtsphilosophisches Modell zugrunde, wie es in der Zeit um 1800 allgegenwärtig ist – bei Schiller, Kleist, Novalis und auch in Hölderlins eigenem Hyperion-Roman. Ein triadisches Geschichtsmodell: Die Idee vom Goldenen Zeitalter oder vom verlorenen Paradies, das einer langen Phase der Entfremdung weichen mußte und in einem neuen Paradies am Ende der Geschichte wiederkehren soll: Von Arkadien nach Elysium, wie Schillers Parole lautet. Die ersten beiden Stufen dieses Prozesses sind in Hölderlins Gedicht repräsentiert. Genau besehen handelt es sich also um eine dynamische Antithese: Zunächst wird nicht einfach die eine Seite einer Gegenüberstellung dargestellt, sondern ein Zustand *vor* aller Trennung in Antithesen: die Harmonie des »Einig-Entgegengesetzten«, wie der Philosoph Hölderlin das Urstadium

vor aller Entfremdung von Ich und Welt nennt. **Enjambements.** Die Klage bewahrt, gleichsam eingekapselt und in »sentimentalisch« (so Schillers Begriff) gedämpfter Form, die Erinnerung an jene Harmonie auf, die Erinnerung an Blumen und Sonnenschein. Der Prozeß von der Harmonie hin zur Entfremdung wird dargestellt, ja sprachlich *realisiert*. Etwa durch die Behandlung der Versgrenzen, die an einigen Stellen durch den Satzduktus geradezu überspielt werden. (In der Literaturwissenschaft wird hierfür der Terminus »Enjambement« gebraucht.) Der Gestus der Vereinigung ist im ersten Teil durch behutsam verbindende Übergänge zwischen den Versen gestaltet. Ein einziger Satz durchzieht die Strophe und verknüpft in einer sanften Bewegung die einzelnen Bilder. Völlig anders in der zweiten Strophe: Enjambements können, wie gesehen, Verse verbinden; hier aber zeigt sich: Sie können eine Trennung, einen Bruch geradezu schmerhaft spüren lassen; ganz besonders eindrücklich an den Übergängen zwischen den ersten drei Versen, wo die klagende rhetorische Frage mit einer Gebärde der Vergeblichkeit ins Leere ragt.

**Immanente Poetik.** Ein Gedicht also über Sommer und Winter, auch als »Hälfte des Lebens«, über Paradies und Entfremdung, über Harmonie und Abstraktion? Mehr noch: Es handelt sich nicht zuletzt um ein Gedicht über Dichtung. Es ist durchzogen von einer Kette poetologischer Motive. Der Schwan ist seit der Antike das Symbol für den Dichter, prädestiniert durch seinen sagenumwobenen wunderbaren Gesang und durch die Schutzherrschaft Apolls. Mit der Prägung »heilignüchtern« greift Hölderlin auf einen antiken Topos zurück, der ihn immer wieder beschäftigt hat. Es geht um die »sobria ebrietas«, die »nüchterne Trunkenheit«, mit der jener genau austarierte Zustand gemeint ist, der zwischen dem Rausch poetisch-inspirativer Begeisterung einerseits und der für die künstlerische Leistung unabdingbaren Nüchternheit andererseits liegt. In der zweiten Strophe, in der die Sprachlosigkeit – nun darf man sagen: des Dichters – beklagt wird, erscheint ein weiteres Konzept aus der poetologisch-rhetorischen Tradition: »Blumen« heißen dort die Mittel der Ausschmückung eines Textes, die »flores orationis«, insbesondere die Mittel der bildlichen Rede – allen voran die Metapher. So wird die Blume in Hölderlins Gedicht zur Metapher der Metapher und zum Inbegriff der verlorenen Sprache der Poesie.

**Paradoxe Klage.** Der Prozeß des Verlustes poetischer Bilder – und das ist für das Gedicht zentral – ist selbst wiederum in Bildern gestaltet. Ein suggestives Naturbild beschwört die verlorene Harmonie, ein ebenso suggestives Winterbild beklagt die Entfremdung. Damit wird deutlich: Die antizipierende Klage über den Verlust der Poesie ist ihrerseits als Poesie gestaltet. Darauf zielt in paradoxischer Weise letztlich die überaus komplexe Anlage des Gedichts: Es geht um Poesie über das Ende aller Poesie, als Struktur entfaltet und als poetischer Prozeß realisiert – in der paradoxen Reflexivität eines Textes, der den Prozeß der Infragestellung seiner selbst *inszeniert* und in der höchst poetischen Realisierung zugleich *dementiert*. Doch eine Hoffnung in der Mitte des Lebens?

**Georg Braungart**

### Blickpunkt

Prof. Dr. phil.

**Georg Braungart**

geb. 1955 in Schwäbisch Gmünd, Studium der Germanistik, Philosophie und Geschichte in Freiburg i. Br., Göttingen und Tübingen. Promotion 1986, Habilitation 1993, seit 1994 Lehrstuhl für Deutsche Philologie/Neuere Deutsche Literaturwissenschaft an der Universität Regensburg. *Forschungsgebiete:*

u. a. Barockliteratur, Aufklärung, Literatur der Moderne, Literaturtheorie, Rhetorik, Ästhetik. *Buchveröffentlichungen:* Hofberedsamkeit. Studien zur Praxis höfisch-politischer Rede im deutschen Territorialabsolutismus (1988); Leibhafter Sinn. Der andere Diskurs der Moderne (1995).

Literatur zum Thema und Bildnachweis ► Seite 68

# Der kürzeste Weg zwischen zwei Zellen

## Gap Junctions: Kanäle für die interzelluläre Kommunikation

### Zellbiologie

Zellen in einem Organ müssen untereinander kommunizieren, um ihre Stoffwechselleistungen aufeinander abzustimmen. Herzmuskelzellen schlagen in einem synchronen Rhythmus, und Nervenzellen können synchron Aktionspotentiale feuern. Die Struktur, die für die Kopplung der Zellen verantwortlich ist und ihre interzelluläre Kommunikation ermöglicht, wird durch die sogenannte *Gap Junction* dargestellt. In diesem Artikel wird ein Überblick über die Geschichte dieser Membrankontaktstruktur gegeben. Zu deren Entschlüsselung hat der Autor einen wesentlichen Beitrag geleistet. An mehreren Beispielen wird die Bedeutung der *Gap Junctions* für die normale Funktion der Zellen und ihre Beteiligung an unterschiedlichen Erkrankungen erläutert.

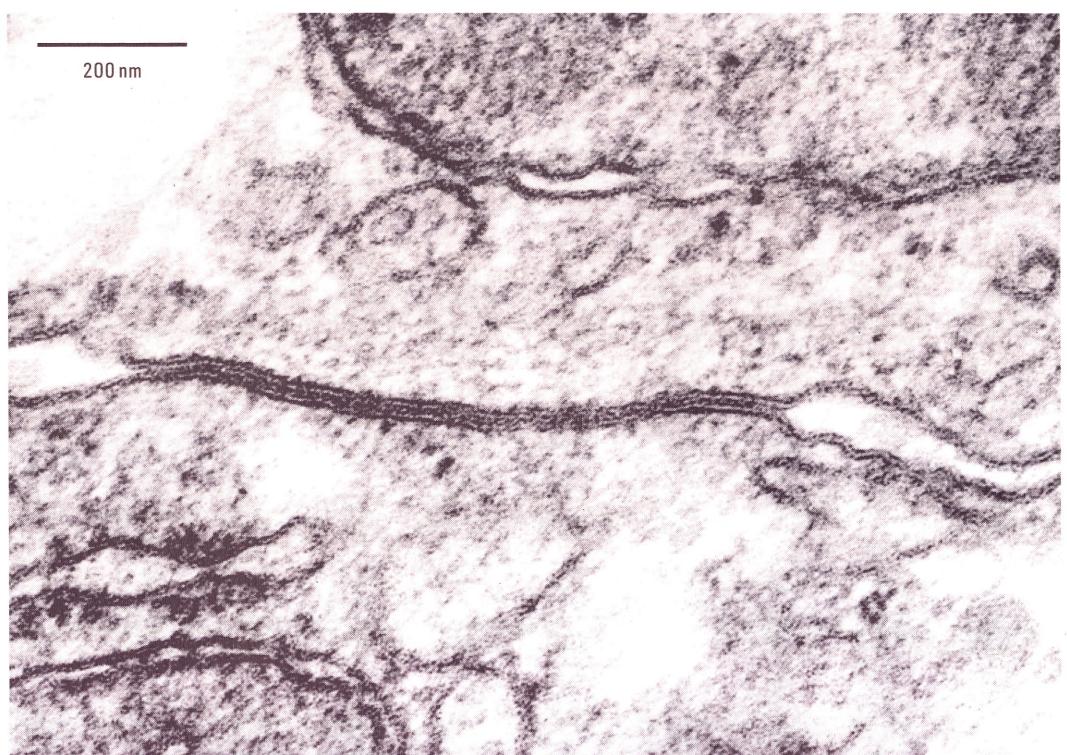
#### Am Anfang stand ein Paradoxon

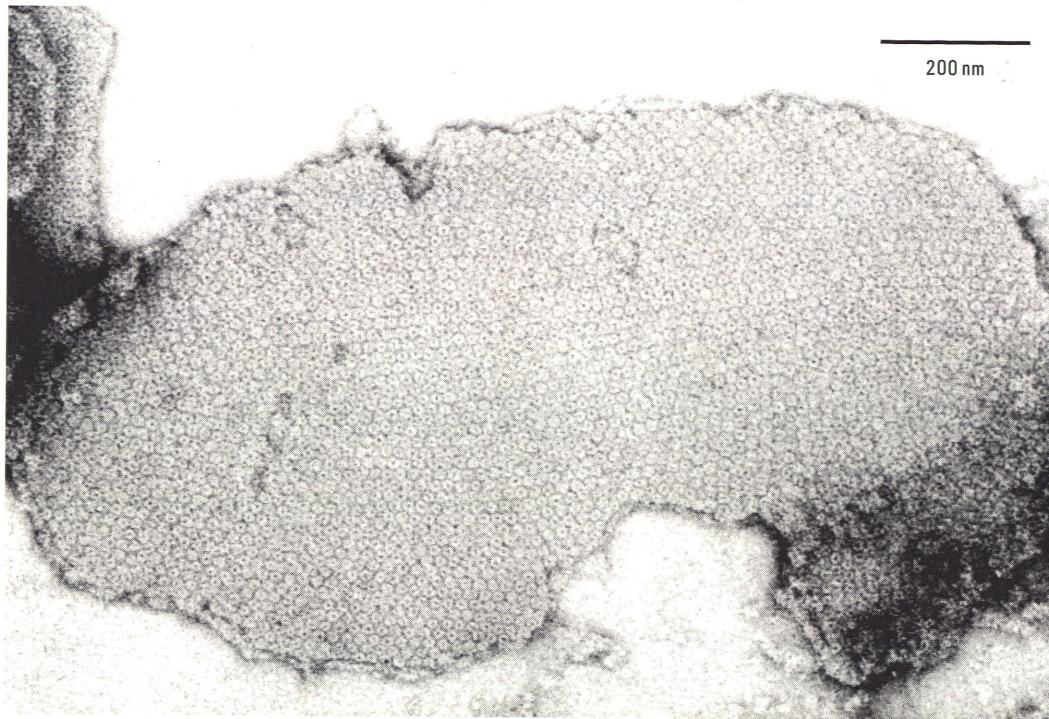
Wörtlich genommen handelt es sich bei dem Begriff *Gap Junction*, der aus der Zellbiologie stammt, um ein Paradoxon: die spaltförmige Verbindung. Was gespalten ist, kann nicht gleichzeitig verbinden. Oder doch?

Die Geschichte dieser Membranstruktur fing im Frühjahr 1967 an, als zwei amerikanische Zellbiologen in das Labor des holländischen Biochemikers Paul Emmelot kamen, der gerade einen in Paris lebenden italienischen Wissenschaftler zu Besuch hatte. Die beiden Amerikaner Jean Paul Revel und Morris Karnovsky trafen in Amsterdam auf das europäische Duo Emilio Benedetti und Paul Emmelot. Letztere hatten soeben in einer renommierten amerikanischen Zeitschrift, dem *Journal of Cell Biology*, einen Artikel publiziert, in dem sie die Isolierung von Zellmembranfragmenten aus der Leber beschrieben, die bei näherer Betrachtung mit dem Elektronenmikroskop ein auffälliges kristallines Muster aufwiesen. Den Forschern war nicht klar, ob es sich hierbei um ein Artefakt handelte, das durch das Präparationsverfahren produziert worden waren, oder um echte Membranstrukturen. Derartige, wie eine Bienenwabe aussehende Membranfragmente hatte man bisher an Plasmamembranen von Eukaryonten noch nicht beschrieben.

Revel und Karnovsky legten ihre elektronenmikroskopischen Aufnahmen von Herz- und Leberpräparaten auf den Tisch. Da war der Beweis! Benedetti und Emmelot trauten ihren Augen kaum. Auf den Abbildungen waren Leberzellen zu sehen, deren Zellmembranen an umschriebenen

- 1 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer *Gap Junction* zwischen zwei Dünndarmzellen. Die Membranen nähern sich aneinander und sind nur durch einen Spalt von 2 nm ( $2 \times 10^{-9}$  m) voneinander getrennt.





**2** Eine isolierte *Gap Junction* aus der Leber. Bei diesem speziellen Anfärbeverfahren (negative staining) erkennt man deutlich die kristallin gepackten Kanäle. Ein einzelner >Ring< stellt einen Kanal dar mit der zentralen >Pore<.

Stellen im Bereich der seitlichen Kontaktzonen exakt das gleiche Muster aufwiesen wie ihre isolierten Membranfragmente. Also waren die kristallinen Plaques, die sie gewonnen hatten, keine Artefakte, sondern kamen auch in der intakten Zellmembran vor.

Durch einen Trick hatten die beiden Amerikaner die Strukturen sichtbar gemacht. Sie hatten das Gewebe mit einer Lanthanverbindung (Lanthanhydroxid) imprägniert. Dieses Seltenerdmetall füllt in seiner löslichen Form den Extrazellularraum als dunkler Niederschlag aus. Dort, wo es nicht hingelangt, bleiben helle Aussparungen zurück. Bei genauerem Hinsehen konnte man erkennen, daß diese Strukturen in den Plasmamembranen

der Leberzellen (Hepatozyten) immer dort auftreten, wo sie ganz dicht aneinander zu liegen kamen. Der Abstand zwischen den Zellmembranen war nur ein Spalt von ca. 2nm ( $2 \times 10^{-9}$ m) **1**. Das Lanthan war offenbar durch diesen Spalt geflossen und hatte ihn als dunkle, elektronendichte Masse ausgefüllt. Die hellen Aussparungen innerhalb des Spaltes mußten jedoch Strukturen sein, die den Spalt überbrückten. Damit hatte das Kind seinen Namen: *Gap Junction* oder Spaltkontakt [für *gap* (engl.) = Spalt und *Junction* (lat.) = Verbindung]. Die Brücken waren wie Inseln in dem Lanthanstrom stehengeblieben. Der Spalt war also gar kein echter Spalt, sondern durchzogen von kristallartig angeordneten Membrankomponenten **2, 3**.



**3** Elektronenmikroskopische Aufnahme einer einzelnen *Gap Junction* nach dem Gefrierbruchverfahren. Man erkennt die Kanäle, die als plaqueförmige Ansammlung in der Membran vorliegen.

War hier etwa die Membranstruktur entdeckt worden, die ein anderer Wissenschaftler ungefähr zur gleichen Zeit postuliert hatte, um seine Zell-zu-Zell-Kommunikationstheorie zu begründen? Werner Loewenstein arbeitete an den Speicheldrüsenzellen der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*). Er hatte beobachtet, daß nach Injektion eines Fluoreszenzfarbstoffes in eine Zelle der Farbstoff auch in benachbarte Zellen gelangen kann, offenbar ohne daß er über den Extrazellularraum transportiert werden mußte. Er schloß daraus, daß die sonst für den Farbstoff dichte Zellmembran an bestimmten Kontaktstellen Kanäle aufweist, welche die beiden aneinandergrenzenden Zellmembranen perforieren und den Extrazellularraum überspannen. Nur so war zu erklären, daß nach Injektion des Fluoreszenzfarbstoffes in eine Zelle die benachbarte Zelle sich ebenfalls anfärbte, ohne daß ein Leck nach außen hin auftrat. Die *Gap Junctions* schienen alle Voraussetzungen zu erfüllen, um dieser Funktion gerecht zu werden.

Als wenige Jahre später von Daniel Goodenough und Walter Stockenius die Verfahren zur Isolierung von *Gap Junctions* verfeinert wurden und Röntgenbeugungsanalysen gemacht werden konnten, zeigte sich, daß die isolierten plaqueartigen Membrankontakte tatsächlich aus einer Ansammlung von dicht gepackten Kanälen bestehen **4**, wobei jeder Halbkanal aus sechs Untereinheiten geformt wird (ein Hexamer) und somit jeweils eine Zelle eine Hälfte zum Gesamtkanal beiträgt.

Die zentrale »Pore« hat einen beträchtlichen Durchmesser von ca. 1,2 nm ( $1,2 \times 10^{-9}$  m), was einen Durchtritt von Molekülen unterschiedlichster Größe bis zu einer Masse von ca. 1000 Dalton erlaubt **5**. Damit war klar, daß zwischen Zellen eine strukturelle Kontinuität besteht, die einen direkten Austausch von Molekülen zuläßt, ohne daß der Umweg über den Extrazellularraum beschritten werden muß. Immerhin fallen in diese Kategorien von Molekülen, die *Gap-Junction*-permeabel sind, fast sämtliche biologisch relevanten Ionen, aber auch Substanzklassen wie Vitamine, Monosaccharide (Zucker) und Nukleotide. Das lange Zeit gültige Paradigma, daß jede Zelle eine in sich abgeschlossene funktionelle Einheit bildet, war damit hinfällig geworden.

### **Gap-Junction-Kanäle sind regulierbar**

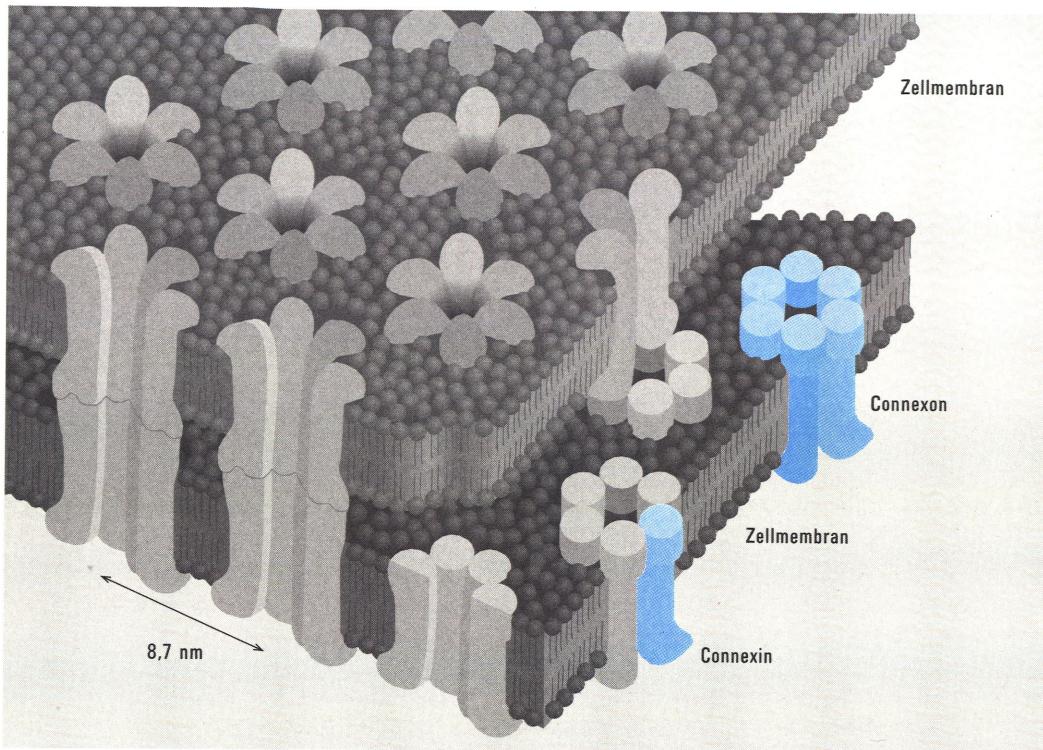
Solche interzellulären Kanäle konnten jedoch nicht als starre Röhren existieren. Die dynamischen Stoffwechselvorgänge innerhalb eines Gewebes, die z. B. zur Ausbildung von Funktionskompartimenten führen, ließen die Existenz einer Verbindung in der Art eines »offenen Scheunentores« zwischen den Zellen als sehr unwahrscheinlich erscheinen. Einen Mechanismus, bei dem in einer Art Notreaktion diese Kanäle geschlossen werden, hatte schon Werner Loewenstein beschrieben. Wird nämlich eine Zelle in einem Gewebsverband verletzt, so würde über diese interzellulären Verbindungen ein Auslecken ganzer Zellgruppen via die verletzte Zelle stattfinden, wenn die Kanäle nicht geschlossen werden können. Und tatsächlich hatte er beobachtet, daß der injizierte Farbstoff nicht in eine benachbarte Zelle gelangt, wenn man vorher

ihre Zellmembran zerstört. Die verletzte Zelle klinkt sich gewissermaßen aus dem Zellverband aus. Hierbei scheinen Calciumionen eine entscheidende Rolle zu spielen. Da im Extrazellularraum eine Calciumkonzentration vorliegt, die um zwei Zehnerpotenzen höher ist als im Inneren der Zelle ( $10^{-5}$  molar gegenüber  $10^{-7}$  molar), bricht das extrazelluläre Calcium durch die Verletzung in die Zelle ein. Dies führt zu einem Verschluß der Kanäle. Damit wird die sterbende Zelle vom Funktionsverband des Gewebes abgekoppelt und kann abgebaut werden.

Wir wissen heute, daß nur sehr hohe Calciumkonzentrationen zu einem Verschluß der Kanäle führen (s. unten), daß aber Veränderungen wie das Ansäuern des Zellinnern (Abnahme des pH-Wertes) und Depolarisation der Spannung über der Zellmembran zu einem Verschluß führen können. Es handelt sich bei den *Gap-Junction*-Kanälen also nicht um »offene Scheunentore«, sondern um regulierbare Kanaleinheiten.

Bald nachdem man die Präparationsverfahren zur Isolierung von *Gap Junctions* verbessert hatte und nahezu reine *Gap-Junction*-Plaques aus der Leber von Ratten gewinnen konnte, führte Nigel Unwin am Cavendish Institut in Cambridge Beugungsanalysen an derartigen Präparaten durch. Er konnte feststellen, daß die Untereinheiten eines Hexamers nicht senkrecht die Membran durchspannen, sondern um einen Winkel von ca.  $14^\circ$  von der Senkrechten abweichen. Behandelte er seine isolierten *Gap Junctions* mit höheren Calciumkonzentrationen, die ja zu einem Verschluß der Poren führen, so richteten sich die Proteine bei gleichzeitiger leichter Rotation nach innen auf, und der Kanal verengte sich, ein Vorgang, wie man ihn beim Verdrehen eines Taues beobachten kann. Damit lag ein geradezu genial-einfacher Öffnungs- und Schließmechanismus der *Gap-Junction*-Kanäle vor **6**. Ob dieser Mechanismus auch für die Erklärung anderer Effekte auf die Kanalöffnung gilt, wie zum Beispiel die Wirkung von intrazellulärer Ansäuerung, muß bezweifelt werden. Hier spielen wahrscheinlich Ladungsverschiebungen innerhalb der Kanalproteine eine Rolle.

Die Möglichkeit, reine *Gap-Junction*-Fraktionen zu gewinnen, brachte auch bald die vollständige Analyse der Proteinsequenz eines der Monomeren mit sich, die den *Gap-Junction*-Kanal in der Leber aufbauen. Durch molekularbiologische Methoden, die sogenannte Clonierung von Proteinen, fand man heraus, daß nicht ein einziges Protein am Aufbau dieser Struktur beteiligt ist, sondern eine ganze Familie von homologen, also auf Aminosäureebene ähnlichen, Proteinen die *Gap Junctions* in den verschiedenen Organen formen. Heute sind insgesamt dreizehn dieser Proteine, die als Connexine bezeichnet werden, molekularbiologisch charakterisiert. Interessanterweise besitzen verschiedene Organe ein für sie charakteristisches Muster von Connexinproteinen. Offenbar spiegelt sich in der Ausstattung der Gewebe mit *Gap Junctions* unterschiedlicher molekularer Zusammensetzung auch die Verschiedenheit ihrer funktionellen Ansprüche wider.



**4** Modell einer *Gap Junction* nach Röntgenbeugungsanalysen. Ein Halbkanal besteht aus sechs Connexinen. Ein solcher Halbkanal wird auch als Connexon bezeichnet. Zwei Halbkänele sind zu einem kompletten *Gap-Junction-Kanal* »aneinandergedockt«.

### Biologische Funktionen der *Gap-Junction-Kanäle*

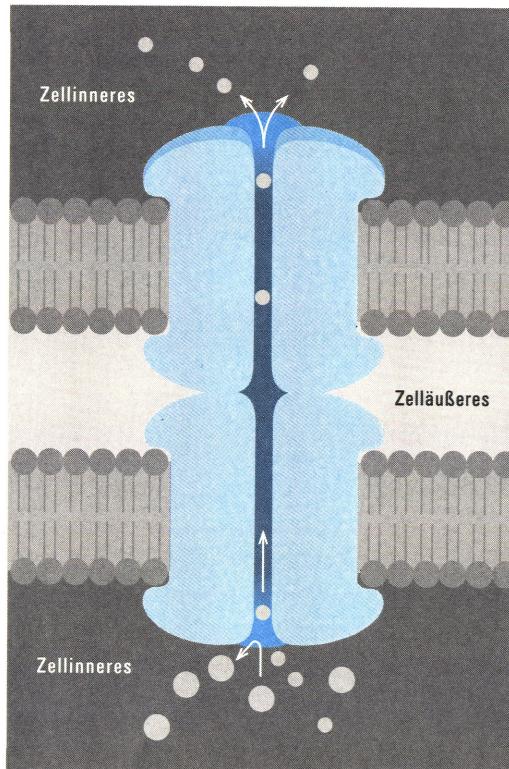
Welche biologischen Funktionen lassen sich nun den *Gap Junctions* zuordnen?

Zwei Hinweise mögen genügen, um ihre Stellung als eine essentielle Einrichtung von Gewebsverbänden zu verdeutlichen.

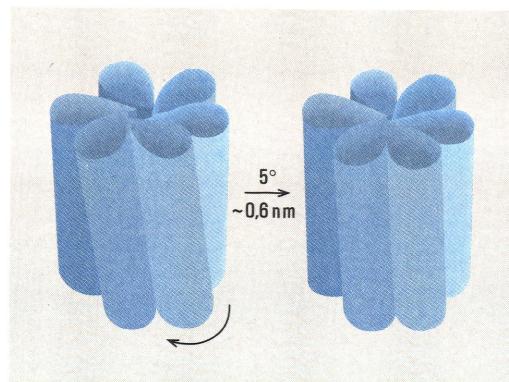
**1** Die ersten *Gap Junctions* tauchen während der Embryonalentwicklung schon im Achtzell-Stadium auf, zu einem Zeitpunkt also, bevor es zur Implantation des Embryos in die Uterusschleimhaut kommt.

**2** Es gibt nahezu keinen Gewebsverband im Vielzellerorganismus (also auch beim Menschen), dessen Zellen nicht durch *Gap Junctions* untereinander gekoppelt sind. Ausnahmen stellen nur die frei zirkulierenden Blutzellen und die Skelettmuskelfasern dar. Letztere sind der Definition nach jedoch keine Einzelzellen, sondern mehrkernige Synzytien.

Die oben angeführte Theorie der Zell-zu-Zell-Kommunikation impliziert, daß über *Gap Junctions* Signalmoleküle ausgetauscht werden, die der Koordination von Zelleistungen in einem Gewebsverband dienen. Ein einleuchtendes Beispiel ist die synchrone Kontraktion der Herzmuskulatur. Ein über das Erregungsleitungssystem des Herzens eintreffender Kontraktionsimpuls in Form einer Depolarisation muß von Herzmuskelzelle zu Herzmuskelzelle weitergegeben werden. Der Ionenstrom, der zu dieser Potentialänderung führt, wird über die *Gap Junctions* von Zelle zu Zelle geleitet **7**. Man nennt dies eine elektrische Kopplung. Blockiert man den Ionenfluß an den *Gap Junctions*, was man z.B. durch höhere Dosen von Anaesthetika wie Halothan erreicht, so wird die elektrische Kopplung unterbrochen, und die Herzmuskelzellen kontrahieren sich nicht mehr synchron. Eine solche Asynchronie kann zu einer Arrhythmie führen, die einem funktionellen

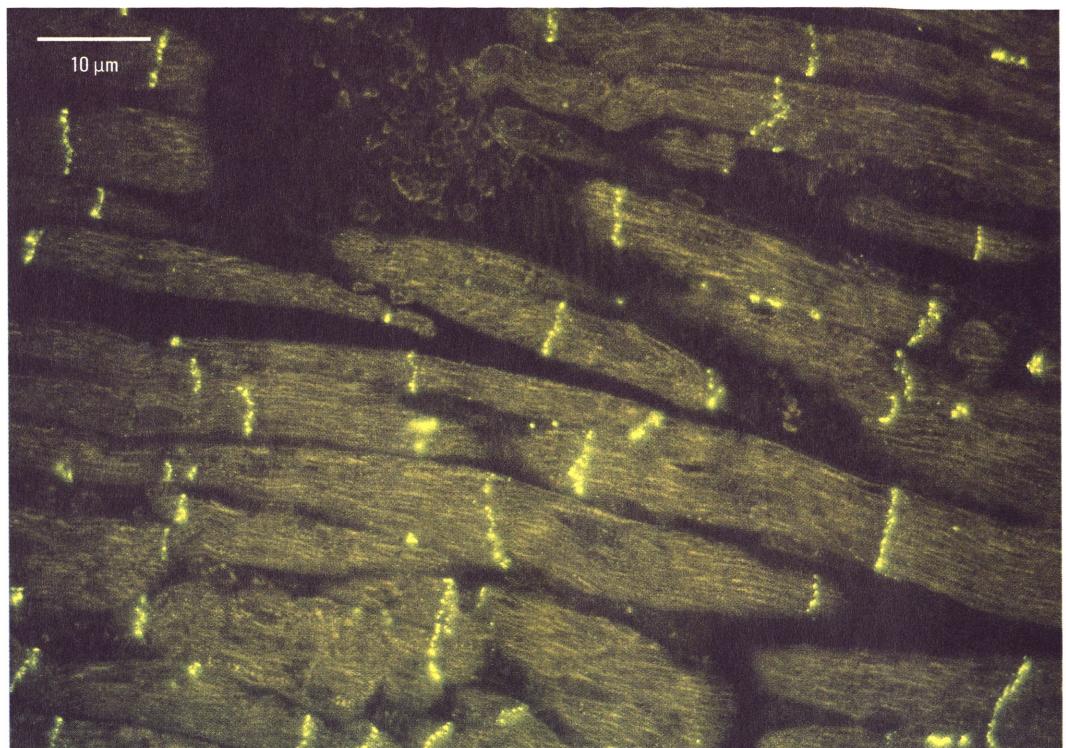


**5** Aufbau eines kompletten Kanals in zwei benachbarten Zellmembranen. Die zentrale »Pore« ist durchlässig für Moleküle bis zu einer Masse von ca. 1000 Dalton.



**6** Öffnen und Schließen eines Connexons. Durch ein Aufrichten der Untereinheiten (Connexine) um 5° kommt es zu einer Einengung der »Pore« um ca. 0,6 nm ( $0,6 \times 10^{-9}$  m) und damit zu einem weitgehenden Verschluß. Ein Vorgang, der an das Verdrillen eines Taues erinnert.

**7** Immunfluoreszenzaufnahme von Herzmuskelzellen. Die *Gap Junctions*, die die Erregungsfortleitung zwischen den Herzmuskelzellen bewerkstelligen, sind mit einem spezifischen Antikörper (grüne Farbe) dargestellt.



Herzstillstand gleichkommt. Da ein Ereignis wie ein Herzinfarkt zur Ansäuerung des Gewebes führt und diese wiederum wie oben angedeutet ein Schließen der *Gap-Junction*-Kanäle nach sich zieht, wird angenommen, daß für die Effekte, die nach einem Herzinfarkt auftreten (z.B. massive Arrhythmien und Kammerflimmern) die durch die pH-Wert-Verschiebung bedingte Blockierung der *Gap-Junction*-Kanäle mit verantwortlich gemacht werden muß.

Elektrische Kopplung über *Gap Junctions* spielt auch bei der Synchronisation von Nervenzellaktivitäten eine Schlüsselrolle. Ein Beispiel für das krankhafte Auftreten neuronaler Synchronisation stellt die Epilepsie dar. Hierbei kommt es zur synchronen Entladung ganzer Nervenzellpopulationen, was man im Electroenzephalogramm gut beobachten kann. Wie jüngste Untersuchungen gezeigt haben, scheinen unter bestimmten Stoffwechselbedingungen Neuronenpopulationen im Hippocampus, einer Hirnregion, die als ›Herd‹ eine wichtige Rolle in der Pathogenese von epileptischen Anfällen spielt, eine erhöhte Synchronisationsrate aufzuweisen, die über *Gap Junctions* vermittelt wird. Einblick in die molekularen und biophysikalischen Mechanismen, die zur verstärkten Kopplung von Nervenzellen über *Gap Junctions* führen, könnten somit neue therapeutische Ansätze bei der Behandlung von Epilepsien nach sich ziehen.

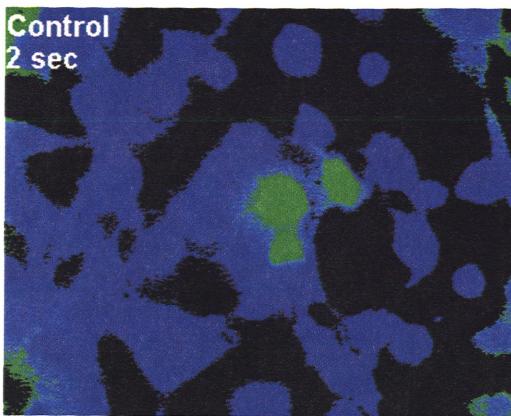
Von der elektrischen Kopplung, die über *Gap Junctions* vermittelt wird, unterscheidet man prinzipiell eine metabolische Kopplung.

Metabolische Kopplung innerhalb eines Gewebsverbandes kann unterschiedliche Funktionen haben. Drei der wichtigsten Aufgaben sollen hier näher erläutert werden.

### Synchronisation von Zelleistungen

Synchrone Steuerung scheint in besonderem Maße bei sekretorisch aktiven Organen eine Rolle zu spielen. Leberzellen, das exokrine Pankreas, aber auch alle endokrinen Organe weisen zahlreiche *Gap Junctions* auf. Die sekretorische Leistung dieser Organe wird durch humorale oder nervale Steuerung den jeweiligen Erfordernissen angepaßt. Nahrungsaufnahme führt zum Beispiel zu einer erhöhten Sekretion von Verdauungsenzymen und Fettsäuren. Doch sind weder die Rezeptoren, die für die humorale Steuerung verantwortlich sind, noch die Innervation jedoch gleichmäßig über ein Organparenchym verteilt. So kommen nur wenige Leberzellen an den Randzonen der Leberläppchen in Kontakt mit Nervenfasern. Ein Nervenimpuls, der zu einer Veränderung der Sekretionsleistung führt, kann über größere Zellgruppen propagiert werden, wenn es zur Weiterleitung eines Signals kommt, das primär durch den Nervenimpuls in der innervierten Zelle ausgelöst wird. Derartige intrazelluläre Signalmoleküle, die an der Zellmembran durch Nervenimpulse, aber auch durch Hormonwirkung freigesetzt werden, nennt man sekundäre Botenstoffe. Hierzu zählen das Calcium in seiner ionalen Form ( $\text{Ca}^{2+}$ ), das zyklische Adenosinmonophosphat (cAMP) und das Inositoltriphosphat (IP<sub>3</sub>). Von allen drei Stoffen ist bekannt, daß sie die *Gap-Junction*-Kanäle passieren können **8**. Die einzelnen Zellen können in einem Verband offenbar an die ›lange Leine‹ der Steuerung über sekundäre Botenstoffe gelegt werden, ohne daß sie unmittelbaren Kontakt mit einer Nervenfaser aufweisen oder das gesamte Rezeptorrepertoire für hormonale Liganden auf ihrer Oberfläche besitzen müssen.

Damit scheint in sekretorisch aktiven Organen die wesentliche Aufgabe von *Gap Junctions* in der Harmonisierung der Zelleistungen zu bestehen, eine Funktion, die mit dem Begriff »Kooperativität«



**8** Darstellung von  $\text{Ca}^{2+}$ -Ausbreitung zwischen Hirnzellen (astrozytäre Glia). Blaue Farbe zeigt niedrigen  $\text{Ca}^{2+}$ -Spiegel an, grüne und rote Farbe hohe Werte.

links:

In die zentrale Zelle ist  $\text{Ca}^{2+}$  injiziert worden.

rechts:

Schon nach wenigen Sekunden ist  $\text{Ca}^{2+}$  über Gap-Junction-Kanäle in die benachbarten Zellen geflossen.

belegt wird. Eine nicht-kooperative Zelle ist z. B. eine Tumorzelle. Sie hält sich sozusagen nicht an die Spielregeln, die innerhalb eines Organes gelten. Man hat schon früh überprüft, ob Tumorzellen in gleichem Maße über *Gap Junctions* gekoppelt sind wie die gesunden Zellen. Das scheint für eine ganze Reihe von Tumorzellen nicht der Fall zu sein. Sie sind entweder gar nicht gekoppelt oder weisen einen anderen Connexinbesatz auf als die ›normale‹ Zelle. Man muß daraus schließen, daß bei der Tumogenese die Entkopplung der transformierten Zelle (Tumorzelle) eine wichtige Rolle spielt.

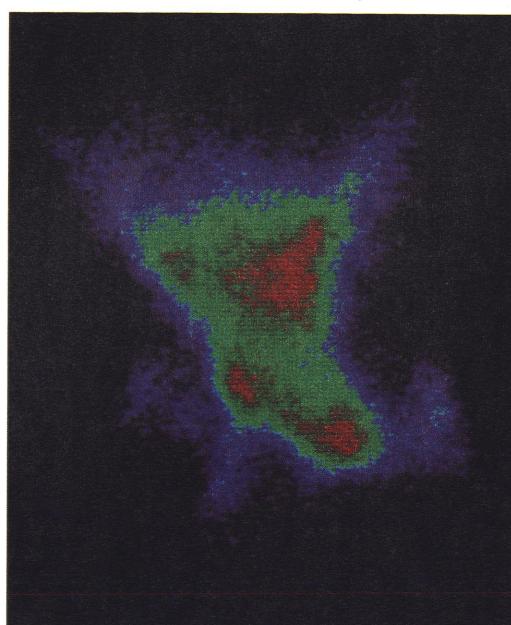
### Trophische Funktion von Gap Junction

Hierunter ist die Weitergabe von Metaboliten von Zelle zu Zelle zu verstehen. Ein gut belegtes Beispiel für eine solche Kopplung stellen die faserförmigen Zellen in der Augenlinse dar. Dieses blutgefäßfreie Gewebe besteht aus einem äußeren Epithel und zahlreichen dicht gepackten länglichen Zellen. Da keinerlei Gefäße in der Linse vorliegen und eine rein diffusive Ernährung über den Extrazellulärraum aus kinetischen Gründen unwahrscheinlich ist, wird angenommen, daß die Weitergabe von energieliefernden Substraten, wie z. B. der Glucose, über die *Gap Junctions* erfolgt. Experimentell ließ sich tatsächlich eine direkte Passage von radioaktiv markierter Glucose von den oberflächlichen Linsenfaserschichten in den Linsenkern nachweisen. Daß ausreichend *Gap-Junction*-Kanäle auf den Linsenfasern für eine solche ›Ammenfunktion‹ vorhanden sind, kann man der enormen Ansammlung von *Gap-Junction*-Strukturen auf ihren Plasmamembranen entnehmen. Immerhin sind 50% der Faseroberfläche mit diesen Membrankontakten besetzt, so daß ein großflächiger Austausch möglich ist. Eine aufsehen erregende Wendung in der Interpretation der ernährenden Funktion von *Gap Junctions* hat die jüngst veröffentlichte Beobachtung gebracht, daß eine beim Menschen auftretende genetische Erkrankung, die zu einer allmählichen peripheren Nervenerkrankung führt, auf Mutationen des Connexin32-Gens zurückzuführen ist. Dieses Connexin ist das Hauptprotein der *Gap Junctions* von Leberzellen und von einigen Neuronenpopulationen im Gehirn, wie wir vor kurzem zeigen konnten. Die als Charcot-Marie-Tooth-Syndrom bezeichnete Erkrankung mit einem Defekt auf dem X-Chromosom scheint aber ausschließlich

die Schwannschen Zellen zu betreffen, die die Markscheiden der peripheren Nerven bilden. *Gap Junctions* sind hier nur zwischen Fortsätzen derselben Zelle zu finden, dort, wo sie den sogenannten Schürring bilden **9**. Man muß also annehmen, daß diese intrazellulären oder reflexiven *Gap Junctions* eine wichtige Rolle bei der Ernährung der einzelnen Segmente der Markscheide spielen. Auffälligerweise zeigen die Patienten keine Leberschäden oder zentralnervöse Ausfälle. Die naheliegende Interpretation ist, daß der Defekt des Connexin32-Gens durch ein anderes nicht defektes Gen in der Leber und im Gehirn, jedoch nicht an den Schwannzellen kompensiert werden kann. Zur Zeit wird in unserem Labor untersucht, inwieweit *Gap Junctions* bei der Regeneration von Nervenfasern nach Verletzung eine Rolle spielen, und ob der Ausfall des Connexin32-Gens einen Einfluß auf die Regenerationseigenschaften der Nervenfaser hat. Die Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung vom Typ X würde sich in Zukunft sicher für eine gezielte somatische Gentherapie anbieten.

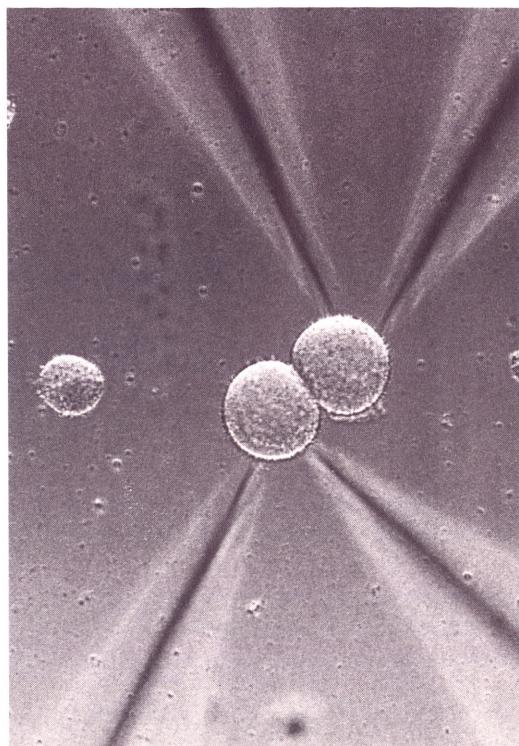
### Gap Junctions und embryonale Entwicklung

Schon in ersten physiologischen Untersuchungen zur elektrischen Kopplung von Zellen in Fischembryonen wurde vermutet, daß diese Strukturen bei der embryonalen Entwicklung eine Rolle



**9** Immunmarkierung eines Schnürringes an einer peripheren Nervenfaser (Pseudocolorierung). Dargestellt ist das Connexin32. Ein genetischer Defekt an diesem Protein führt zur peripheren Nervenerkrankung (Charcot-Marie-Tooth-Syndrom vom Typ X).

**10** Zwei embryonale Zellen (Fundulusblastomeren), an denen mit Elektroden der elektrische Strom, der zwischen den Zellen fließt, gemessen werden kann.



**11** Nach Injektion eines *Gap-junction*-spezifischen Antikörpers in Krallenfroschembryonen (*Xenopus laevis*) erhält man typische Defekte, die sich in Form einer Störung der Körpersymmetrie äußern. Normale Xenopus-Larve (Kaulquappe) oben, darunter verschiedene Mißbildungen.



spielen **10**. Francis Crick, der für seine Entschlüsselung des helikalen Aufbaus der DNS zusammen mit James Watson 1964 den Nobelpreis für Medizin erhielt, stellte später ein Modell auf, in dem er unter anderem einen linearen Gradienten von morphogenetisch wirksamen Substanzen (sogenannten Morphogenen) postulierte, der für die Steuerung von Differenzierungsvorgängen während der Embryogenese verantwortlich ist. Dieser als positionelle Information bezeichnete Vorgang setzt voraus, daß von einer Zelle oder von Zellgruppen Substanzen produziert werden, die einen Differenzierungsvorgang anstoßen oder blockieren können. Wenn die Substanzen in die benachbarten Zellen gelangen, ohne in den Extrazellularraum überzutreten, baut sich ein linearer Gradient auf, wobei die aktuelle Konzentration der Substanz in der jeweiligen Zelle ein Signal für die Ansteuerung eines Differenzierungsprogrammes darstellt.

Das ideale Bindeglied zwischen den Zellen sind die *Gap Junctions*, die zur Weiterleitung eines Morphogens bestens geeignet sind. Als Anfang der achtziger Jahre die ersten Antikörper gegen *Gap-Junction-Proteine* zur Verfügung standen, die von uns gemeinsam mit Klaus Willecke und Otto Traub in Bonn entwickelt wurden und gleichzeitig auch von einer amerikanischen Arbeitsgruppe produziert werden konnten, wurden diese benutzt, um sie in Embryonen des afrikanischen Krallenfrosches (*Xenopus laevis*) zu injizieren. Die Hypothese war, daß über die Blockierung von *Gap-Junction-Kanälen* mit Hilfe der Antikörper die Ausbildung von morphogenetisch wirksamen Gradienten unterbrochen werden kann und daß daraus Mißbildungen resultieren.

In der Tat gelang es Anne Warner und ihren Mitarbeitern am King's College in London, reproduzierbare Mißbildungen durch Antikörperinjektionen auszulösen. In einer größeren Versuchsreihe mit einem hochgereinigten Antikörper,

der ein ganz bestimmtes Connexin-Protein in *Xenopus-laevis*-Embryonen erkennt, konnten wir ebenfalls Defekte induzieren, die spezifisch die Ausbildung der Somiten während der Embryonalentwicklung stören **11**. Bei diesen Mißbildungen ist die Ausformung der bilateralen Körpersymmetrie betroffen. Damit erhärtete sich der Verdacht, daß für die Embryonalentwicklung *Gap Junctions* eine essentielle Rolle spielen.

#### Nachbemerkung

Ich habe versucht, einen Bogen von der Neugier zweier experimentierfreudiger Morphologen bis hin zu den jüngsten molekularbiologischen Arbeiten zu schlagen, um die Geschichte dieser »spaltförmigen Verbindung« aufzuzeichnen. Die Historie der *Gap Junctions* erscheint mir prototypisch für viele Arbeitsgebiete, die sich mit der Biologie der Zelle beschäftigen. Deutlich wird, daß der Erkenntnisfortschritt im wesentlichen bedingt wird durch den methodischen Fortschritt. Die Verfeinerung des methodischen Arsenalen bringt aber auch eine immer größere Fülle von Detailwissen mit sich. Dies birgt in sich die Gefahr, daß man wie in einem Spiegelkabinett die Richtung durch zuviel Reflexion verliert. Ein Ausweg ist die Rückbesinnung auf die primäre Ausgangsposition und das schrittweise Nachvollziehen des Erkenntnisgangs bis zu der Position, an der man steht.

Ein solcher Aufsatz dient also auch der Klärung der eigenen Position und macht Staunen über die Stringenz, mit der sich der Erkenntnisfortschritt vollzieht, von einer minutiösen Membranstruktur bis zur Entschlüsselung einer Erbkrankheit. Man darf gespannt sein, welche weiteren Überraschungen noch auf dem *Gap-Junction-Pfad* liegen.

Prof. Dr. med.

**Rolf Dermietzel**

geb. 1943 in Wittenberg,  
Studium der Germanistik und Theaterwissenschaften in Wien.  
Studium der Humanmedizin in Freiburg, Münster und Essen.  
Staatsexamen und Promotion 1970 in Essen. 1976 Ernennung zum wiss. Rat und Professor.  
1984 Aufenthalt als Research Fellow am California Institute of Technology in Pasadena bei Jean Paul Revel.  
Visiting Professor am Albert Einstein College of Medicine in New York in den Jahren 1990, 1992 und 1994.  
Seit 1989 Lehrstuhlinhaber am Institut für Anatomie der Universität Regensburg.  
**Forschungsgebiete:**  
Struktur und Funktion interzellulärer Membrankontakte sowie die Austauschprozesse an der Blut-Hirn-Schranke.

# Ein Spaziergang durch die Jahrhunderte

Wissenschafts-  
geschichte

## Zum Autor

### Martina Lorenz

Dr. phil. geb. 1959. Seit 1991 wissenschaftliche Assistentin am Lehrstuhl für Wissenschaftsgeschichte der Universität Regensburg. Schwerpunkt: Geschichte der Physik. Veröffentlichungen zur Universitätsphysik im 18. Jahrhundert, Geschichte der naturwissenschaftlichen Publizistik, Geschichte der Naturphilosophie.



Römertor und Steinerne Brücke, Dom und Altes Rathaus, Geschlechterturm und Klostergebäude zeugen von der wechselvollen kulturgeschichtlichen Bedeutung, welche Regensburg als römisches Kastell, als Herzogssitz und Kaiserpfalz, als Sitz des Immerwährenden Reichstages und als Residenz eines Fürstprimas innehatte. Den Status einer Universitätsstadt erlangte Regensburg erst im Jahre 1962. Dennoch ist die Geschichte der Stadt geprägt von einer über Jahrhunderte hinweg reichenden Tradition naturkundlicher Forschung und Lehre. Dieses Buch führt Sie zu den wissenschafts-historischen Sehenswürdigkeiten Regensburgs von europäischer Bedeutung.

**Aus dem Inhalt:** Naturforschung in St. Emmeram - Naturforschung im Schottenkloster - Der Anatomieturm und das Collegium Medicum - Die Philosophisch-Theologische Hochschule und ihre Vorfürher - Die Regensburgische Botanische Gesellschaft: die älteste botanische Fachgesellschaft der Welt - Naturkundliche Sammlungen und der Naturwissenschaftliche Verein - Regensburger Apotheken in reichsstädtischer Zeit - Spektakuläres am Haidplatz - Das naturkundliche Werk des Domherren Konrad von Megenberg - Albertus Magnus, Universalgelehrter des Mittelalters - Johannes Kepler in Regensburg - Jacob Christian Schaeffer: Superintendent und Naturforscher.

## Bibliographie

**Martina Lorenz (Hrsg.)**

### Im Turm, im Kabinett, im Labor

Streifzüge durch die  
Regensburger Wissen-  
schaftsgeschichte

176 Seiten  
DM / sFr 24,80 / öS 184,-  
ISBN 3-930480-60-3  
Format 18 x 13,5 cm  
Gebunden, Kartoniert  
Auslieferung: Juli 1995

## Kurztext

Dieser einmalige Führer begleitet Sie zu den historischen Forschungsstätten in Regensburg.

## Zielgruppe

Wissenschaftsgeschichtler, Historiker, Denkmalpfleger, Naturwissenschaftler, Touristen, Museumsbesucher

# Klima und Mensch

## Entsprechen sich Wissen und Handeln?

### Festvortrag 1995

Die Störung der globalen Stoffkreisläufe ist offensichtlich. So rasch wie nie seit mindestens 220000 Jahren ändert sich die Zusammensetzung der Atmosphäre. Die Änderungen ihrer klimarelevanten Teile, mit höchstens 3 Promille Massenanteil, werden vom Menschen dominiert. Damit greifen wir in ein System ein, das – wegen der vielen verschränkten Zeitskalen in und zwischen den Komponenten und ihrer nicht-linearen Kopplung – für genauere Vorhersagen nicht nur nicht genügend verstanden, sondern auch prinzipiell ungeeignet ist. Gleichzeitig sind aber auch politische Vorausschau und entsprechendes Handeln notwendig. Damit wird bisher nicht Dagewesenes von der Politik gefordert. Die Hauptfrage ist also nicht: »Reicht das Wissen schon zum Handeln, und ist es, falls nein die Antwort sein sollte, jemals so weitreichend, daß nach bisherigem Muster weiter gehandelt werden kann?«, sondern: »Wie kann bei großer Unsicherheit gehandelt, und wie kann das Vorhersagbare erschlossen werden?« Im folgenden wird unser naturwissenschaftliches Wissen zusammen mit einigen Hauptunsicherheiten geschildert, bevor die Versuche zum Handeln und die einer angemessenen Reaktion entgegenstehenden Hemmnisse besprochen werden. Schließlich wird anhand der I. Vertragsstaatenkonferenz zur Klimakonvention entwickelt, wie aus der Sicht des Autors die Trendwende hin zum zukunftsfähigen Wirtschaften von der Klimaschutzpolitik eingeläutet werden könnte.

#### Der gestörte Kohlenstoffkreislauf

Das Klima der Erde ist vor allem wegen des Kohlendioxids, dem nach Wasserdampf zweitwichtigsten Treibhausgas der Erdatmosphäre, eng mit dem Kohlenstoffkreislauf verknüpft. Bei für die Menschheit besonders wichtigen Zeitskalen von Jahren bis Jahrhunderten sind vier ähnlich große Teilspeicher des Kohlenstoffs zu beachten:

- 1 750 GtC (1 GtC =  $10^9$  Tonnen Kohlenstoff = 1 Milliarde Tonnen Kohlenstoff), in der Atmosphäre in Form des Kohlendioxids ( $\text{CO}_2$ ),
  - 2 1020 GtC in der ozeanischen Deckschicht, meist als Hydrogencarbonat  $\text{HCO}_3^-$ ,
  - 3 ca. 600 GtC in der Vegetation, meist als Holz,
  - 4 ca. 1600 GtC in den Böden, meist als Humus.
- Als zumindest einige Jahrhunderte wirkende Senke,

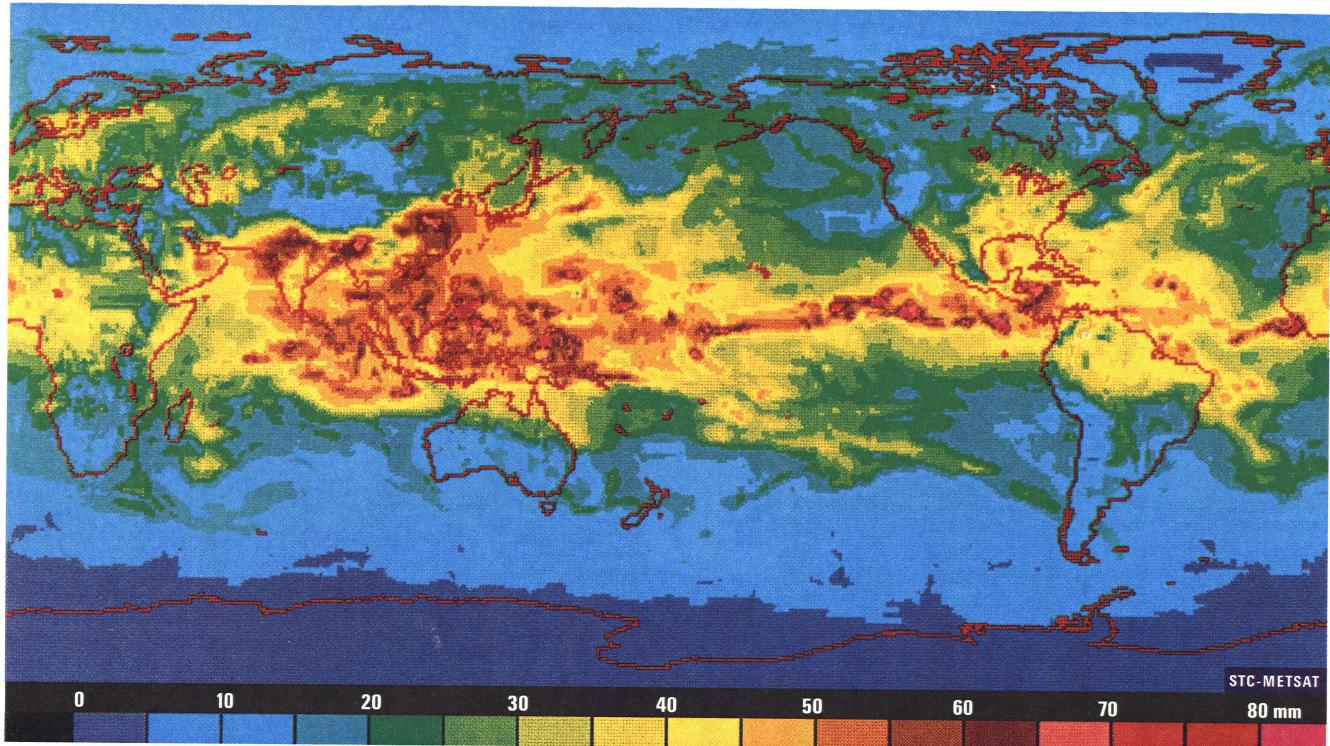
in der  $\text{CO}_2$  gebunden wird, ist in der Klimadebatte außerdem noch der tiefere Ozean mit etwa 38000 GtC bedeutend. Nach 1 bleiben von den  $5,5 \pm 0,5$  GtC, die pro Jahr durch Verbrennung von Kohle, Erdöl und Erdgas in die Atmosphäre als vermeintlich kostenlose Abfallhalde geblasen werden, sowie von den  $1,6 \pm 1,0$  GtC pro Jahr aus der Zerstörung von Vegetation und Böden nur etwa die Hälfte, nämlich  $3,2 \pm 0,2$  GtC in der Atmosphäre. Messungen im Ozean und Modelle des Weltozeans zeigen aber, daß nur  $2,0 \pm 0,8$  GtC in diesem längerfristig zwischengelagert werden, und Kohlenstoff-Isotopenmessungen weisen auf Aufforstung als weiterer Senke von  $0,5 \pm 0,5$  GtC hin. Zur Schließung des Kreislaufes ist eine weitere sehr unsicher abzuschätzende Senke an Land von  $1,4 \pm 1,5$  GtC notwendig, die auf  $\text{CO}_2$ -Düngung, Stickstoffdüngung und möglicherweise Klimaänderung zurückgeht. Die Störung des Kohlenstoffkreislaufes ist zumindest so gut verstanden, daß mit Einschluß der angegebenen Unsicherheiten Szenarien für »erlaubte« Emissionen bei gegebenem Stabilisierungsziel gerechnet werden können. Siehe dazu auch Abschnitt »Rückführung der Emissionen«.

#### Die Spurengaszunahme

Da viele Spurengasquellen eher stärker als schwächer sprudeln, hält die Spurengaszunahme meist an, denn bei langlebigen Spurengasen wie Kohlendioxid ( $\text{CO}_2$ ) und Distickoxid ( $\text{N}_2\text{O}$ ) müßte eine drastische Emissionsreduktion um mehr als die Hälfte erreicht werden, wenn die Konzentration auf gegenwärtigem Niveau stabil gehalten werden soll. Dieses hebre Ziel Stabilisie-

Kohlenstoffkreislauf	
Quellen	GtC pro Jahr
Fossile Brennstoffe und Zementproduktion	$5,5 \pm 0,5$
Zerstörung von Vegetation und Landnutzungsänderungen	$1,6 \pm 1,0$
anthropogene Emissionen insgesamt	$7,1 \pm 1,1$
Verbleib	
Atmosphäre	$3,2 \pm 0,2$
Aufnahme im Ozean	$2,0 \pm 0,8$
Aufforstung, Zuwachs der Wälder in den Industrieländern der nördlichen Erdhälfte (keine $\text{CO}_2$ -Düngung)	$0,5 \pm 0,5$
Zusätzliche Speicherung in der Landbiosphäre:	
$\text{CO}_2$ -Düngung, Stickstoffdüngung, Klimaänderungsfolgen	$1,4 \pm 1,5$

1 Netto-Kohlenstoffflüsse zwischen verschiedenen Reservoiren in GtC pro Jahr mit Angabe der Unsicherheiten (für die achtziger Jahre).



rung ist erstmals für F11 und annähernd für F12, die beiden wichtigsten Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW), Wirklichkeit geworden, weil das Montrealer Protokoll als erstes globales mengenbegrenzendes Umweltabkommen von den früheren Hauptemittenten eingehalten wird. Der maximale Beitrag der FCKW zum anthropogenen Treibhauseffekt ist also fast erreicht, er wird bald, aber langsam sinken. Die von den FCKW-Bruchstücken in der Stratosphäre verursachte maximale Ozonschichtverdünnung wird allerdings erst etwa um die Jahrtausendwende erreicht sein. Bis dahin ist nur zu hoffen, daß nicht erneut ähnlich Dramatisches wie das Ozonloch über der Antarktis auftritt.

Noch klarer als bisher wurden in den vergangenen vier Jahren die hohen jährlichen Schwankungen des Zuwachses zweier Treibhausgase in der Atmosphäre, nämlich des CO<sub>2</sub> und des Methan (CH<sub>4</sub>). Beide durchliefen ein Minimum der Zunahme von 0,15% für CO<sub>2</sub> und fast Null für CH<sub>4</sub> (nur auf der nördlichen Erdhälfte) im Jahre 1992 nach einer durchschnittlichen Zunahme von 0,48% pro Jahr und 0,7% pro Jahr im Mittel der achtziger Jahre. Gegenwärtig werden wieder durchschnittliche Zunahmen gemessen. Wir verstehen also Quellen und Senken des CO<sub>2</sub> und des CH<sub>4</sub> noch unzureichend. Daß die vorübergehende Kühlung 1992 und zum Teil noch 1993 durch das Schwefelsäureaerosol des Vulkans Pinatubo dabei mitgespielt hat, ist sicher, aber welche Prozesse sonst noch bedeutend waren, ist unklar. Viel überraschender ist die starke Schwankung der CO<sub>2</sub>-Zunahme, denn bei Methan sollte wegen der kürzeren Verweilzeit des anthropogenen Zusatzes von  $14,5 \pm 2,5$  Jahren eine Reduktion der Quellen oder Verstärkung der Senken um ca. 15% schon zu stabiler Konzentration führen.

Beim Distickoxid (N<sub>2</sub>O) dagegen blieb die Zuwachsrate im wesentlichen mit 0,25% pro Jahr konstant, aber über die Art und Stärke der Quellen ist viel weniger bekannt als bei CH<sub>4</sub>.

Im Jahre 1994 hat CO<sub>2</sub> den Wert 358 ppmv (millionstel Volumenanteile) erreicht, CH<sub>4</sub> 1,725 ppmv und N<sub>2</sub>O 0,311 ppmv. Damit sind diese drei Treibhausgase seit Beginn der Industrialisierung von 275 ppmv um 30%, von 0,65 ppmv um 150% bzw. von 0,275 ppmv um 12% angestiegen. Für die ersten beiden ist das etwa bzw. viel mehr als der Konzentrationsunterschied, der zwischen letzter Eiszeit und jetziger Warmzeit auftrat.

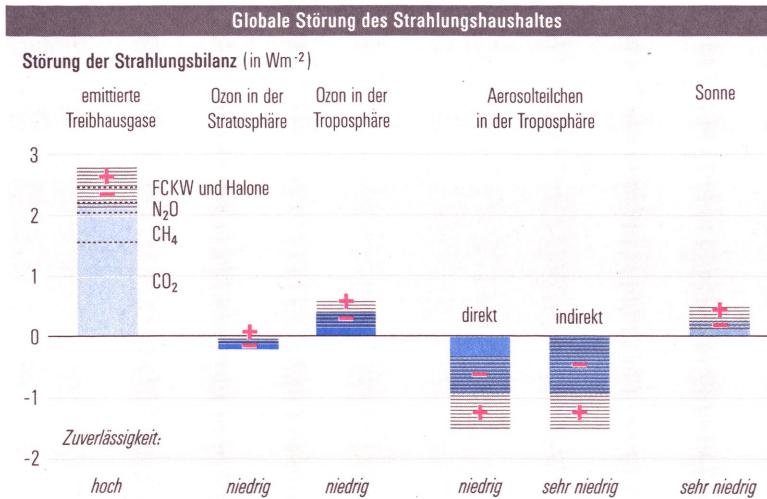
Das kurzlebige Ozon (O<sub>3</sub>), das dritt wichtigste Treibhausgas, hat von Ort zu Ort einen stark schwankenden Anteil und ist immer dann von besonderer Bedeutung für Klimaänderungen, wenn es in der oberen Troposphäre oder unteren Stratosphäre zu- oder abnimmt. Ozon hat in den vergangenen Jahrzehnten in der unteren Troposphäre der nördlichen Erdhälfte um etwa 1% pro Jahr zugenommen und in der Stratosphäre seit 1969 vor allem in ca. 20 km Höhe abgenommen, um durchschnittlich 3% pro Dekade im letzten Jahrzehnt und örtlich sogar um mehr als 10%. Auch Ozon durchlief eine Anomalie des Trends (verstärkte Abnahme in der Stratosphäre) in den Jahren 1992 und 1993, sehr wahrscheinlich wegen des erhöhten Abbaus an der Oberfläche des Pinatubo-Aerosols.

### Die Aerosolzunahme

Bei der Verbrennung von Kohle, Erdöl sowie Erdgas entweicht nicht nur das langlebige Treibhausgas CO<sub>2</sub>, sondern dazu viele kurzlebige Spuren gase wie Stickoxide (NO<sub>x</sub> = NO + NO<sub>2</sub>) und Schwefeldioxid (SO<sub>2</sub>). Überwiegend durch photochemische Prozesse wird daraus zusammen mit dem besonders in der Intensivviehzucht entstehenden Ammoniak (NH<sub>3</sub>) ein Aerosol in der Atmosphäre, d. h. es entstehen kleine feste und flüssige Teilchen mit Durchmessern meist unter 0,1 μm, überwiegend bestehend aus Ammoniumnitrat (NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>) und Ammoniumsulfat ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), die Sonnenlicht streuen, als Kondensationskeime

**2** Die globale Verteilung des Wasserdampfgehaltes der Atmosphäre am 10. Juli 1989 (angegeben in der äquivalenten Wassersäule in mm).

Erst jetzt ist durch Kombination von direkten Beobachtungen mit Ballonsonden und der Fernerkundung mit Satelliten diese Detaildarstellung des wichtigsten Treibhausgases möglich geworden.



**3 Mittlere globale Störung des Strahlungshaushaltes in Wm⁻² durch die veränderte Zusammensetzung der Atmosphäre seit Beginn der Industrialisierung sowie Änderung der Strahlkraft der Sonne seit 1850.**  
**Die angegebenen Unsicherheitsbereiche (+/-) sind am geringsten bei dem direkten Effekt der langlebigen Treibhausgase.**

bei der Wolkenbildung sehr gut geeignet sind und deponiert zur Versauerung der Böden und Gewässer oder aufgrund ihrer Düngerwirkung zur Eutrophierung der Landschaft beitragen. Da die Umwandlung innerhalb von Tagen abläuft, sind die Industrieregionen wie zum Beispiel Europa und das östliche Nordamerika mit diesem anthropogenen Aerosol »gesegnet«, das – siehe den nächsten Abschnitt »Störung des Strahlungshaushaltes« – zusätzliche Komplexität für die Klimadebatte liefert.

Ähnliche, und d.h. weitere Probleme schaffen das vor allem in den Tropen bei Biomasseverbrennung entstehende Aerosol sowie die Ozonbildung in der unteren Atmosphäre. Auch diese regionalen Belastungen komplizieren die Diskussion.

### Störung des Strahlungshaushaltes

Die beträchtliche Bedeutung der Spurenstoffe in der Atmosphäre für das Klima der Erde beruht auf der großen Durchlässigkeit der Hauptbestandteile der Atmosphäre für elektromagnetische Strahlung. Weil Stickstoff, Sauerstoff und Argon (zusammen 99,96% des Volumens trockener Luft) im energetisch wichtigen Spektralbereich der Sonnenstrahlung bzw. der Wärmestrahlung der Erde fast nicht absorbieren, sind Spurengase und Aerosol- bzw. Wolkenpartikel die Hauptakteure. Somit können 2,5 % Massenanteil des Wassers in der Atmosphäre den Treibhauseffekt dominieren (zur Verteilung des Wasserdampfes **2**) und etwa 200-300 ppmv Kohlendioxid diesen kräftig modulieren und sogar Ozon mit im Mittel unter 0,5 ppmv sowie Distickoxid und Methan mitregieren. Die Störungen des Strahlungshaushaltes der Erde durch die beobachteten Konzentrationsänderungen dieser Gase kommen inzwischen schon mehr als einem Prozent mehr Sonne gleich. Die in **3** für die langlebigen Treibhausgase angeführten 2,4 Wm⁻² (recht zuverlässig zu berechnen) entsprechen dem Antrieb zu Veränderungen des Klimasystems, der natürlich zum Teil schon in Klimaänderungen umgesetzt ist, weil langfristig Einstrahlung und Abstrahlung sich im globalen Mittel (siehe auch **4**) die Waage halten müssen. Alle anderen Störungen durch kurzlebigere und damit regional unterschiedliche Konzentrationsänderungen sind kleiner, aber auch weniger genau abzuschätzen. Während Ozon- und Aerosolzunahme sich oft weitgehend kom-

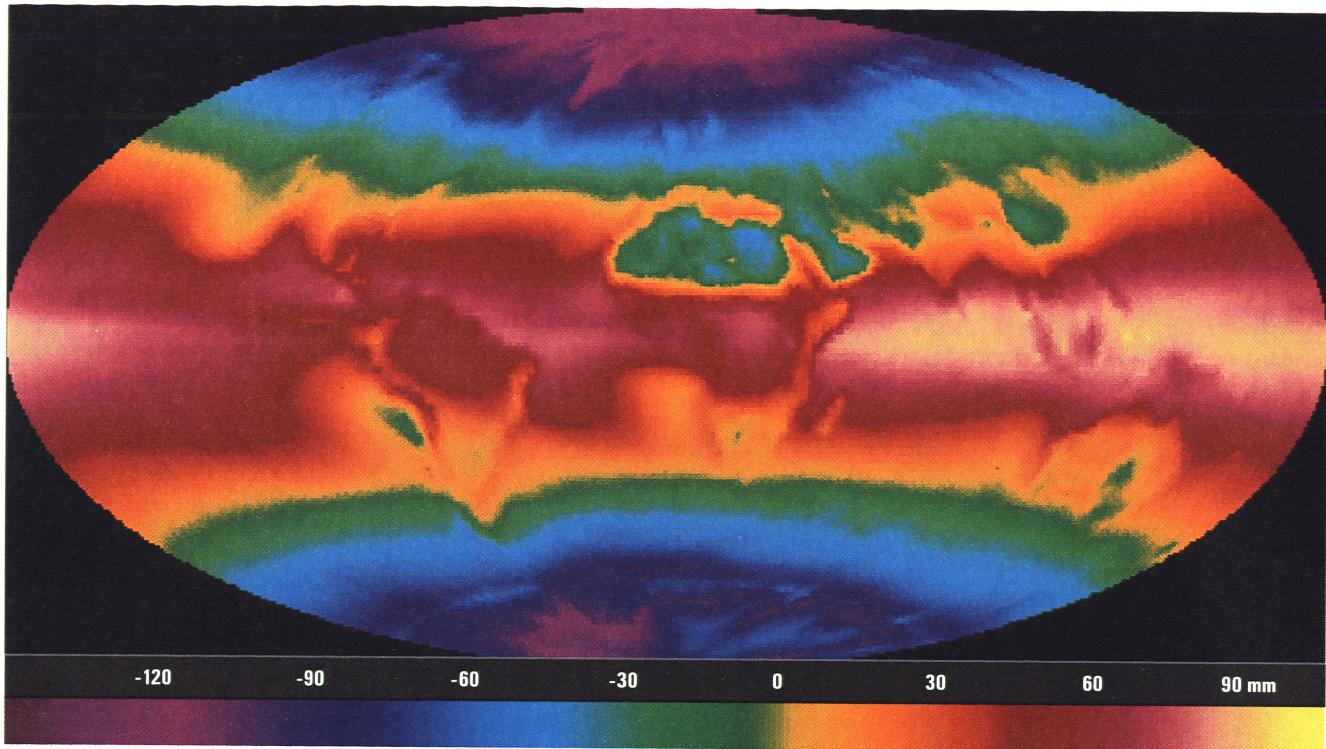
pensieren werden, weil sie Ausdruck der Luftverschmutzung über industrialisierten Großräumen sind, ist die Hauptunsicherheit bei dem indirekten Aerosoleffekt zu suchen, der angibt, wie die von Anzahl und chemischer Zusammensetzung der Aerosole mitbestimmten Wolkeneigenschaften auf den Strahlungshaushalt wirken. Erhöhte Anzahl von Kondensationskeimen macht Wolkentröpfchen im Mittel kleiner, so daß sie bei gleichem Flüssigwassergehalt etwas stärker Sonnenstrahlung rückstreuen, daher insgesamt kühlend wirken können, wenn nicht durch gleichzeitige Hemmung der Niederschlagsbildung der erhöhte Wasserdampfgehalt kompensierend wirkt **5**.

Die zum Teil regional auftretenden und in **3** nur mit globalen Mittelwerten angegebenen Störungen machen die Diskussion um anthropogene Klimaänderungen schwierig, weil es erstens nicht mehr ausreicht, in Klimamodellen mit Antrieben in CO<sub>2</sub>-Äquivalenten zu rechnen, und zweitens die Interpretation der Beobachtungen auch die vielfältigen regionalen Einflüsse berücksichtigen muß. Gleichzeitig erleichtern diese Muster die Entdeckung eines anthropogenen Signals. Die beobachtete globale Erwärmung kann z.B. für die vergangenen Jahrzehnte nur dann in ihren regionalen Mustern erklärt werden, wenn anthropogene Sulfataerosole in den Industrieregionen die Erwärmung durch erhöhte Rückstrahlung gedämpft oder kompensiert haben.

### Das relative Treibhauspotential als Maß für politische Entscheidungen

Die Molekülstruktur, die schon vorhandenen Konzentrationen und die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen sowie die Vielfalt der anderen Speicher für einzelne Substanzen machen die gleiche Masse verschiedener Treibhausgase nicht nur generell sehr unterschiedlich bedeutend für den anthropogenen Treibhauseffekt, sondern ihre Bedeutung auch stark zeitabhängig. Es hat sich zwar eingebürgert, die Gase relativ zur Wirkung der gleichen Masse CO<sub>2</sub> zu bewerten, aber das schafft Probleme. Denn die Verweilzeit eines zusätzlichen Quantaums CO<sub>2</sub> in der Atmosphäre kann nur schwer mit einer Zahl von Jahren angegeben werden, weil das Eindringen in die tieferen Ozeanschichten an verschiedenen Stellen unterschiedlich schnell geschieht. Deshalb sind die Zahlen des relativen Treibhauspotentials (THP) in **5** bei Vergleich mit der Konzentration des CO<sub>2</sub> in einem vereinfachten Modell des Kohlenstoffkreislaufes bestimmt worden. Was hat sich dabei gegenüber früheren Angaben in den Berichten des Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC 1990 und 1992) geändert?

**1** Die indirekten Effekte des Methans sind inzwischen zuverlässiger abschätzbar, und sie erreichen fast die Größe des direkten Beitrages zum erhöhten Treibhauseffekt. Die Bildung von troposphärischem Ozon und stratosphärischem Wasserdampf bei chemischen Reaktionen während der Methanoxidation sind so relevant, daß die gegenwärtige Methanemission mit einem THP von 62,5 fast so stark wie die gegenwärtige CO<sub>2</sub>-Emission zum anthropogenen Treibhauseffekt beiträgt, sofern nur über 20 Jahre integriert wird.



**2** Sogenannte ›unsterbliche‹ Treibhausgase erheischen Aufmerksamkeit, weil sie keine erkennbaren Senken haben. So wird die heutige geringe Emission von Perfluormethan ( $\text{CF}_4$ ) und Perfluoräthan ( $\text{C}_2\text{F}_6$ ) in einigen Jahrhunderten für das Klima bedeutender sein als das heute emittierte  $\text{CH}_4$ . Die Aluminiumproduktion als Hauptquelle dieser Gase ist also nicht nur wegen des hohen Energieeinsatzes und der Nutzung fossiler Brennstoffe klimarelevant.

**3** Die meisten über Zeitintervalle integrierten relativen Treibhauspotentiale sind (im Mittel um ca. 35 %) erhöht worden, weil erstens Lebensdauerabschätzungen für  $\text{CO}_2$  anstiegen, zweitens bessere spektroskopische Daten zur Verfügung standen und drittens der  $\text{CO}_2$ -Zuwachs in der Atmosphäre beachtet wurde.

Als Ratschlag an Politiker formuliert heißt das z.B.: Wer nur die Hälfte des aus unseren Kohlebergwerken ungenutzt entweichenden Methans in Nutzenergie überführt, entlastet mit den ca. 0,75 Millionen Tonnen  $\text{CH}_4$  die Atmosphäre in 20 Jahren im selben Größenumfang, wie wenn er die  $\text{CO}_2$ -Emission der Bundesrepublik um 47 Millionen Tonnen, also um ca. 5 % reduzierte. Gleichzeitig ist aber durch Einsparung von fossilen

Brennstoffen an anderen Stellen eine weitere Entlastung der Atmosphäre von  $\text{CO}_2$ , z. B. von 6 Millionen Tonnen wegen reduzierter Steinkohlenverbrennung, aufgetreten; es ist aber auch wieder etwas mehr als die Hälfte durch Oxidation des Methans zu  $\text{CO}_2$  hinzugefügt worden, insgesamt also das Äquivalent einer Reduktion um ca. 50 Millionen Tonnen  $\text{CO}_2$  erreicht worden.

#### Welche $\text{CO}_2$ -Emissionen sind bei welchem Stabilisierungsziel erlaubt?

Wenn der Kohlenstoffkreislauf prinzipiell verstanden ist, dann müssen die entsprechenden Modelle nicht nur die vergangenen  $\text{CO}_2$ -Änderungen und Kohlenstoffisotop-Konzentrationen in verschiedenen Speichern reproduzieren, sondern auch vorhersagen können, welches Stabilisierungsszenario zu welcher Emissionsrate führt. Der in **6** vorgestellte Zeitverlauf des  $\text{CO}_2$ -Gehaltes bis zum angestrebten Stabilisierungsziel bei 350, 450, 550, 650 und 750 ppmv wurde von einigen Modellen des Kohlenstoffkreislaufes zur Berechnung der dabei erlaubten Emissionen verwendet **7** und **8**.

Das Ergebnis ist je nach Szenario dramatisch unterschiedlich. Aber selbst bei weit über die Verdoppelung des vorindustriellen  $\text{CO}_2$ -Gehaltes

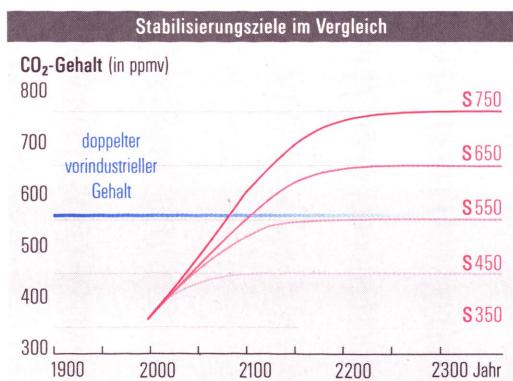
**4** Der Strahlungshaushalt der Erde, hier angegeben als Nettoenergie, die pro Zeiteinheit von der Flächeneinheit am oberen Rand der Atmosphäre aufgenommen (positive Werte) oder abgegeben (negative Werte) wird (Fünfjahresmittel).

Man beachte, daß die tropischen und subtropischen Gebiete über den Ozeanen die Hauptgewinnzonen und die Polkappen sowie die großen Wüstengebiete die Verlustzonen sind. Diese Unterschiede treiben die Zirkulation in Atmosphäre und Ozean an, und wir beeinflussen sie durch die Treibhausgaszunahme.

**5** Wichtige anthropogene Treibhausgase, ihre Verweilzeit und ihre relativen Treibhauspotentiale für drei verschiedene Zeitspannen nach der Emission; alle Angaben relativ zur gleichen Masse  $\text{CO}_2$  (Auszug aus IPCC, 1994).

Gas	chemisches Kürzel	Verweilzeit in Jahren	relatives Treibhauspotential für		
			20 Jahre	100 Jahre	500 Jahre
Methan	$\text{CH}_4$	$14,5 \pm 2,5$	62	24,5	7,5
Distickoxid	$\text{N}_2\text{O}$	120	290	320	180
FCKW11	$\text{CFCl}_3$	$50 \pm 5$	5000	4000	1400
FCKW12	$\text{CF}_2\text{Cl}_2$	102	7900	8500	4200
H-FCKW22	$\text{CF}_2\text{HCl}$	13,3	4300	1700	520
Halon 1301	$\text{CF}_3\text{Br}$	65	6200	5600	2200
FKW 134a	$\text{CH}_2\text{FCF}_3$	14	3300	1300	420
Perfluormethan	$\text{CF}_4$	50000	4100	6300	9800
Perfluoräthan	$\text{C}_2\text{F}_6$	10000	8200	12500	1910

**6** Zeitverlauf des Kohlenstoffgehaltes (in ppmv) bis zur Stabilisierung der Konzentration für 5 Szenarien (in GtC pro Jahr).



gehendem Stabilisierungsziel von 750 ppmv sind die globalen Emissionsraten noch immer unter die gegenwärtigen zu bringen, wenn auch erst in 150 Jahren. Würde man das Ziel der Enquête-Kommission des Deutschen Bundestages »Schutz der Erdatmosphäre« übernehmen, nämlich mittlere globale Erwärmung unter 2 °C bei hoher Empfindlichkeit des Klimasystems (Deutscher Bundestag, 1990), bedeutete das die Annahme mindestens des 450-ppmv-Stabilisierungsziels und damit Reduktion weltweit um etwa zwei Drittel bis zum Jahre 2100. Die Unsicherheiten beim Verständnis des Kohlenstoffkreislaufs führen zu maximal 30 % Änderung bei der erlaubten Emissionsrate. Mit diesen Unsicherheiten sind Zerstörung oder Aufbau von Humus gemeint. Die schlecht verstandene CO<sub>2</sub>-Düngung sowie die Stickstoffdüngung tragen dazu bei, ebenso der nicht bekannte Umgang mit den Wäldern insgesamt. Das 1992 eingeführte Szenario IS92c, mit starker Reduktion der CO<sub>2</sub>-Emissionen durch die Menschheit landet zwischen 450 und 550 ppmv. Auch eine Stabilisierung der Emissionen auf gegenwärtigem Niveau, von vielen Ländern schon als »nicht zu verkraften« bezeichnet, lässt das CO<sub>2</sub>-Mischungsverhältnis auf 500 ppmv im Jahre 2100 steigen und geht danach – wenn auch leicht abgeschwächt – weiter.

### Die Reaktion auf die Störung

Wegen der verzögerten Reaktion des Klimasystems auf Strahlungsbilanzstörungen ist eine Ableitung der Empfindlichkeit aus Beobachtungen der vergangenen Jahrzehnte mit wachsender Störung nur grob möglich, so daß auch aus diesem Grund und nicht nur wegen der Möglichkeit zu Szenarienrechnungen Klimamodelle eine zentrale Stelle

in der Klimadebatte einnehmen. Da die Erde ein ›Wasserplanet‹ ist, besteht die Hauptaufgabe der numerischen Klimamodelle in der korrekten Behandlung des Wasserkreislaufes einschließlich desjenigen im Ozean (und bei langen Projektionen über Jahrtausende einschließlich der Inlandeisgebiete). Während zwei der Rückkopplungseffekte im Wasserkreislauf ausreichend verstanden und positiv, also verstärkend sind, nämlich der Albedo-Temperatur-Effekt (Boden ohne Schnee und Eis absorbiert mehr Sonnenenergie) und der Wasserdampfeffekt (wärmeres Wasser kann weit mehr des wichtigsten Treibhausgases Wasserdampf enthalten, die Änderung pro Temperatureinheit ist +10 % pro °C), ist die Reaktion der Wolken so wenig bekannt, daß noch über das Vorzeichen debattiert wird. Es gibt allerdings eine Möglichkeit, die Größe dieser Rückkopplung einzuziehen, und zwar durch den Vergleich der Klimamodelle mit Beobachtungen für gegenwärtiges Klima und Rechnungen zur vergangenen Klimaentwicklung. Nur Modelle, die diese Tests zufriedenstellend überstanden haben – es sind nur wenige gekoppelte Atmosphäre/Ozean-Modelle –, sollten zu Szenarienrechnungen verwendet werden. Mit lückenhaften Daten getestete Modelle zeigen überwiegend eine leicht positive, wenige auch eine leicht negative Rückkopplung durch die Bewölkung, d.h. wir wissen noch nicht, ob Wolken ihre zur Zeit im Mittel für den Planeten kühlende Wirkung bei globaler Erwärmung verstärken oder abschwächen. Mit anderen Worten: Die Spanne der Empfindlichkeit des Klimasystems gegenüber anthropogenen Störungen kann am ehesten durch ein verbessertes Verständnis der Wolken eingeengt werden.

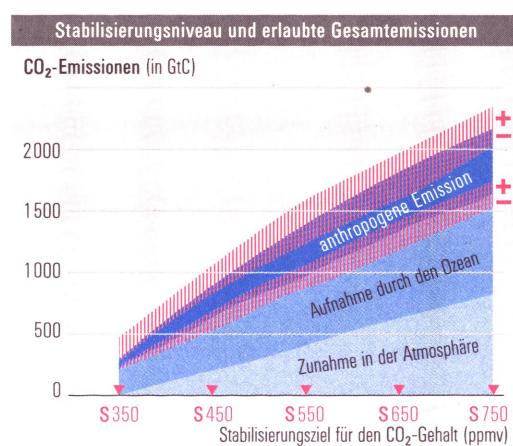
### Zukünftiges Klima bei vorgegebenen Szenarien für das Verhalten der Menschheit

Während sich etwa bis 1990 Szenarien einer anthropogenen Klimaänderung mit wenigen Ausnahmen auf erhöhte Treibhausgaskonzentrationen beschränkten, ist seitdem die Diskussion um die anthropogene Aerosolzunahme als Folge der Spurengasemission (SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> und andere) bei der Verbrennung von Kohle, Erdöl und Erdgas bereichert. Damit ist eine erhöhte Komplexität zu beschreiben, weil der Aerosolantrieb wegen der recht kurzen Verweilzeit der Vorläufergase und der daraus gebildeten Aerosolteilchen stark regionalisiert auftritt und sich mit der industriellen Entwicklung und durch Luftreinhaltemaßnahmen auch verschiebt. Somit sind alle Versuche, aus Modellrechnungen grobe regionale Klimaänderungen abzuleiten, zumindest in der nördlichen Erdhälfte zum Scheitern verurteilt, wenn der Antrieb durch Aerosole und Photosmog fehlt.

### Mittlere globale Klimaänderungen

Die Angabe einer Erwärmungsrate bei unverändertem Verhalten der Menschheit (falls Klimaschutz keine politische Priorität bekommt) scheint einfach, und doch setzt sie ein Grundverständnis des globalen Kohlenstoffkreislaufs, die Beachtung vieler Rückkopplungen im Klimamodell und die genaue Relation in der Treibhauswirksamkeit zwischen

**8** Gesamtemissionen als Funktion des Stabilisierungsniveaus mit Unsicherheitsbereichen sowie Aufnahme in den Ozean.



den verschiedenen Treibhausgasen sowie die Kenntnis der regional verteilten Ozon- und Aerosolstörung voraus. Die beste gegenwärtige Schätzung der mittleren globalen Erwärmungsrate für den Zeitpunkt der Verdoppelung des äquivalenten CO<sub>2</sub>-Gehaltes (Einschluß aller Treibhausgase) etwa im Jahre 2050 lautet: 0,25 bis 0,35 °C pro Jahrzehnt, wenn die Sulfataerosole nicht beachtet werden, und 0,15 bis 0,25 °C pro Jahrzehnt bei der Beachtung und der Annahme ihrer weiter an die CO<sub>2</sub>-Emission gebundenen Menge. Diese Erwärmungsraten scheinen für den Laien gering, sie liegen aber weit über allen, die im Verlauf der letzten 10000 Jahre zu verzeichnen waren. Schon gegenwärtig sind nach Aussagen der Modelle 0,1 bis 0,2 °C pro Jahrzehnt erreicht, und es ist nur noch eine Frage der Zeit, bis dieses anthropogene Signal so eindeutig die natürliche Klimavariabilität übersteigt, daß Signifikanztests zur Zuordnung der beobachteten Erwärmung im Verlauf der vergangenen hundert Jahre um ca. 0,5 °C bei stetig geringerer Irrtumswahrscheinlichkeit (gegenwärtig sind etwa 5 % erreicht; siehe Cubasch et al., 1995) auch heute noch skeptische Wissenschaftler und Bürger von einem schon jetzt globalen Einfluß der Menschen auf das Klima überzeugen.

Da die Geschwindigkeit des Spurengasanstiegs auch die Aufnahme in die Senken mitbestimmt, ist auch schon eine schwache Reduktion der Zuwachsraten auf lange Sicht wesentlich entlastend, weil dann z. B. ein höherer Prozentsatz des CO<sub>2</sub> in die Tiefsee gelangen kann, d. h. aus frühen Trippelschritten beim Klimaschutz werden später große Schritte. Um diese bei jetzt fehlenden Maßnahmen später in gleicher Weise zu erreichen, sind allerdings harte Maßnahmen erforderlich.

In allen gekoppelten Klimamodellen nimmt bei Erwärmung der mittlere globale Niederschlag zu, und zwar um 1-3 % pro Grad Erwärmung, da bei höheren Temperaturen generell mehr Wasserdampf in der Atmosphäre enthalten ist. Die einzelnen Niederschlagsereignisse nehmen dabei – wie auch in den Beobachtungen – an Heftigkeit zu, und die Zeit zwischen Niederschlägen ebenfalls, vor allem in den Tropen.

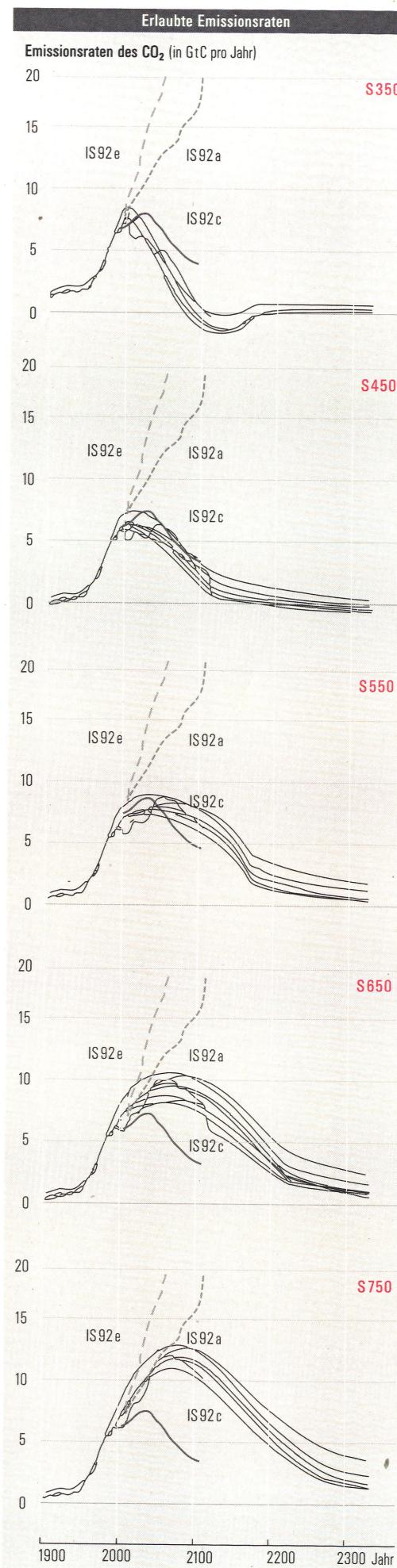
Nach einer Stabilisierung der Treibhausgaskonzentrationen, wie in der Klimakonvention gefordert, nimmt die globale Erwärmung über Jahrzehnte hinweg weiter zu.

### Veränderungen der Variabilität und Wetterextreme

Ändert sich der Mittelwert einer Klimagröße, so ist eine gleichzeitige Änderung der Abweichungen von diesem Mittelwert wahrscheinlich. Aber auch ohne jede Veränderung der Verteilungsfunktion der Abweichungen um den neuen Mittelwert gibt es neue (Wetter-)Extreme.

Zwei Beispiele sollen das verdeutlichen: Bei einer Erhöhung der mittleren Sommertemperatur um 1 °C steigt die Anzahl der Hitzetage mit Temperaturen über 35 °C pro Jahrzehnt bei unveränderter Verteilung um den Mittelwert an vielen Orten in Mitteleuropa auf das Mehrfache, an einigen Orten wird dieser Wert erstmalig erreicht, genauso aber sinkt die Zahl der Tage mit Bodenfrost im

**7** Für die Szenarien aus **6** erlaubte Emissionsraten für die früheren Szenarien IS 92a und IS 92e entsprechen typischen Schätzungen der Energieversorgung ohne Klimaschutzmaßnahmen bei Beachtung der Bevölkerungszunahme und unterschiedlichem Wirtschaftswachstum.



Sommerhalbjahr auf eine entsprechend geringere Häufigkeit. Der beobachtete Meeresspiegelanstieg von ca. 30 cm in diesem Jahrhundert in der Deutschen Bucht hat am Pegel List auf Sylt bei langfristig nicht veränderter Sturmhäufigkeit die Stundenzahl mit Wasserständen von mehr als 2 m über dem mittleren Hochwasser verfünfacht. Ändert sich mit dem Mittelwert aber auch die Verteilung der Abweichungen um diesen, so kann das außergewöhnliche Folgen haben. Genau diese Kenntnis wäre von äußerstem Interesse, aber die Klimamodelle haben dafür noch keinen Zuverlässigkeitgrad erreicht, um über die folgenden eingeschränkten Aussagen hinausgehen zu können:

- ▲ Die Schwankungen des Niederschlages von Jahr zu Jahr steigen vor allem in den Tropen bei erhöhtem Treibhauseffekt an.
- ▲ Die einzelnen Niederschlagsereignisse nehmen an Heftigkeit zu und die Abstände zwischen ihnen vor allem in den Tropen ebenfalls.

Diese beiden harmlos klingenden Aussagen bergen allerdings neue Wetterextreme in sich, denn dies bedeutet längere oder häufigere Dürren sowie erhöhte Überflutungsgefahr.

### Große Regionalisierung

Entsprechend der geringen horizontalen Auflösung von typischerweise 200 km für die besten Klimamodelle sollten Regionalisierungen von Klimaänderungen mit großer Vorsicht und nur für große Regionen vorgenommen werden. Alle gekoppelten Ozean-Atmosphäre-Modelle, die gegenwärtiges Klima mit seiner Variabilität realistisch nachbilden, zeigen übereinstimmend folgende regionalen Klimaänderungen bei zeitabhängig vorgegebenen Spurengasanstiegen zum Zeitpunkt der Verdoppelung des äquivalenten CO<sub>2</sub>-Gehaltes (ohne Beachtung des Aerosoleinflusses):

- ▲ Monsunzirkulationen nehmen zu, weil Kontinente sich stärker erwärmen als Ozeangebiete.
- ▲ Der Jahresniederschlag in höheren nördlichen Breiten steigt in allen Jahreszeiten und in mittleren nördlichen Breiten im Winter.
- ▲ Die Erwärmung ist am geringsten in Ozeangebieten mit kräftiger Mischung, z. B. bei Island und um die Antarktis.
- ▲ Heutige Trockenzonen bekommen im Mittel keine signifikant veränderten Niederschläge.
- ▲ In Gebieten mit verschwindendem oder weniger lange anzutreffendem Meereis ist die Temperaturerhöhung besonders ausgeprägt.

Der zuerst genannte Effekt, gekoppelt mit der zunehmenden Heftigkeit der Niederschlagsereignisse und den größeren Schwankungen von Jahr zu Jahr, hat große Bedeutung für mindestens drei Fünftel der Menschheit, denn er macht heftigere Monsune ohne Schrumpfung der schwach ausgeprägten wahrscheinlicher.

Alle diese Aussagen sind jedoch unabhängig von dem regionalen Aerosolantrieb berechnet worden. Da dafür noch keine zuverlässigen Daten für die Strahlungsbilanzstörung existieren, sind verbesserte Regionalisierungen nicht so sehr von verbesserter räumlicher Auflösung abhängig als vielmehr von verfeinerten regionalen Antrieben.

### Der Meeresspiegelanstieg

Die Ausdehnung des Meerwassers, das Abschmelzen der Gebirgsjätscher und schrumpfende (Grönland) bzw. sich vergrößernde Eisschilde (Antarktis) bei der vorhergesagten Erwärmung führen insgesamt zu einem mittleren Meeresspiegelanstieg. Dieser erreicht bei unverändertem Verhalten der Menschheit zum Ende des nächsten Jahrhundert zwischen 20 und 80 cm. Er hält jedoch auch nach voll ausgeprägter Erwärmung (einige Jahrzehnte nach der Stabilisierung der Treibhausgase) noch Jahrhunderte weiter an und ist im nächsten Jahrhundert nur gering durch Maßnahmen zur Verminderung der Treibhausgasemissionen zu beeinflussen.

### Was ist bisher geschehen?

#### Die Schaffung des juristischen Rahmens

Seit der zweiten UN-Konferenz für Umwelt und Entwicklung im Jahre 1992 in Rio de Janeiro ist der Weltöffentlichkeit klar, daß einige von der Menschheit ausgehende globale Trends diese selbst bedrohen. Ohne generelle Trendwende führt die Mischung aus Bevölkerungszunahme, Boden-degradation, Verlust an biologischer Vielfalt und veränderter Zusammensetzung der Atmosphäre sicherlich nicht zur nachhaltigen Entwicklung, ja sie ist ein Katastrophenszenario. Die Beschlüsse in Rio de Janeiro haben jedoch nur bei zwei dieser vier großen Trends das für den Beginn absolut notwendige Grundgerüst einer zu zeichnenden UN-Konvention gebracht. Die Konvention zum Schutz der biologischen Vielfalt ist in Rio von 153 Nationen und das Rahmenübereinkommen zu Klimaänderungen (meist Klimakonvention genannt) von 154 Nationen gezeichnet worden. Die Bevölkerungszunahme blieb völlig ausgeklammert, und zum Bodenschutz ist nur ein Teilespekt, nämlich die Ausdehnung der Wälder, mit einem Verhandlungskalender bis zur Konvention versehen worden. Dieses Zu-kurz-Springen hatte einfache Gründe: Das erste Thema war und ist fast allen zu heikel, das zweite war den meisten nicht bewußt, es galt eher als lokales Problem, und beim dritten konnte man sich wegen geringer wissenschaftlicher Erkenntnisse über die Folgen reduzierter Vielfalt mit vorsichtigen Formulierungen fast ohne Verpflichtungen zufriedengeben. Bei der Klimakonvention gelang eine solide Zieldefinition, aber die Verpflichtungen blieben ebenfalls marginal, hauptsächlich weil die Folgen einer Klimaänderung schlecht abgeschätzt werden konnten und die Verpflichtung zum Handeln in Vorsorge – obwohl bei der II. Weltklimakonferenz 1990 von 134 Nationen als Prinzip akzeptiert – nicht ernst genommen wurde.

Beide Konventionen sind inzwischen völkerrechtlich verbindlich, und die I. Vertragsstaatenkonferenz zur Klimakonvention in Berlin vom 28. März bis 7. April 1995 liegt hinter uns, ohne daß sie zu weiteren Verpflichtungen zur Erreichung einer stabilen Konzentration der Treibhausgase Kohlendioxid, Methan und Distickstoffoxid geführt hätte.

## **Die Bremser**

Das zentrale Hemmnis für eine Umgestaltung der Industriegesellschaft in Richtung Zukunftsfähigkeit sind die vorhandenen älteren Wirtschaftsstrukturen, sozusagen die subventionierten Dinosaurier wie z.B. spritfressende Autos, Stahlwerke, Kohlebergbau. Ihre Verbände dominieren den Lobbyismus, sie schwingen erfolgreich die Keule drohender weiterer Arbeitslosigkeit bei nachlassender Subventionierung. Sie verkennen dabei, daß sie damit nicht nur die Reaktion auf Umweltprobleme verzögern, sondern auch die fehlende Nachhaltigkeit verstärken und die gesellschaftliche Entwicklung in Richtung noch geringerer Beweglichkeit treiben. Wenn, wie in der Bundesrepublik Deutschland seit 1983, die Zahl der Millionäre sich ebenso verdoppelt wie die Zahl der Sozialhilfeempfänger, dann ist bei Fortschreibung dieser Entwicklung innerhalb weniger Dekaden die Fähigkeit zur Reaktion auf Umweltprobleme verloren, weil die unkontrollierten gesellschaftlichen Umwälzungen es verbieten. Dies ist zusätzlich ein Anlaß, die Sozialwissenschaften viel stärker in die Diskussion der Umweltprobleme zu integrieren, also die großen Forschungsprogramme wie Human Dimensions of Global Environmental Change Programme (HDP), International Geosphere-Biosphere Programme (IGBP) und World Climate Research Programme (WCRP) aneinanderzuketten. Weiterhin haben die Bremser Fetische etabliert, bei denen ihnen die Umweltbewegung entweder nicht scharf genug widersprach oder diese sogar am Anfang anbot:

- ▲ »Umweltschutz vernichtet Arbeitsplätze in Industrie und Dienstleistung« (glücklicherweise als falsch entlarvt, aber trotzdem weiter verbreitet),
- ▲ »Nachhaltigkeit heißt verzichten« (noch immer von der Industrie hinausposaunt).

Weiterhin stützt die geringe Entwicklung der Voraussagefähigkeit in den Wirtschaftswissenschaften die erste These. Wer einer Wirtschaftstheorie ohne Bewertung der Naturgüter verhaftet bleibt oder nur regionale Studien mit Umweltbezug vorstellt, kann wegen der Kosten nur vor Eingriffen für den Umweltschutz warnen. Diese Einstellung ist leider noch Standard der meisten Wirtschaftsministerien.

## **Abbau der Hemmnisse oder:**

### **Wie kann die notwendige Dynamik in die Maßnahmen zur Klimakonvention gebracht werden?**

#### **Erstens:**

#### **Durch mehr Information**

Politiker in Demokratien entscheiden meist aufgrund von Druck seitens ihnen nahestehender Teile der Bevölkerung, bei grob geklärter Faktenlage und eingedenk internationaler Machtverhältnisse. Daraus folgt bei Umweltthemen, daß die solide Information der Bevölkerung über die Erkenntnisse der Wissenschaft vor allem in den großen, hochentwickelten Industrienationen ebenso zur Voraussetzung für den Erfolg gehört wie das »Policy Makers' Summary«. Letzteres gelang wohl durch das Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) für den Teilaspekt bisherige und potentielle Klimaänderung, schon weniger für die

möglichen Folgen einer Klimaänderung und noch weniger für geeignete Maßnahmebündel zum Klimaschutz, klar erkennbar im hehren Ziel der Konvention und in marginalen Verpflichtungen. Es gibt drei Gründe für die Akzeptanz der Aussage »Der Mensch wird das globale Klima bei unverändertem Wirtschaften stark ändern«, erstens den Nachweis, daß die Konzentration aller langlebigen Treibhausgase von uns stark erhöht wurde, zweitens den Zusammenhang zwischen hoher Treibhausgaskonzentration und hoher Temperatur seit ca. 220 000 Jahren und drittens die Hochrechnungen mit bei gegenwärtigem Klima als grob richtig erkannten Klimamodellen für Szenarien menschlichen Verhaltens im nächsten Jahrhundert. Die letzte Aussage wäre ohne das World Climate Research Programme (WCRP), das gemeinsam von der Weltorganisation für Meteorologie (WMO), dem Internationalen Rat Wissenschaftlicher Vereinigungen (ICSU) und der zwischenstaatlichen ozeanographischen Kommission (IOC) der UNESCO getragen wird, nicht möglich gewesen.

#### **Zweitens: Durch andere Forschung**

Warum gibt es so wenig die Politiker Überzeugendes zu Wirkungen von Klimaänderungen? Weil die dazu notwendige Forschung in den Kinderschuhen steckt, denn die Disziplinen übergreifende Forschung scheitert oft an den Wissenschaftlern selbst. So warteten viele auf die immer noch nicht vorhandenen verlässlichen regionalen Klimaänderungen aus globalen Klimamodellen, statt mit Extrema aus Beobachtungen erste Empfindlichkeitsparameter abzuleiten und sich mit plausiblen Szenarien auf die Methodenentwicklung zu werfen sowie die Anpassungsfähigkeit der Gesellschaft oder das Beharren auf Bekanntem bei abgelaufenen Umweltveränderungen zu untersuchen.

Symptomatisch für die Schwierigkeiten bei dieser Art der Forschung ist die Tatsache, daß sich erst jüngst die drei Direktoren der großen internationalen Forschungsprogramme HDP, IGBP und WCRP überhaupt zum ersten Mal trafen. Ein weiteres Problem ist die Liebe vieler Wissenschaftler zur reinen Grundlagenforschung und die zunehmende Vorliebe für angewandte Forschung bei den Forschungsministern, obwohl bei Umweltproblemen nur die richtige Mischung von Grundlagenforschung und angewandter Forschung weiterhilft. Ein Beispiel soll das erhellen: Ohne die Klärung der grundsätzlichen Frage nach der negativen Rückkopplung, die seit vielen Millionen Jahren den Treibhauseffekt der Erdatmosphäre nur um etwa  $\pm 5^{\circ}\text{C}$  schwanken ließ, ist auch keine volle Antwort auf anthropogene Klimaänderungen bei erhöhtem Treibhauseffekt zu geben.

#### **Der moralische Aspekt**

Übergeordnet ist allen globalen Umweltproblemen noch eine ethische Komponente und zwar auch dann, wenn bei Umweltschutz die Mitgeschöpfe nicht eingeschlossen und »nur« die Mitmenschen gemeint sind: Der Betroffene ist oft nicht der Verursacher. Beispiele sind die fischleeren, geschädigten

schwedischen Gewässer wegen des Säureimports aus West-, Mittel- und Osteuropa sowie die Erhöhung der UV-B-Strahlung in höheren Breiten der südlichen Erdhälfte als Folge der dortigen Ozonverdünnung durch die Jahre zurückliegende FCKW-Emission in den nördlichen Industrieländern. Auch die existentielle Gefährdung tropischer Inselstaaten bei einem Meeresspiegelanstieg von einigen Dezimetern sollte sicherlich ausreichend sein, um Rechnungen der Industriestaaten über die für Deichbau notwendigen Promille des Bruttosozialproduktes zumindest als inakzeptabel vereinfachend anzusehen. UN-Konventionen sind essentiell zur Beachtung dieser moralischen Komponenten, denn bilaterale Vereinbarungen degenerieren oft zur Ausbeutung des Schwächeren.

### **Das Vorbild für globales Handeln**

Auch wenn vor allem die zentralen Klimaschutzmaßnahmen, nämlich eine Reduktion der Emissionen von Kohlendioxid, mit den genannten Bremsern zu kämpfen haben, gibt es dennoch schon ein Vorbild, nämlich die globale Mengenbegrenzung und schließlich den Stopp für die Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) durch das Montrealer Protokoll, das ohne wesentliche wirtschaftliche Folgen blieb, ja sogar mit Vorteil für die früh Startenden verbunden war. Wer FCKW bannt, schützt auch das Klima, denn bereits etwa ein Viertel des zusätzlichen Treibhauseffektes wurde in den achtziger Jahren davon getragen. 1994 hat einer der wichtigsten FCKW nach bis zu 11 % Wachstum der Konzentration pro Jahr zu Beginn der siebziger Jahre zum ersten Mal stabile Konzentration gezeigt. Wir können also global handeln, wenn wir wollen, und wenn die Befunde fast eindeutig sind. Dennoch müssen wir noch bangen, daß bis zur Erreichung maximaler Chlorkonzentration in der Stratosphäre nicht erneut Überraschendes wie das Ozonloch über der Antarktis auftritt, bevor die Konzentration der FCKW-Bruchstücke in der Stratosphäre zu sinken beginnt und die Ozonschicht sich danach über Jahrzehnte wieder erholen kann.

### **Meine Wünsche für die I. Vertragsstaatenkonferenz in Berlin waren:**

Erstens die Festsetzung der Methodologie zur Berechnung von Quellen und Senken der Treibhausgase; zweitens die gemeinsame Umsetzung (joint implementation) von Maßnahmen, um den Technologietransfer zu beschleunigen und das Innovationspotential in hochentwickelten Ländern mindestens zu erhalten oder zu beschleunigen (wobei das die neue Technologie beisteuernde und auch zu den Zusatzkosten beitragende Land sich nur einen kleinen Teil der Treibhausgasminde rung – weniger als 20 % – auf das eigene Konto anrechnen lassen kann); drittens die Festlegung von bisher freiwilligen Verpflichtungen zur CO<sub>2</sub>-Reduktion oder zumindest Stabilisierung der Emissionen für die Annex-I-Staaten (überwiegend OECD-Länder) je nach Entwicklungsstand und schon erklärten nationalen Zielen; viertens ein Verhandlungskalender zu einem globalen CO<sub>2</sub>-Protokoll mit differenzierten Verpflichtungen je nach bisheriger Emission. Der letzte Punkt ist

der bedeutendste, weil er der Industrie zukünftige Verpflichtungen signalisiert und große Teile von ihr dann Emissionsminderung in ihre Strategie aufnehmen werden (d.h. das 3-Liter-Auto fährt millionenfach und ist nicht nur in Prospekten zu bewundern).

### **Das Erreichte**

›Realpolitik‹ hat diese Wünsche zurückgestuft, aber nicht in der Richtung umgekehrt. Der zweite Wunsch ist zur Pilotphase geschrumpft, der dritte führte zu einer sehr kleinen Gruppe von Ländern mit weltöffentlich gemachten eigenen Zielvorgaben, unter ihnen Deutschland mit leicht verschärftem Reduktionsziel von 25-30 % für CO<sub>2</sub>-Emissionen bis zum Jahre 2005, weil statt 1987 das Jahr 1990 als Bezugspunkt gelten soll. Etwas milde stimmt mich dabei die Verschnaufpause von etwa einem Jahrzehnt, die der Zusammenbruch des Ostblocks brachte (seit 1989 ist die globale CO<sub>2</sub>-Emissionsrate stagnierend oder nur schwach steigend nach ca. 2 % Zuwachs pro Jahr in der Zeit seit der ersten Ölpreiskrise 1973), ferner die überproportionale Verlängerung der Zeit bis zu einer Verdoppelung eines Treibhausgases bei Verringerung der Zuwachsrate. In anderen Worten: Schon geringere Zuwachsraten erlauben der Natur, den anthropogenen Überhang prozentual stärker abzubauen.

### **Was ist zur generellen Trendwende notwendig, oder: Was ist bei den nächsten Vertragsstaatenkonferenzen zu tun?**

Die entscheidendste Änderung ist wohl die höhere oder erstmalige finanzielle Belastung des Natur- und Rohstoffverbrauches sowie die gleichzeitige gleichgewichtige Entlastung der Arbeitsstunde von Abgaben und Steuern, so daß der weniger Umweltschädigende einen finanziellen Vorteil hat und den Verschwender nicht mehr unterstützen muß. Dies ist zum Stopp der gefährlichen Teilung der Industriegesellschaft in ›immer Reichere‹ und ›zunehmend mehr Ausgestoßene‹ notwendig. Die beiden Maßnahmen können aber auch das Vorurteil beseitigen helfen, daß Wirtschaften im Einklang mit den natürlichen globalen Stoffkreisläufen, von denen unsere Existenz abhängt, Verzicht auf Wohlbefinden bedeutet.

### **Das klare Ziel: Statt der Drohung mit der Bedrohung**

Ich wünsche mir, daß wir einem positiven Ziel folgen und nicht die Ausmalung der Bedrohung wiederholen müssen, um Verängstigte zu vielleicht falschen Reaktionen zu bringen. Die Klimakonvention möge uns helfen, über mehrere Generationen hinweg, die notwendige Rückkehr zur Solargesellschaft beschleunigt anzugehen. Ein Fünftausendstel der die Oberfläche erreichen Sonnenenergie wäre dazu für 10 Milliarden Menschen ausreichend. Ich bin zuversichtlich, daß die Lücke zwischen Wissen und Handeln mit der Zahl der jährlich stattfindenden Vertragsstaatenkonferenzen zur Klimakonvention kleiner wird.

Prof. Dr. rer. nat.

**Hartmut Graßl**

geb. 1940 in Salzburg bei Berchtesgaden, Physikstudium 1960-1966 an der Universität München, 1970 Promotion in Meteorologie, 1978 Habilitation an der Universität Hamburg, 1976-1981 Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Meteorologie in Hamburg, 1981-1984 Professor für theoretische Meteorologie, Universität Kiel, 1984-1988 Leiter des Instituts für Physik des GKSS-Forschungszentrums in Geesthacht, 1988-1994 Professor für Meteorologie, Universität Hamburg, 1989-1994 Direktor am Max-Planck-Institut für Meteorologie. Seit Oktober 1994 Direktor des gemeinsamen Planungsstabes für das Weltklimaforschungsprogramm bei der Weltorganisation für Meteorologie (WMO) in Genf.

# Schriften der Juristischen Studiengesellschaft Regensburg e. V.

## Heft 1: Kissel · Arbeitsgerichte zwischen Recht und Politik

Von Prof. Dr. Otto Rudolf Kissel, Präsident des Bundesgerichts a. D.  
1988. 29 Seiten. Kartoniert DM 16,80 ISBN 3-406-33419-9

## Heft 2: Medicus · Zur gerichtlichen Inhaltskontrolle notarieller Verträge

Von Dr. Dieter Medicus, o. Professor an der Universität München  
1989. 33 Seiten. Kartoniert DM 17,80 ISBN 3-406-33807-0

## Heft 3: Hofmann · Privatwirtschaft und Staatskontrolle bei der Energieversorgung durch Atomkraft

Von Dr. Hasso Hofmann, Professor an der Universität Würzburg  
1989. 47 Seiten. Kartoniert DM 19,80 ISBN 3-406-33763-5

## Heft 4: Odersky · Schmerzensgeld bei Tötung naher Angehöriger

Von Prof. Dr. Walter Odersky, Präsident des Bundesgerichtshofes  
1989. 29 Seiten. Kartoniert DM 16,80 ISBN 3-406-34194-2

## Heft 5: Wolter · Aspekte einer Strafprozeßreform bis 2007

Von Dr. Jürgen Wolter, o. Professor an der Universität Regensburg  
1991. 95 Seiten. Kartoniert DM 32,- ISBN 3-406-35228-6

## Heft 6: Herzog · Das Bundesverfassungsgericht und die Anwendung einfachen Gesetzesrechts

Von Prof. Dr. Roman Herzog, Bundespräsident  
1991. 24 Seiten. Kartoniert DM 15,80 ISBN 3-406-35370-3

## Heft 7: Zimmermann „Quos Titius voluerit“ – Höchstpersönliche Willensentscheidung des Erblassers oder „Power of appointment“?

Von Dr. Reinhard Zimmermann, o. Professor an der Universität Regensburg  
1991. 62 Seiten. Kartoniert DM 24,- ISBN 3-406-35436-X

## Heft 8: Albrecht · Der Einigungsvertrag in der Praxis des Grundstücksrechts

Von Dr. Andreas Albrecht, Notar  
1991. 33 Seiten. Kartoniert DM 17,80 ISBN 3-406-35527-7

## Heft 9: Schroeder · 74 Jahre Sowjetrecht

Von Dr. Friedrich-Christian Schroeder, o. Professor an der Universität Regensburg, Vorstand des Instituts für Ostrecht München  
1992. 49 Seiten. Kartoniert DM 19,80 ISBN 3-406-36671-6

## Heft 10: Jakobs · Der strafrechtliche Handlungsbegriff

Kleine Studie  
Von Dr. Günther Jakobs, o. Professor an der Universität Bonn  
1992. 46 Seiten. Kartoniert DM 19,80 ISBN 3-406-37131-0

## Heft 11: 25 Jahre Rechtsentwicklung in Deutschland – 25 Jahre Juristische Fakultät der Universität Regensburg

1993. 75 Seiten. Kartoniert DM 28,- ISBN 3-406-37584-7

## Heft 12: Schwab · Konkurs der Familie?

Familienrecht im Umbruch  
Von Dr. Dieter Schwab, o. Professor an der Universität Regensburg  
1994. 40 Seiten. Kartoniert DM 19,80 ISBN 3-406-38361-0

## Heft 13: Söllner · Die Bedeutung des Gleichberechtigungsgrundsatzes in der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts

Kleine Studie  
Von Dr. Alfred Söllner, o. Professor an der Universität Gießen, Richter des Bundesverfassungsgerichts  
1994. 26 Seiten. Kartoniert DM 16,80 ISBN 3-406-38954-6



**Verlag C. H. Beck**  
**80791 München**

# Tumoroperationen ohne Fremdblut

## Recycling des Wundblutes

### Eigenbluttransfusion

Fremdbluttransfusionen bedeuten besonders für Tumorpatienten erhebliche Nachteile. Bei diesen Patienten gab es bislang aber kaum eine Alternative – denn eine der effektivsten Möglichkeiten der Bluteinsparung, die Rückgabe des während der Operation vergossenen Blutes, konnte wegen der Gefahr einer Aussaat von Tumorzellen nicht genutzt werden. Die kernhaltigen Tumorzellen lassen sich aber durch eine Blutbestrahlung eliminieren, ohne daß dabei die kernlosen roten Blutkörperchen geschädigt werden. Die hier vorgeschlagene Kombination zweier längst etablierter Methoden eröffnet neue Möglichkeiten, Tumoroperationen mit Eigenblut statt mit Fremdblut durchzuführen.

#### Wachsender Fremdblutbedarf mit erhöhten Risiken

Tumoroperationen stellen heute einen immer größeren Anteil an operativen Eingriffen dar. Verbesserungen in Vorbereitung, Narkoseführung, Operationstechnik, Intensivtherapie und Nachbehandlung lassen immer umfassendere Operationen und sogar die operative Behandlung von

#### 1 Risiken der Fremdbluttransfusion

Metastasen zu. Wegen der Tumorentfernung im gesunden Gewebe mit Sicherheitsabstand, der Rekonstruktion des Operationsgebietes und der Entfernung der Lymphbahnen stellen Tumoroperationen gewöhnlich große Eingriffe dar. Sie gehen, abhängig von Lokalisation, Tumorausdehnung, operativem Vorgehen und Vorerkrankungen des Patienten, häufig mit einem erheblichen Blutverlust einher. In manchen Fällen wird eine Massivtransfusion, d.h. ein Ersatz des gesamten Blutvolumens notwendig. Mehr als ein Viertel aller Blutkonserven wird heute für Tumorpatienten eingesetzt. Die Transfusion von Fremdblut, d.h. homologem Blut, beinhaltet aber hohe Risiken 1, die sich bei Tumorpatienten besonders ungünstig auswirken, vor allem wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes und ihrer häufig eingeschränkten Immunabwehr.

So können für diese Patienten neben einer Hepatitisübertragung auch Viren wie Epstein-Barr-Virus oder Zytomegalievirus, die zwar häufig, gewöhnlich aber ohne große Auswirkungen durch Transfusionen übertragen werden, lebensbedrohlich sein. Von besonderer Bedeutung für den Tumorpatienten ist die Schwächung der körpereigenen Abwehr durch homologe Transfusionen, da dies einen ungünstigen Effekt auf die Grundkrankheit selbst haben könnte. So ergab eine große Zahl rückblickender (retrospektiver) Studien bei unterschiedlichen Krebsleiden ein vermehrtes Wiederauftreten des Tumors und verkürzte Überlebenszeiten, wenn man Patienten verglich, die Eigenblut oder gar kein Blut verabreicht bekommen hatten. Diese Befunde werden durch tierexperimentelle Untersuchungen untermauert, sind durch vorausgeplante (prospektive) klinische Studien jedoch noch nicht bestätigt. Unstrittig sind die negativen Auswirkungen auf die Infektionsabwehr, was dazu führt, daß Tumorpatienten, die Fremdblut erhalten haben, erheblich häufiger postoperative Infektionen erleiden, als solche, die mit Eigenblut versorgt werden konnten. Wie jeden anderen Patienten, so treffen auch Tumorpatienten Transfusionsreaktionen, die in der immunologischen Unverträglichkeit des transfundierten Blutes begründet sind. Zudem stellt jede Transfusion eine gewaltige Immunisierung mit Fremdantigenen dar, die bei späteren Transfusionen – und bei Tumorpatienten sind Wiederholungsoperationen nicht selten – vermehrt zu Transfusionsreaktionen führt und eine Bereitstellung verträglichen Blutes immer schwieriger macht.

Wegen dieser zahlreichen und erheblichen Transfusionsrisiken erhebt sich zunehmend die Frage,

Transfusionsrisiken		
Ursache		Auswirkungen
<b>Lagerungsschäden</b>		
Zitrat		Azidose, Zitratintoxikation
Zellzerfall		Meditorenfreisetzung
<b>Infektionsübertragung</b>		
Bakterien		Sepsis
Viren	HCV (1/5 000)	Hepatitis C
	HBV (1/50 000)	Hepatitis B
	HIV (1/500 000)	AIDS
	HTLV	Leukämie, Myelopathie
	Parvovirus B19	aplastische Anämie
	CMV	Pneumonie
<b>Immunologische Unverträglichkeit</b>		
Antikörper	gegen Blutgruppen	hämolysische Transfusionsreaktion
	gegen Gewebsantigene	febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion
	gegen Proteine	allergische Transfusionsreaktion
	gegen Blutplättchen	posttransfusionelle Purpura
	gegen Leukozyten	nichtkardiales Lungenödem
Sensibilisierung		irreguläre Antikörper, erschwerte Blutbereitstellung
teilungsfähige Lymphozyten		Graft-versus-host-Krankheit
Immunsuppression		Infektionsrisiko Tumorrezidiv/geringere Überlebensrate?

inwieweit der Blutbedarf auch bei Tumorpatienten durch patienteneigenes Blut gedeckt werden könnte.

### Möglichkeiten und Grenzen der Eigenbluttransfusion

Die Verwendung von patienteneigentlichem, d. h. autologem Blut ist in verschiedener Form möglich **2**. Bei der *präoperativen Eigenblutabnahme* wird einige Zeit vor dem Operationstermin Blut wie bei einer Blutspende abgenommen und gelagert. Die Anzahl der Abnahmen ist begrenzt durch die maximale Lagerungsdauer von 49 Tagen und die Zeit, die für die Blutneubildung notwendig ist. Die Bildung von einem halben Liter Blut ist bei Tumorpatienten meist von 5 auf 10-14 Tage verlängert und stark abhängig von den verfügbaren Eisenspeichern, die bei diesen Patienten häufig erniedrigt sind. Am stärksten wird die Möglichkeit zur Abnahme von Eigenblut aber durch den drängenden Operationstermin beschränkt, der einer genügenden Anzahl von Blutabnahmen oder ausreichenden Spendeintervallen entgegensteht. Dabei fällt weniger ins Gewicht, daß in einem Zeitraum von einigen Wochen mit einer relevanten Verschlechterung des Tumorleidens zu rechnen wäre, als daß ein Patient, der eben von seiner bösartigen Erkrankung erfahren hat, verständlicherweise sobald wie möglich operiert werden möchte. Diese Limitationen sind dafür verantwortlich, daß bei unterschiedlichen Tumorerkrankungen die Erfahrung gemacht wurde, daß selbst unter optimalen organisatorischen Voraussetzungen schließlich nur etwa ein Viertel der Patienten für Eigenblutabnahmen geeignet ist. Nachteilig ist auch, daß der genaue Blutbedarf vor der Operation nicht abzuschätzen ist, was zur Folge hat, daß präoperativ abgenommenes Eigenblut häufig verworfen wird oder aber nicht ausreicht und zuletzt doch Fremdblut gegeben werden muß.

Bei der volumenkonstanten Blutverdünnung, der sogenannten *normovolämischen Hämodilution*, wird dem Patienten unmittelbar vor der Operation Blut abgenommen und das verlorene Volumen durch Infusion von Flüssigkeiten ersetzt. Während der Operation geht dann nur verdünntes Blut verloren. Das abgenommene Blut wird gewöhnlich erst am Ende der Operation zurücktransfundierte. Die Einsparung an Fremdblut ist relativ gering und somit für die meisten Tumoroperationen nicht ausreichend, sofern die Blutarmut dieser Patienten überhaupt eine weitere Blutverdünnung zuläßt. Die Erfahrungen mit der normovolämischen Hämodilution haben aber immerhin gezeigt, daß eine deutlich unter den Normalwerten liegende Menge an rotem Blutfarbstoff ohne Schaden toleriert wird, wenn das zirkulierende Blutvolumen aufrechterhalten bleibt. Dies bildet die Grundlage dafür, daß heute generell höhere Blutverluste toleriert werden, bevor man eine Transfusion als notwendig erachtet.

Bei der *intraoperativen Wundblut-Retransfusion* wird auf das Wundblut aus dem Operationsbereich zurückgegriffen. Dieses Blut ist allerdings Gewebekontakt, Aktivierungsvorgängen und Zellzerstörung unterworfen. Die freigesetzten bio-

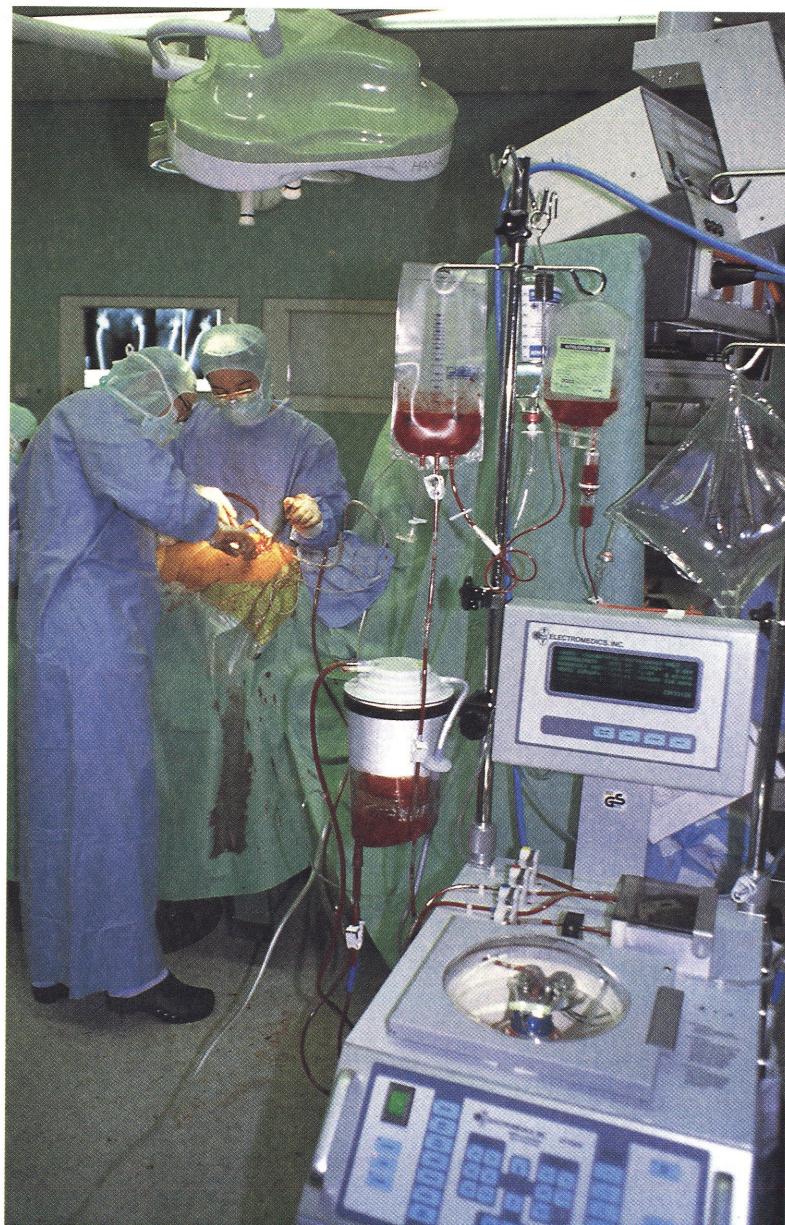
chemischen Wirkstoffe können nach Transfusion Gerinnungsstörungen und Organschäden bei den Patienten auslösen. Deshalb wird heute bevorzugt eine maschinelle Aufarbeitung des gesammelten Wundblutes durchgeführt. Zuerst muß das Blut an der Gerinnung gehindert, steril angesammelt und zur Entfernung von Geweberesten und Blutgerinnseln filtriert werden. Dann wird es in eine Zentrifuge gepumpt, wo sich die Blutzellen an der Wand der Zentrifugenglocke absetzen, während das hämolytische Plasma zentral aus der Glocke gedrückt wird. Nach einem Waschvorgang mit physiologischer Kochsalzlösung steht schließlich ein gewaschenes Blutzellkonzentrat zur Retransfusion zur Verfügung **3** und **4**.

Mit diesem Verfahren können dem Patienten etwa die Hälfte der während der Operation verlorenen Blutzellen zurückgegeben werden. Ein wesentlicher Vorteil dieser »intraoperativen Autotransfusion« ist die Bereitstellung von eigenen, frischen, nicht durch Lagerung geschädigten Blutzellen. Zudem handelt es sich um ein Verfahren, bei dem umso mehr Blut gewonnen und retransfundiert werden kann, je größer der Blutverlust



**2** Die vier Möglichkeiten der Verwendung von Eigenblut

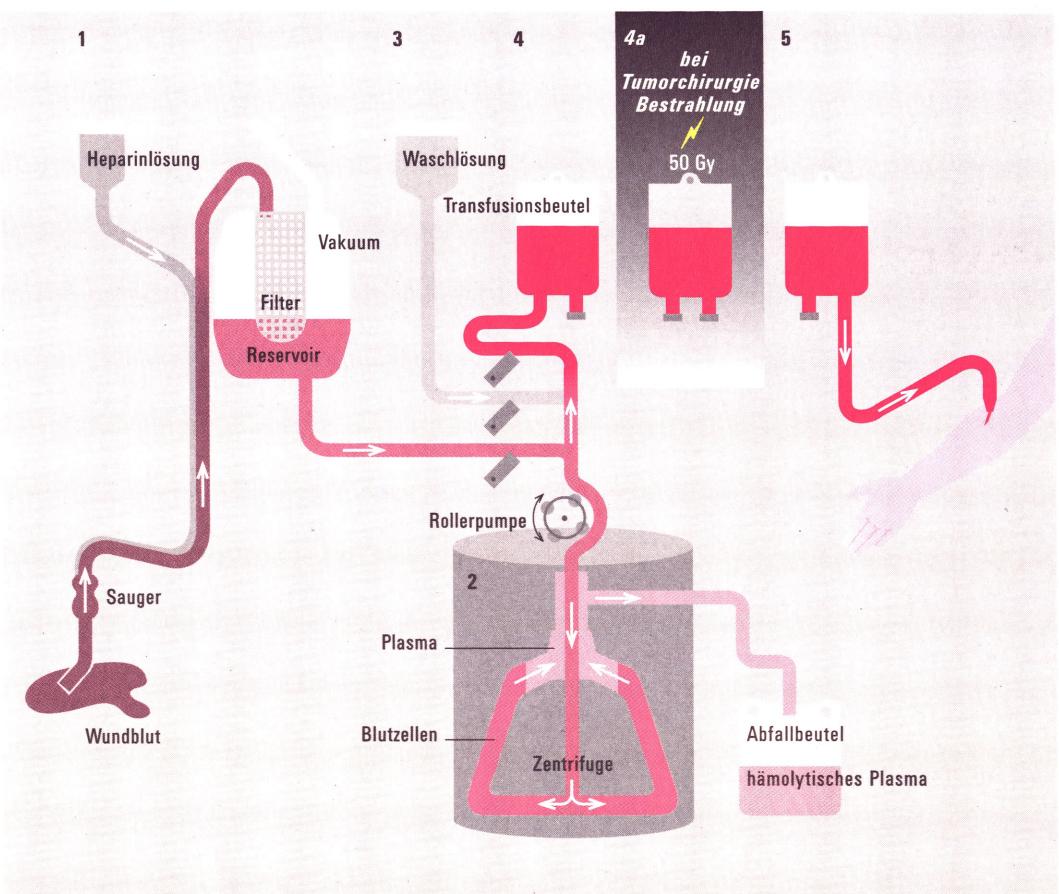
**3** Wundbltaufbereitung mit einer Zellwaschzentrifuge und Retransfusion im Operationssaal



#### 4 Schema der Blutaufbereitung

zur intraoperativen Wundblut-Retransfusion:

- 1 steriles Ansammeln, Gerinnungshemmung und Filtration des Wundblutes,
- 2 Zentrifugation des Wundblutes und Verwerfen des hämolytischen Plasmas,
- 3 Waschen der Blutzellen,
- 4 Bereitstellung eines gewaschenen Blutzellkonzentrats,
- bei Tumorchirurgie:  
4a Bestrahlung des tumorzellhaltigen Wundblutes,
- 5 Retransfusion.



ist. Am sichersten lässt sich die Vermeidung von Fremdblut durch den kombinierten Einsatz von präoperativer Eigenblutabnahme und intraoperativer Autotransfusion gewährleisten. Auch das Blut von *postoperativen Wunddrainagen* kann maschinell aufbereitet und retransfundiert werden.

Die Wiederverwendung des Wundblutes ist inzwischen ein etabliertes Verfahren, das bei einer Reihe von Operationen sehr effektiv zur Bluteinsparung eingesetzt wird. Die Operation in einem infizierten Gebiet oder an einem Tumor ist allerdings eine Gegenanzeige für diese Methode, weil man nach der Transfusion von verunreinigtem Blut mit einer Streuung von Bakterien bzw. Tumorzellen im ganzen Körper rechnen muß.

liegende Risiko einer HIV-Übertragung durch Bluttransfusion weiter zu senken, müßte bei Tumoroperationen auch ein hypothetisches Risiko von 1:100 und weniger sehr ernst genommen, da eine Metastasierung eine fast immer tödliche Komplikation darstellt. In entsprechende Studien müßten letztlich mehrere tausend Patienten aufgenommen und über einen langen Zeitraum nachbeobachtet werden. Die daraus gewonnenen Daten würden dann aber auch nur für jeweils eine Operation und Tumorart Aussagekraft besitzen. Es ist deshalb nicht zu erwarten, daß in nächster Zeit klinische Studien das Risiko bzw. die Unbedenklichkeit einer Retransfusion von Wundblut in der Tumorchirurgie beweisen können.

#### Die Grenzen klinischer Studien

In klinischen Untersuchungen wurde versucht, dieses Risiko einer Tumorzellverschleppung durch intraoperative Autotransfusion zu erfassen. So retransfundierten Arbeitsgruppen in USA und Japan Wundblut von tumorchirurgischen Eingriffen. Sie werteten Tumorrezipide und Metastasen, die bei einem Teil der Patienten auftraten, als krankheitstypisch, d. h. als nicht häufiger als bei dem jeweiligen Tumorleiden üblich. Die Schlußfolgerung, daß die Methode unbedenklich einsetzbar sei, ist aber ungerechtfertigt, da es sich nicht um kontrollierte Studien und mit 30 bis 50 Patienten um viel zu geringe Patientenzahlen handelte. Es wurde darauf hingewiesen, daß über 1000 Patienten notwendig wären, um eine Erhöhung der Rezidivrate um 10% mit statistischer Signifikanz nachweisen zu können. Angesichts des hohen Aufwandes, der berechtigerweise betrieben wird, um etwa das bei 1:500000

#### Nachweis von Tumorzellen im Wundblut

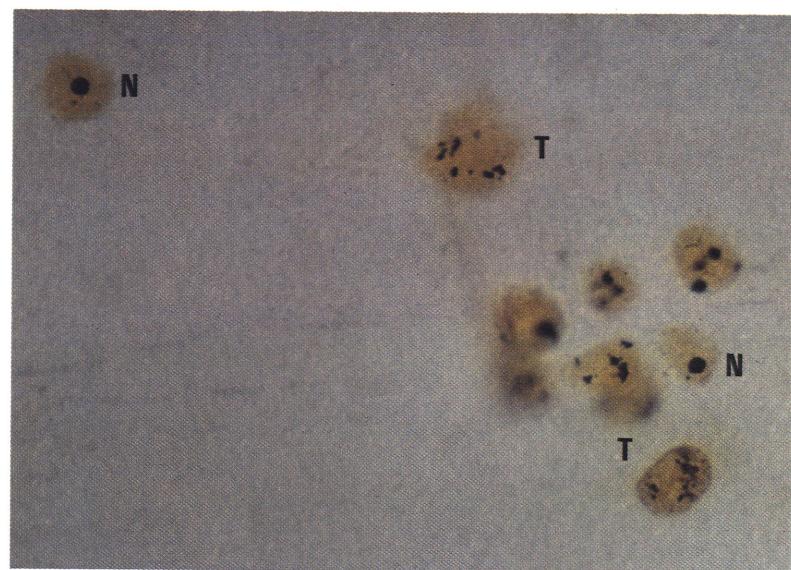
Bislang war die Frage offen, ob im Wundblut aus tumorchirurgischen Eingriffen überhaupt Tumorzellen vorhanden sind. Ein Hinweis auf ein derartiges Risiko fand sich bisher nur in einem einzigen Fallbericht aus dem Jahr 1975, in dem der morphologische Nachweis von Tumorzellen im Wundblut bei der Operation eines Bronchialkarzinoms beschrieben wurde. Das Fehlen weiterer Informationen seither ist in der Schwierigkeit begründet, einzelne Tumorzellen in viel Blut aufzufinden und ihre Bösartigkeit eindeutig nachzuweisen. Das Problem wird aus der Mengenrelation deutlich: in einem Liter Blut stehen 5 Billionen roten Blutzellen und 5 Milliarden weißen Blutzellen evtl. einige wenige Tumorzellen gegenüber.

In einer Zusammenarbeit zwischen der Klinik für Anästhesiologie und dem Institut für Pathologie der Universität Regensburg sowie den operativen

Fächern des Klinikums Regensburg und des Caritas-Krankenhauses St. Josef in Regensburg konnten kürzlich diese Schwierigkeiten überwunden und erstmals systematisch Wundblut aus einer Reihe von Tumoroperationen auf Tumorzellen untersucht werden. Grundlegend dafür war die Entwicklung einer hochempfindlichen und -spezifischen Methode zum Aufspüren von Tumorzellen in Blut. Dabei werden in einem individuell eingestellten Dichtegradienten die Tumorzellen aufgrund der Unterschiede im spezifischen Gewicht von den roten Blutzellen und dem Großteil der weißen Blutzellen abgetrennt. Ein wesentlicher Grund für die hohe Auflösung der Nachweismethode ist in der Tatsache zu sehen, daß nach Zentrifugation auf Objekträger jeweils ein erheblicher Anteil des gesamten Zellmaterials und nicht nur eine kleine Stichprobe analysiert wird. Eine eindeutige Unterscheidung zu Blutzellen erlaubt die Darstellung von Zytokeratinen, eine Technik, die von anderen Arbeitsgruppen erfolgreich zum Nachweis von Tumorabsiedlungen im Knochenmark eingesetzt worden ist. Bei den Zytokeratinen handelt es sich um Struktureiweißstoffe, die Zellen epithelialen Ursprungs und damit auch alle Karzinomzellen auszeichnen. Die Analyse bestimmter Kernbestandteile, den Nukleolus-organisierenden Regionen, ermöglicht die Identifikation bösartiger Zellen und die Unterscheidung zu normalen Epithelzellen, die bei Operationen ebenfalls freigesetzt werden können. Nukleolus-organisierende Regionen sind zelluläre Orte der Neubildung von Ribosomen, den Produktionsstätten von Eiweißstoffen. Sie können durch eine spezielle Silberfärbung dargestellt werden. Viele und kleine Silberpunkte kennzeichnen dabei teilungsaktive, bösartige Zellen im Gegensatz zu normalen Körperzellen mit wenigen großen Silberpunkten 5. Mit dem beschriebenen Vorgehen wird eine Nachweisgrenze von 10 Tumorzellen in 500 ml Blut erreicht.

Während bei Operationen wegen gutartiger Erkrankungen keine Tumorzellen gefunden wurden, ergab die Analyse von Wundblut aus über 100 Tumoroperationen den überraschenden Befund, daß nicht nur in einzelnen Fällen, sondern in über 90 % der Blutproben Tumorzellen nachweisbar waren. Dies galt auch für kleine, lokal begrenzte Tumoren und für Operationen, bei denen eine Tumorberührung vor der Unterbindung der Blutgefäße vermieden wurde, weil man davon ausging, daß sich so eine Tumorzellfreisetzung vermeiden lasse. Die Zahl der gefundenen Tumorzellen lag zwischen 10 und 10 Millionen. Da die Zahlen nicht mit der aufgefundenen Wundblutmenge korrelierten, und da zirkulierende Tumorzellen im venösen Blut nur bei einem Viertel der Patienten und in viel geringerer Anzahl nachweisbar waren, ist es sehr unwahrscheinlich, daß diese Zellen aus dem Blutkreislauf stammen.

Der regelmäßige Nachweis von Tumorzellen im Operationsgebiet ist beunruhigend. Es ist noch unklar, ob die gefundenen Tumorzellen schon vorher vorliegen oder erst bei der Operation, etwa durch Eröffnen von Lymphgefäßen, frei werden. Vielleicht sprechen diese Befunde dafür, Krebs nicht als eine aus einer Zelle hervorgehende Geschwulst,



die restlos entfernt werden kann, sondern als Tumorerkrankung des gesamten Organbereiches mit verstreuten, aber ruhenden Krebszellen zu verstehen. Die gefundenen Zellen könnten eine Erklärung für die nach Tumoroperationen häufig beobachteten Rezidive sein.

Natürlich ist nicht nur das Vorkommen und die Zahl dieser Tumorzellen von Interesse, sondern auch ihre Funktionsfähigkeit. In weiteren Untersuchungen konnten Vitalität, Teilungsfähigkeit, Invasivität und Fähigkeit zur Tumorbildung für diese aus Wundblut isolierten Tumorzellen bewiesen werden. Die Teilungsaktivität dieser Zellen war dabei anhand ihrer Fähigkeit ersichtlich, in Zellkultur Kolonien zu bilden. Ihre Invasivität zeigte sich in dem Vermögen, durch enzymatischen Abbau und aktive Verformung und Bewegung künstliches Bindegewebe zu durchdringen, und die Tumorigenität in der Bildung eines Tumors nach Injektion in eine Nacktmaus, die infolge eines angeborenen Mangels an T-Lymphozyten menschliche Zellen oder Gewebe nicht abstoßt.

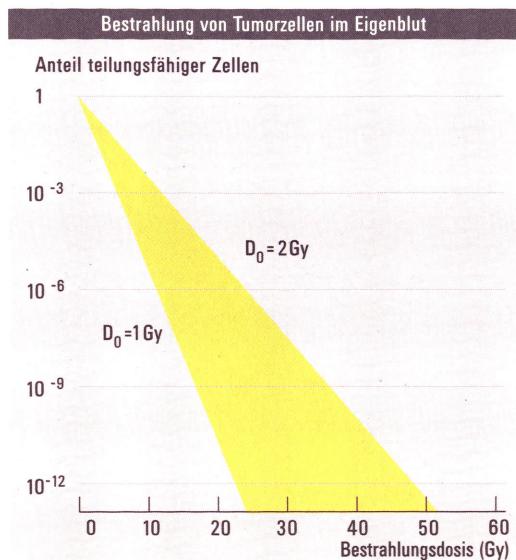
Was die Wiederverwendung von Wundblut angeht, bedeutet dieser regelmäßige Nachweis vitaler, teilungsfähiger Tumorzellen, daß eine Retransfusion bei tumorchirurgischen Eingriffen zu Recht abgelehnt wird.

#### **Keine einzige Tumorzelle darf übrigbleiben**

Jeder Tumor ist aus unterschiedlichen Zellgruppen aufgebaut, die sich in ihren Funktionen und Fähigkeiten, – z. B. Metastasen zu bilden – unterscheiden. Damit ist auch das Phänomen erkläbar, daß etwa ein Viertel der Tumorpatienten Tumorzellen im Blutkreislauf aufweist, ohne daß sich notwendigerweise Metastasen entwickeln. Es ist vorstellbar, daß in der Auseinandersetzung mit den Abwehrmechanismen des Patienten nur bestimmte Zelltypen in die Blutbahn freigesetzt werden, wobei zur Metastasenbildung befähigte Zellen fehlen können. Für Tumorzellen im Wundblut kann nicht ausgeschlossen werden – und die Befunde über Teilungsfähigkeit, Invasivität und Tumorigenität sprechen eher dafür –, daß diese Zellen die Fähigkeit zur Tumorabsiedlung besitzen. Nach unserem heutigen Wissen über spezialisierte Tumorzell-

**5** Nachweis von Tumorzellen in Wundblut aus der Operation eines Dickdarmkarzinoms nach Isolierung durch Dichtegradientenzentrifugation und Silberfärbung der Nukleolus-organisierenden Regionen. Normale Blut- und Körperzellen (N) sind erkennbar an wenigen großen, Tumorzellen (T) an vielen kleinen Silberflecken.

**6 Zellaktivierung durch Bestrahlung.** Mit jeder Dosis  $D_0$ , die für Tumorzellen zwischen 1 und 2 Gy liegt, wird die Zahl teilungsfähiger Zellen auf etwa ein Drittel verringert. Mit 50 Gy wird eine Verminderung um mindestens 12 Zehnerpotenzen erreicht.



gruppen kann eine einzige Tumorzelle ausreichen, um eine Metastase zu bilden. Damit kommt eine Retransfusion dieses Blutes erst in Frage, wenn sämtliche Tumorzellen sicher entfernt oder vernichtet sind.

### Die Beseitigung von Tumorzellen durch Bestrahlung

Die Blutaufbereitung durch das Autotransfusionsgerät beeinflußt die Zahl an Tumorzellen nur unwesentlich. Auch Blutfilter, die Verwendung finden, um die Zahl weißer Blutzellen in Blutkonserven zu verringern, ergaben bei genauerer Überprüfung nur eine begrenzte Rückhalterate für Tumorzellen. Eine Lösung des Problems der Verunreinigung mit Tumorzellen stellt nach unserer Ansicht die Bestrahlung des Wundblutes dar. Das zugrundeliegende Prinzip ist die Strahlenempfindlichkeit der kernhaltigen, teilungsaktiven Tumorzellen und die Strahlenresistenz der kernlosen roten Blutzellen. Hauptangriffspunkt ionisierender Strahlen ist nämlich die DNS, das genetische Erbmaterial im Zellkern, deren Bruch und Vernetzung die Teilungsfähigkeit der Zellen unterbindet.

Im Gegensatz zur Bestrahlung eines Tumors oder einer Metastase im Patienten muß bei einer Blutbestrahlung nicht auf empfindliche, normale

Körperzellen Rücksicht genommen werden. Zudem kann auf eine Unterteilung in kleine Bestrahlungsschritte, die Reparaturvorgänge oder eine bösartige Entartung von Körperzellen möglich machen, verzichtet werden. Ein weiterer Grund für die oft begrenzte Wirksamkeit einer Strahlentherapie am Patienten ist die Existenz sauerstoffärmer Bereiche innerhalb eines Tumors. Mit einem Mangel an Sauerstoff, der über eine Stabilisierung der gebildeten reaktiven Molekülbruchstücke von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung der Strahlenschäden ist, sind Tumorzellen in zu großer Entfernung von einem Blutgefäß drei- bis viermal weniger strahlenempfindlich als Zellen, die einzeln oder in Gruppen vorliegen und ausreichend mit Sauerstoff versorgt sind. Letzteres trifft für Wundblut aus dem Operationsgebiet zu, deutlich erkennbar an der hellroten Farbe.

Die Strahlenempfindlichkeit von Zellen wird gewöhnlich durch den  $D_0$ -Wert beschrieben, die Strahlendosis, welche die Zahl teilungsfähiger Zellen auf etwa ein Drittel reduziert. Die Inaktivierung der Zellen erfolgt im wesentlichen exponentiell, d. h. jede weitere gleiche Dosis verringert die Teilungsfähigkeit im gleichen Verhältnis **6**. Seit Jahren haben Strahlenbiologen Daten über die Strahlenempfindlichkeit sehr vieler verschiedener Tumorzellen gesammelt und einheitlich einen  $D_0$ -Wert zwischen 1 und 2 Gy (Gy = Gray, Dosiseinheit für absorbierte Strahlung) gefunden. Daraus läßt sich jeder beliebige Bestrahlungseffekt konstruieren, d. h. die Dosis ableiten, die notwendig ist, um angesichts einer gegebenen Teilungsaktivität auf einen akzeptablen Bruchteil zu gelangen. Nimmt man tumorzellhaltiges Wundblut, bedeutet das, daß ausgehend von der höchsten vorstellbaren Belastung mit  $10^9$  Tumorzellen – das wären mehrere Gramm reine Tumormasse – mit einer Dosis von 50 Gy eine Verminderung an teilungsfähigen Zellen um 12 Zehnerpotenzen erreicht wird, so daß nur 1 Promill einer Zelle, d. h. keine, übrigbleibt. Eine Bestrahlung mit einem so hohen Sicherheitsfaktor sollte eine Tumorzellvernichtung für jede beliebige Tumorart gewährleisten, so daß eine Testung der individuellen Strahlenempfindlichkeit nicht notwendig ist.

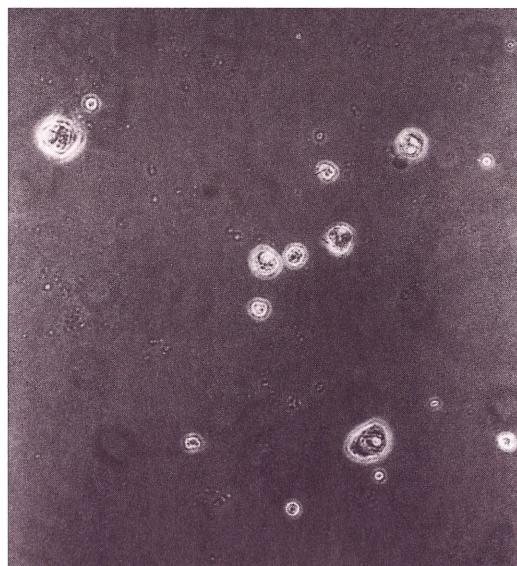
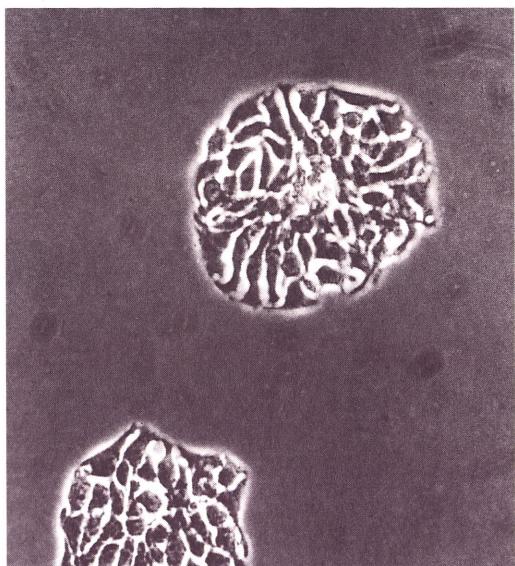
### 7 Unterbindung der Teilungsfähigkeit von Tumorzellen in Blut durch Bestrahlung.

links:

Kolonien in Zellkultur entstanden aus jeweils einer teilungsfähigen Zelle einer Dickdarmkarzinomzelllinie, die in hoher Zellzahl einer frischen Blutspende zugesetzt worden war.

rechts:

Fehlende Koloniebildung, wenn das tumorzellhaltige Blut mit 50 Gy bestrahlt worden war.



Diesen Ansatz zur Inaktivierung von Tumorzellen in Blut haben wir experimentell geprüft, indem Tumorzellen aus 10 verschiedenen etablierten Tumorzelllinien und 17 verschiedenen soliden Tumoren in hoher Zahl zu frischen Blutspenden gemischt und die Teilungsfähigkeit daraus isolierbarer Tumorzellen vor und nach Bestrahlung des Blutes untersucht wurde. Während 10 bis 100 Zellen aus Tumorzelllinien und 1000 bis 10 000 Zellen aus frischen Tumoren ausreichen, um nach 10 Tagen Zellkultur einige sichtbare Kolonien zu bilden, die aus jeweils einer teilungsfähigen Zelle hervorgegangen sind, war selbst bei  $10^{10}$  zugesetzten Zellen nach Bestrahlung des Blutes keine Teilungsaktivität der Zellen mehr nachweisbar [7]. Damit ist gezeigt, daß im Wundblut von Tumoroperationen auftretende Tumorzellen durch eine Bestrahlung effektiv beseitigt werden können.

### **Blutbestrahlung, eine etablierte, sichere und praktikable Methode**

Die Bestrahlung von Blut ist eine etablierte Methode in der Transfusionsmedizin, um teilungsfähige weiße Blutzellen in Blutkonserven zu inaktivieren, die bei abwehrgeschwächten Patienten eine Immunreaktion hervorrufen und die meist tödlich verlaufende Graft-versus-host-Erkrankung auslösen können, bei der die übertragenen weißen Blutzellen den Körper des Empfängers attackieren. Dies bedeutet, daß man bezüglich etwaiger Nebenwirkungen auf eine lange Erfahrung zurückblicken und bei der Durchführung der Bestrahlung auf vorhandene Einrichtungen zurückgreifen kann.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Behandlung von Blut mit Gammastrahlen zwar die Teilungsfähigkeit von Zellen unterdrückt, die Funktionsfähigkeit der verschiedenen Blutbestandteile jedoch nicht beeinträchtigt. Die Blutplättchen können noch aggregieren und an der Blutgerinnung teilnehmen, die weißen Blutzellen können weiter Bakterien bekämpfen und ihre Rolle bei Entzündungsreaktionen wahrnehmen, die roten Blutzellen sind unbeeinträchtigt in ihrer Fähigkeit, Sauerstoff zu transportieren. Der wichtigste und empfindlichste Parameter ihrer intakten Zellintegrität ist die 24-Stunden-Überlebensrate, d. h. der Anteil an Zellen, der auch einen Tag nach Transfusion noch in der Zirkulation wiedergefunden werden kann. Er ist nach einer Bestrahlung mit 50 Gy gegenüber frischem Blut unverändert. Selbst nach einer zehnfach höheren Strahlendosis liegt er noch über 80%, einem Wert, wie er auch für gelagerte Blutkonserven akzeptiert wird. Bei dem seit vielen Jahren etablierten Einsatz von bestrahlten Blutkonserven sind bisher keine nachteiligen Wirkungen für den Patienten beobachtet worden. Zudem handelt es sich bei intraoperativ gesammeltem und aufbereitetem Wundblut um frische, besonders widerstandsfähige Zellen. Somit ist die Bestrahlung des Wundblutes als sichere und den Patienten nicht gefährdende Behandlungs-methode anzusehen.

Die Bestrahlung von Blutkomponenten erfolgt gewöhnlich mit Geräten, wie sie in der Strahlentherapie eingesetzt werden, oder mit speziellen Blutbestrahlungsgeräten [8], die eine einfache,



**8 Einführen eines Transfusionsbeutels mit intraoperativ aufbereitetem Wundblut in ein Blutbestrahlungsgerät**

sichere und rasche Handhabung erlauben. In den meisten größeren Zentren, an denen Tumorpatienten behandelt und große tumorchirurgische Eingriffe durchgeführt werden, sind entsprechende Möglichkeiten zur Bestrahlung von Blut vorhanden. Eine Bestrahlung mit 50 Gy benötigt 7 bis 15 Minuten. Dieser Zeitaufwand ist nicht kritisch, da ein akuter Blutverlust primär mit Volumenersatzmitteln und erst sekundär mit einer Transfusion behandelt wird. Die Bestrahlung von tumorzellhaltigem Wundblut erscheint somit auch während der Operation praktikabel.

### **Ausblick**

Es wird eine neue, effektive, sichere und praktikable Vorgehensweise empfohlen, bei der im Wundblut von Tumoroperationen enthaltene Tumorzellen durch Bestrahlung vernichtet werden und damit eine Rückgabe dieses Eigenblutes vertretbar wird. Für Tumorpatienten eröffnet sich hierdurch eine wirksame Möglichkeit, Fremdblut einzusparen oder ganz zu vermeiden, insgesamt also der Weg zu einer verbesserten Versorgung mit Blut, der diesen Patienten bisher verschlossen war. Dies ist als ein Beispiel dafür anzusehen, wie in einer Situation, in der die Gefahren oder aber die Unbedenklichkeit einer Therapiemethode durch klinische Studien nicht bewiesen sind, experimentelle Ansätze Möglichkeiten aufzeigen können, bestehende Vorbehalte und Einschränkungen zu überwinden. So gilt die intraoperative Wundblut-Retransfusion bei tumorchirurgischen Eingriffen am Klinikum Regensburg inzwischen nicht mehr als Kontraindikation, sondern wird dort routinemäßig eingesetzt. Auch andere Zentren für Tumor-Chirurgie führen die Methode jetzt ein. Es ist zu hoffen, daß die Behandlung von Tumorpatienten damit sicherer wird und daß viele Patienten mit einem Tumorleiden davon einen Nutzen haben werden.

**PD Dr. rer. nat., Dr. med.  
Ernil Hansen**  
geb. 1948 in München,  
Studium der Biologie und Chemie  
an der Universität München und  
der Kansas State University, USA.  
1978 Promotion in Biologie. Wiss.  
Mitarbeiter in der Abt. Biochemische  
Arbeitsmethoden (Prof. Hannig) am  
Max-Planck-Institut für Biochemie,  
Martinsried. Studium der Medizin  
an der Universität München.  
1982 Promotion in Medizin. Klinische  
Ausbildung zum Anästhesisten  
am Institut für Anästhesiologie  
(Prof. Peter) der Ludwig-Maximilians-  
Universität München.  
1988-1992 Leiter des Bereichs  
Anästhesie und Intensivmedizin am  
Zahnklinikum der Universität  
Regensburg. Seit 1992 Oberarzt an  
der Klinik für Anästhesiologie (Prof.  
Taeger) der Universität Regensburg.  
Habilitation im Fach Anästhesiologie  
1995.

**Forschungsgebiete:**  
Transfusionsmedizin,  
Immunologie, Thrombozytenfunktion,  
Intensivmedizin.

# Lassen sich Eier entkochen?

## Treibende Kräfte biologischer Selbstorganisation

### Molekülstruktur

Eiweißmoleküle oder Proteine sind, der Bedeutung des griechischen *Protos* = der Erste, der Wichtigste entsprechend, in allen Organismen an lebenswichtigen Aufgaben beteiligt. Ihre Funktion ist dabei streng an ihre genau definierte, hochkomplizierte Raumstruktur gebunden. Diese bildet sich spontan und autonom während oder unmittelbar nach der Synthese der kettenförmigen Riesenmoleküle in der Zelle. Wie die Strukturbildung vor sich geht, ist eines der großen ungelösten Rätsel der Biochemie.

In einem gekochten Ei ist das Eiweiß geronnen, was gleichbedeutend damit ist, daß seine Struktur nicht mehr korrekt ausgeformt, d. h. nicht mehr »nativ« ist. Wie kann man derart mißhandelten Proteinen wieder zu ihrer nativen Struktur verhelfen, was prinzipiell dem »Entkochen eines Eies« entspräche. Die Erfahrung lehrt, daß es nicht genügt, ein gekochtes Ei einfach abzukühlen. Es sind etwas ausfeilte Methoden nötig, um wenigstens teilweise wieder zum »Eiklar« zu gelangen. Dank der Zusammenarbeit von Biochemikern, Mikrobiologen und Technologen sind diese Methoden in den vergangenen Jahren zur Grundlage wichtiger pharmazeutisch-chemischer Produktionsverfahren geworden. In diesem Zusammenhang haben Wissenschaftler, die auf dem Grenzgebiet zwischen physikalischer und biologischer Chemie arbeiten, einen entscheidenden Beitrag geleistet. Ihr Fach, die Physikalische Biochemie, legt die Goethesche Vision eines »Laboratoriums im Sinne des Mittelalters – weitläufige unbehülfliche Apparate zu phantastischen Zwecken« nahe. Wir hören Wagner schwärmen, »wie wirs dann zuletzt so herrlich weit gebracht« und dann weiter, »ein herrlich Werk ist gleich zustand gebracht: Es wird ein Mensch gemacht«.

Wir wollen uns im folgenden von vornherein vom Wahn des »8. Tags der Schöpfung« so weit wie nur möglich distanzieren. Jedoch müssen wir eingestehen, daß es bisweilen doch etwas wunderlich anmutet, wenn bei unseren Experimenten, nach vorausgegangener Zerstörung der von der Natur gegebenen Architektur von Eiweißmolekülen, aus »inaktiven Zufallsknäueln« nach einigen Arbeitsschritten (bei denen es mitunter sogar eines Schusses Alchemie bedarf) funktionsfähige Proteine wiederentstehen. Was uns interessiert, wenn wir die Frage nach Struktur und Strukturbildung im Reich des Lebendigen

stellen, ist primär eine zentrale *biologische* Frage.

Versuchen wir, einen »kleinsten gemeinsamen Nenner« zu finden, der Leben (griech. *bios*) kennzeichnet, so könnte dieser lauten: »Leben ist die an komplexe Strukturen gebundene Fähigkeit zur Energieumwandlung zum Zweck von Wachstum und Vermehrung.« Beim Auftreten komplexer Strukturen stellt sich sofort die Frage nach dem »Woher« und »Wozu«, denn der Struktur-Funktionszusammenhang ist zentraler Punkt der Bestandsaufnahme, wenn wir Eiweißmoleküle oder andere Bestandteile des zellulären Inventars physikalisch-chemisch analysieren. Diese Betrachtungsweise hat einen darwinistischen Aspekt, aber ihre Wurzeln gehen tiefer. Johannes Kepler hat in seiner Abhandlung über die Symmetrie der Schneeflocke schon darauf hingewiesen, daß bei der Bienenwabe die Struktur nicht ohne ihre Funktion betrachtet werden könne. In Keplers Denken lagen den Prinzipien der Strukturbildung außer den platonischen regulären geometrischen Körpern Vorstellungen der mittelalterlichen Mystik zugrunde. Für uns sind es im wesentlichen die von dem amerikanischen Nobelpreisträger Linus Pauling experimentell bestimmten Bindungslängen und -winkel der am Aufbau von Proteinmolekülen beteiligten Atome. Zwar ist deren Zahl in Makromolekülen, zu denen alle Eiweißmoleküle zählen, außerordentlich groß (z. B. im Fall von Hämoglobin, das in unserem Blut den Sauerstofftransport besorgt, ca. 10 000); jedoch ist die Anzahl unterschiedlicher Bausteine mit insgesamt 20 gut übersehbar.

#### Von der ersten zur dritten Dimension

Diese Bausteine heißen Aminosäuren. Sie sind in Eiweißmolekülen in linearen, unverzweigten Ketten mit einer Länge bis zu 1000 Aminosäure-Resten zusammengefügt, wobei die Aufeinanderfolge entlang der Kette genetisch auf der Ebene des Erbmaterials (Nukleinsäure) eindeutig und unverwechselbar festgelegt ist. Die Aufeinanderfolge oder Aminosäure-Sequenz definiert ein Protein in analoger Weise, wie die Buchstabenfolge eines Wortes dessen Sinn bestimmt. Diese Analogie, zusammen mit der Anzahl der Kettenglieder, liefert sofort ein Verständnis für die Vielfalt, welche die Natur mit der Erfindung langer Kettenmoleküle mit 20 unterschiedlichen Bausteinen für die Evolution bereitgestellt hat. Erlaubt man nämlich alle Kombinationen von Elementen, so lehrt uns der Mathematiker, daß 26 Buchstaben  $10^{26}$  »Wörter« mit 10 Buchstaben ermöglichen. Bei der oben gegebenen Kettenlänge von 1000 Resten ergäben sich



mit 20 Aminosäuren als Bausteinen entsprechend  $20^{1000}$  oder  $10^{1500}$  unterschiedliche Sequenzen. Demgegenüber ist selbst die von Albert Einstein geschätzte Zahl von Atomen im Universum mit  $10^{79}$  verschwindend klein. An Sequenzen fehlt es demnach nicht für eine astronomische Fortsetzung der Evolution.

Es zeigt sich jedoch, daß die Anzahl verschiedener Sequenzen, mit denen die Evolution spielt, wesentlich geringer ist als die im obigen Gedankenexperiment errechnete. Zum einen beobachtet man, daß viele der prinzipiell möglichen Abfolgen weder als Wörter noch als Proteinsequenzen einen »Sinn« ergeben: AAAAAAAA oder ZZZZZZZZZZ sind ebensowenig im Duden zu finden, wie die Verknüpfungen von 10 oder 100 oder 1000 identischen Aminosäuren im »Vokabular der Eiweißmoleküle« als natürliche Proteine vorkommen. In der Regel finden in Proteinen alle Aminosäuren zugleich Verwendung, wenn auch in unterschiedlicher Häufigkeit. Zum anderen hat es sich in jüngster Zeit beim Versuch, künstliche Eiweißmoleküle »nach Maß« herzustellen (»Protein Design«), gezeigt, daß die Mehrzahl der auf dem Reißbrett entworfenen Moleküle in den sonst geduldigen Wirtszellen nicht produziert oder, bevor man sie zu fassen bekommt, wieder abgebaut wird. Offensichtlich führt nicht jede denkbare Sequenz zu einem Produkt, das in der Zelle eine stabile Struktur auszubilden vermag.

Damit sind wir an einem Punkt angelangt, an dem sich zwingend die Frage nach dem Zusammenhang von Struktur, Faltung und Stabilität eines

Eiweißmoleküls ergibt. Der Begriff »Faltung« wird häufig sowohl für den Vorgang der Strukturbildung als auch für die bereits ausgebildete dreidimensionale Proteinstruktur verwendet. Wir werden den Begriff hier nur für den Vorgang der Strukturbildung oder Selbstorganisation verwenden. Bevor wir diesen allerdings im Detail beschreiben, seien einige zusätzliche Erklärungen über Proteine eingeschoben. Zusätzlich soll ein kurzer historischer Exkurs anschaulich machen, wie wissenschaftliche Fragestellungen zustande kommen, sich wandeln und plötzlich unerwartete Anwendung finden können.

#### Einige Anmerkungen zu Proteinen

Eiweißmoleküle oder Proteine sind an allen wesentlichen Prozessen in der Zelle, von Mikroorganismen bis hin zum Menschen, beteiligt. Sie sind Bestandteile des äußeren Gerüsts der Zelle, bilden das Zellskelett und Organelle. Außerdem dienen sie als Rezeptoren bei der Signalübertragung, bilden ferner Transportsysteme für verschiedene Moleküle, wirken als Regulatoren in komplizierten biologischen Systemen, vermitteln die Informationsübertragung im Nervensystem, stellen weiter eine Gruppe von Hormonen dar oder erledigen schließlich Schutzfunktionen wie z. B. im Falle der Antikörper des Immunsystems. Als Enzyme ermöglichen sie schnelle chemische Reaktionen unter »milden« Bedingungen, die im chemischen Laboratorium nur unter extremen, d. h. unphysiologischen Bedingungen ablaufen. Chemisch gesehen gehen sie als sogenannte Polypeptide durch Wasseraustritt

Jan Verhas (1834–1896),  
»La revue des écoles en 1878«  
(Musées Royaux des Beaux-Arts  
de Belgique, Brüssel).

Die Gouvernante links im Bild  
paradiert mit den ihr anvertrauten  
Schülerinnen vor den königlichen  
Hoheiten.

In Anlehnung an diese Institution  
aus bürgerlichen Zeiten hat sich  
in der Biochemie für Helferproteine,  
die verhindern, daß heran-  
wachsende Moleküle vorzeitig  
illegitime Beziehungen zu  
anderen Proteinen anknüpfen,  
der Begriff von *Chaperones*, d. h.  
Anstandsdamen, eingebürgert.

## Wie alles begann

Die Fragestellung nach dem Strukturbildungsprozeß bei Proteinen ergab sich zunächst aus skurrilen Beobachtungen. Bekannt war die Tatsache, daß man einen Frosch in einer konzentrierten Harnstofflösung auflösen und anschließend durch Verdünnung des »Denaturierungsmittels« einzelne seiner Eiweißkomponenten in biologisch aktivem Zustand wiedergewinnen (»renaturieren«) kann. Ähnlich gelang die Renaturierung von Proteinen nach Kochen eines Hühnereies; Max F. Perutz nannte den Vorgang scherhaft »unboiling the egg«. All diese Experimente stammen aus einer Zeit, da nicht ein einziges Protein in seiner Struktur aufgeklärt war: Erst 1962 erhielten Perutz und John Kendrew den Nobelpreis für die Ermittlung der dreidimensionalen Struktur des Hämoglobins und Myoglobins mittels Röntgenkristallographie. Beide Proteine unterscheiden sich charakteristisch dadurch, daß das einer vielfältigen Modulierung seiner Funktion als Sauerstofftransporteur unterliegende Hämoglobin aus vier Polypeptidketten besteht, dagegen Myoglobin nur aus einer. Sollte der Zusammenhang von Assoziation und Regulierbarkeit allgemein gelten, so ergab sich die Frage, warum es in der Natur Proteine mit mehr als einer Kette gibt, die keiner Regulation unterliegen.

Diese Frage war der Ausgangspunkt unserer »Faltungsexperimente«, für die sich allerdings, als wir sie begannen, diese Vokabel noch gar nicht

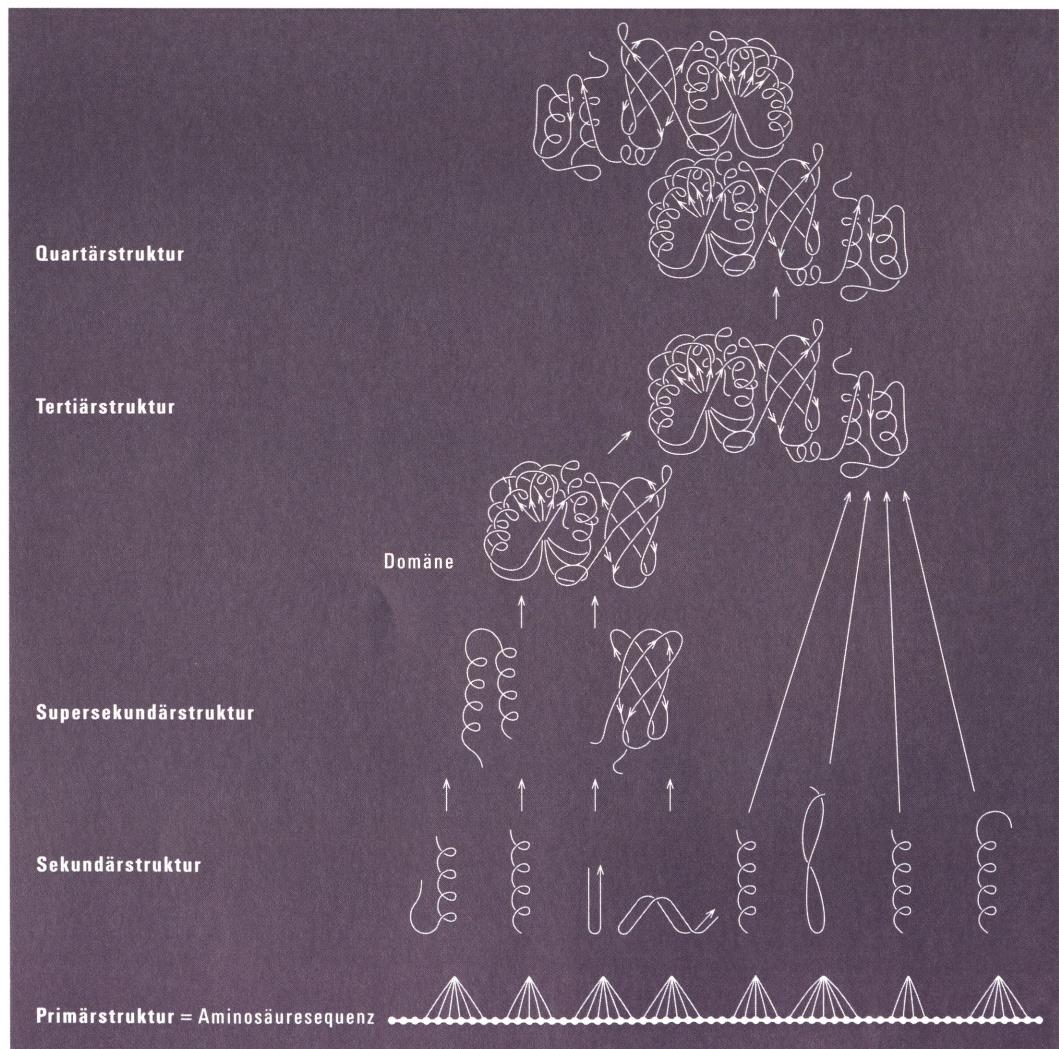
aus den oben erwähnten Aminosäuren hervor. Die Umkehr dieser Bildungsreaktion stellt den Ausgangspunkt der Verdauung von Proteinen dar, die ja bekanntlich, neben Kohlenhydraten und Fetten, einen der drei Hauptbestandteile der Nahrung ausmachen.

In bezug auf die dreidimensionale Struktur lassen sich, aufbauend auf der gegebenen Aufeinanderfolge von Bausteinen eines bestimmten Proteins (*Primärstruktur*), drei Stufen unterscheiden 1:

- ▲ Nächst-Nachbar-Wechselwirkungen entlang der Kette führen zur spiraligen oder zweidimensional flächigen sogenannten *Sekundärstruktur*.
- ▲ Sekundärstrukturbereiche werden mit Hilfe von Verbindungselementen in der *Tertiärstruktur* dicht gepackt, so daß aus dem Innern des Moleküls Wasser praktisch ausgeschlossen wird. Statt dessen konzentrieren sich hier die »hydrophoben« (wasserscheuen) Aminosäurereste.
- ▲ Verbleiben bei der Optimierung der Packung an der Moleküloberfläche hydrophobe Bereiche, so bilden sich räumlich und zahlenmäßig wohldefinierte Molekülassoziate, bestehend aus mehreren Proteinuntereinheiten, die als *Quartärstruktur* bezeichnet werden.

Das autonome und spontane Zustandekommen dieser strukturellen Hierarchie ist heute international eines der am intensivsten bearbeiteten Gebiete der Physikalischen Biochemie und der Biotechnologie.

1 Von unten nach oben sind die verschiedenen Ebenen der Hierarchie dargestellt, welche die Faltung eines Proteins festlegen. Vergleichsweise kleine Bereiche innerhalb der Aminosäuresequenz, die schematisch durch die Abfolge der einzelnen Perlen entlang der Polypeptidkette gekennzeichnet sind, bestimmen die Ausbildung von lokal begrenzten Sekundärstrukturbereichen. Diese sind durch die fächerförmigen Symbole gekennzeichnet. Einzelne Elemente fügen sich zur Supersekundärstruktur oder zu umfangreicheren Domänen zusammen. Ihre Gesamtheit definiert die Tertiärstruktur eines Eiweißmoleküls. Die Zusammenlagerung mehrerer Untereinheiten führt schließlich zur Quartärstruktur, die den mikroskopischen oder gar makroskopischen Bereich erreichen kann.



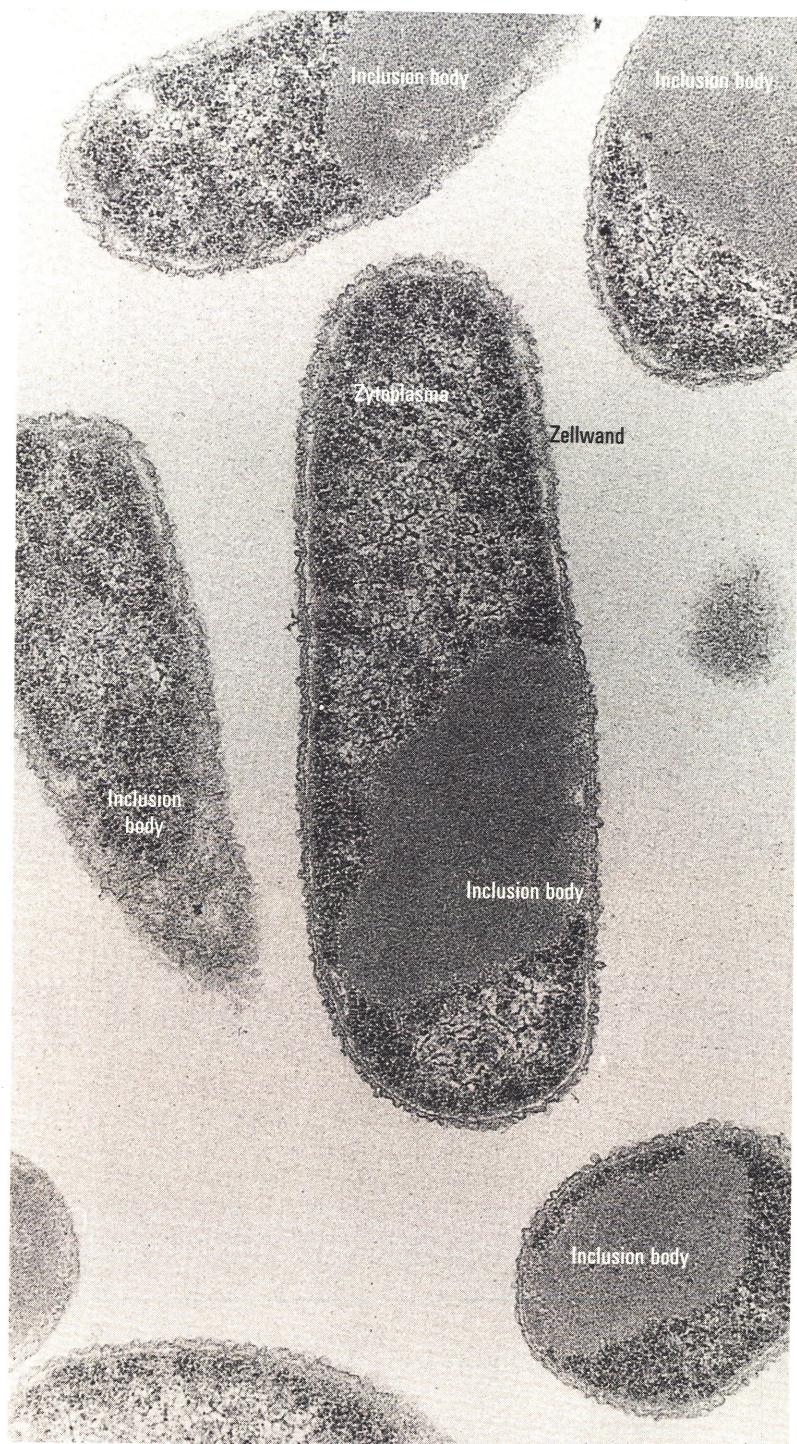
allgemein eingeführt hatte. Die systematische Variation aller beteiligten Variablen ergab gleich zu Beginn, daß Faltung bei hohen Proteinkonzentrationen zu Aggregation als unproduktiver Nebenreaktion führt. Später zeigte sich, daß solche Aggregate zellulären Einschlusßkörpern, sogenannten »Inclusion bodies«, entsprechen, wie sie in technisch vielfach verwendeten Wirtszellen, wie z.B. dem Darmbakterium *Escherichia coli*, bei der Synthese pharmazeutisch wichtiger Proteine häufig auftreten [2]. Damit waren Regensburger Doktoranden plötzlich zu Spezialisten der Biotechnologie und Verfahrenstechnik avanciert, Gebiete, von denen sie bis zu ihren Vorstellungsgesprächen bei der Industrie kaum etwas gehört hatten. Die Dimensionen, mit denen man umzugehen hatte, gingen dann dank des Einfallsreichtums von Rainer Rudolph (jetzt Professor für Biotechnologie an der Universität Halle) schnell von den Mikroliter-Ansätzen im Forschungslabor in den Kubikmeter-Maßstab bei der industriellen Produktion über.

Die Frage: Kann man die im Reagenzglas gewonnenen Erkenntnisse auf die Situation im lebenden Organismus übertragen? führte zu einer Erweiterung des Arbeitsgebietes in Richtung auf Faltung *in vitro* versus Faltung *in vivo*. Schrittmacher auf diesem Gebiet waren Robert Seckler, Johannes Buchner und Rudi Glockshuber, der mittlerweile einem Ruf an die ETH Zürich gefolgt ist.

#### **Ein erstes Verständnis von Faltungs- und Assoziationsvorgängen**

An Hämoglobin wurde bereits in den zwanziger Jahren der Beweis geführt, daß Renaturierung solange den biologisch funktionellen Zustand zurückgewinnen erlaubt, als chemisch nichts an dem Protein verändert wurde. Ähnliche Experimente mit einem kleinen Nukleinsäure-spaltenden Enzym, Ribonuklease, das seit Chris B. Anfinsens Nobelpreis im Jahre 1973 zum Paradepferd der Proteinfaltung wurde, führten zu der allgemeinen These, daß die Aminosäuresequenz die räumliche Struktur und damit zugleich die biologische Funktion von Proteinen bestimmt. Dies stellt eine Fortführung des »zentralen Dogmas« der Molekularbiologie dar, das besagt, daß die Abfolge der Bausteine der Erbsubstanz eindeutig die Aminosäuresequenz des davon abgelesenen Eiweißmoleküls festlegt. Während der genetische Code jedoch seit den sechziger Jahren entschlüsselt ist, ist man von einer Aufklärung des entsprechenden »Faltungscodes« (von Michel E. Goldberg auch als »zweite Hälfte des genetischen Codes« bezeichnet) noch weit entfernt.

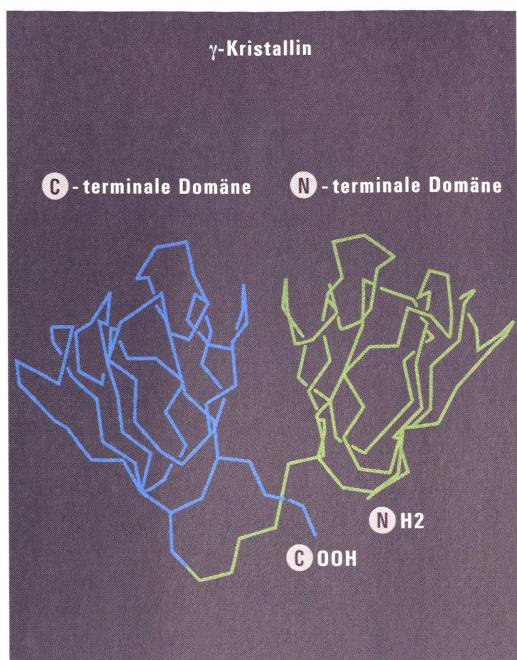
Im Falle großer Proteine mit Quartärstruktur war zunächst die Frage, wie die Assoziation der einzelnen Ketten mit der Funktion korreliert. An diesem Punkt setzten an dem Enzym Laktat-dehydrogenase, das im Muskel die Umsetzung von Brenztraubensäure zu Milchsäure katalysiert, unsere eigenen Experimente an. Dabei lag folgende einfache Überlegung zugrunde. Wenn man ein Denaturierungs-/Renaturierungsexperiment mit einem solchen assoziierten Molekül unternimmt,



müssen im denaturierten Zustand die Ketten nicht nur denaturiert, d. h. in ihrer Struktur gestört, sondern auch voneinander getrennt vorliegen. Beim Prozeß der Wiederherstellung des biologisch aktiven, »nativen« Ausgangszustands müssen demnach zwei Vorgänge ablaufen, die Rückfaltung der einzelnen Ketten und ihre Reassoziation. Die erste Reaktion betrifft jedes einzelne Molekül und verläuft deshalb unabhängig davon, wie viele Moleküle vorhanden sind; im Gegensatz dazu sollte die zweite von der Konzentration abhängen, wie ja auch die Anzahl von Unfällen von der Verkehrsdichte abhängt. Denaturierungs-/Renaturierungs-experimente bei unterschiedlichen Proteinkonzentrationen im Renaturierungsansatz sollten demnach Auskunft über die Bedeutung der Assoziation geben. Tatsächlich zeigte sich, daß die Struktur-

**2 Elektronenmikroskopische Darstellung von Einschlusßkörpern (»Inclusion bodies«) im Darmbakterium *Escherichia coli*, das heute häufig als Wirt zur Synthese rekombinanter Proteine dient.**  
Im Bild sind die mit »Inclusion body« bezeichneten Bereiche angefüllt mit Antikörpermolekülen, die zu therapeutischen Zwecken in großem Maßstab biotechnologisch gewonnen werden können. Die Proteidepots lassen sich durch Denaturierung/Renaturierung als natives Material gewinnen.

**3 Raumstruktur des Augenlinsen-Proteins Kristallin: schematische Darstellung der Domänenstruktur von  $\gamma$ -Kristallin**



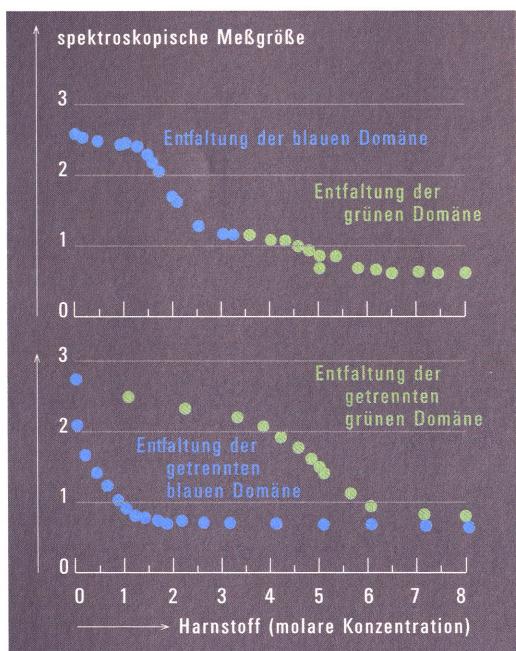
**4 Stabilität des Augenlinsen-Proteins Kristallin. Reversible Denaturierung von  $\gamma$ -Kristallin durch Harnstoff, der bei hohen Konzentrationen die native Struktur von Proteinen zerstört.**

*oben:*

Das Zweistufen-Profil zeigt, daß die blaue und die grüne Domäne unabhängig falten.

*unten:*

Die Verschiebung der Denaturierungsübergänge für die getrennten Domänen beweisen, daß sich die Domänen wechselseitig stabilisieren.



bildung von großen Protein-Assoziaten, wie sie in der Natur mehrheitlich vorkommen, in mehreren Schritten abläuft, wobei die *Faltung* der einzelnen Ketten des Proteins ihrer *Assoziation* vorausgeht. Dieser Mechanismus erschien plausibel im Hinblick auf die Optimierung der Ausbildung einer wohldefinierten Struktur, da die Untereinheiten erst nach ihrer Faltung zur korrekten Erkennung befähigt werden. Die Spezifität dieser Erkennung erwies sich bei systematischen Untersuchungen als überraschend hoch. Selbst in rohen Gemischen, wie sie bei der Gewinnung pharmazeutisch wichtiger Produkte nach Aufschluß des Wirtsorganismus und anschließender Denaturierung/Renaturierung auftreten, beobachtet man die Reaktivierung der verschiedensten Enzyme, ohne daß Hybride vorkommen. Inwieweit diese Versuche eine Antwort auf die Frage erlauben, ob auch in der Zelle die Biosynthese und Strukturbildung der verschiedenen Proteine lediglich durch die Spezifität der Faltung

und Assoziation reguliert wird, oder ob zusätzliche Mechanismen beteiligt sind, ist strittig. In dieser Hinsicht ist das Experiment jedenfalls aufschlußreich. Wie die Faltung keiner besonderer Faktoren bedarf, so erweist sich auch die Assoziation als spontaner und autonomer Prozeß. Dies gilt in einem überraschenden Umfang. Selbst in den mikroskopisch zugänglichen Bereich hineinreichende komplexe Strukturen wie Viren oder Riesen-Enzymkomplexe sind zur Selbstorganisation befähigt.

**Ein wenig Theorie:  
Energetik und Zeitverlauf der Strukturbildung**

Der bisher betrachtete sequentielle Mechanismus der Faltung und Assoziation konzentrierte sich auf die Gesamtreaktion, ohne den Versuch einer detaillierten Beschreibung der Einzelschritte der Strukturbildung, die viele Zwischenprodukte vom ungeordneten Knäuel der Eiweißkette bis zur wohldefinierten dreidimensionalen Struktur aufweist. Um es vorwegzunehmen: Diese zeitabhängige Analyse ist bisher in keinem Falle gelungen. Hierfür gibt es mehrere Gründe:

- ▲ Es gibt keinen »ungeordneten Zustand«, sondern eine astronomisch große Zahl ungeordneter Zustände.
- ▲ Die Zeitskala der erforderlichen Experimente erstreckt sich über wenigstens 10 Größenordnungen, von billionstel Sekunden bis in den Minutenbereich.
- ▲ Die Zahl möglicher Faltungen der Polypeptidkette ist extrem groß, so daß für eine vollständige mathematische Beschreibung des Systems bisher nicht die erforderlichen Rechenkapazitäten vorhanden sind. Hinzu kommt, daß verschiedene Meßgrößen nicht mit genügend großer Genauigkeit bestimmt werden können, um bei der erforderlichen riesigen Anzahl an Rechenschritten ein zufriedenstellendes Resultat zu liefern.
- ▲ Bisherige Ergebnisse weisen darauf hin, daß nur für den Spezialfall kleiner Proteinmoleküle ein klar definierter Faltungsweg besteht; in anderen Fällen scheinen »viele Wege nach Rom zu führen«.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Primärreaktionen im Bereich von Mikrosekunden ( $10^{-6}$  s) ablaufen. Sie sind in geschickt ausgewählten Systemen mit in jüngster Zeit entwickelten Spezialmethoden gerade eben zugänglich und bestehen in lokalen fluktuierenden Wechselwirkungen, die der Kompaktierung der Kette vorausgehen. Bei dieser Kompaktierung wird im Verlauf weniger Millisekunden ( $10^{-3}$  s) der Hauptteil der Sekundärstruktur gebildet, ein Vorgang, der schnellen Mischtechniken des Physikochemikers schon relativ gut zugänglich ist. Treibende Kraft dieser Reaktion ist die Freisetzung von Wassermolekülen von den im Innern des Proteins nun akkumulierten hydrophoben Resten. Energetisch ist diese Reaktion nahe verwandt mit der Kristallisation eines Salzes oder der Bildung von Ölträpfchen in Essig. In der Physikalischen Chemie ist dieses Phänomen altbekannt, wenn auch in bezug auf die Quantifizierung der beteiligten intermolekularen Wechselwirkungen nach wie vor ein ungelöstes Problem.

Der Grund für die Schwierigkeit, die Energetik der Proteinfaltung genau zu verstehen, liegt in der Tatsache, daß sich die abstoßenden und anziehenden Kräfte zwischen den einzelnen Aminosäuren im gefalteten Protein zwar zu großen Beträgen summieren, daß sie sich aber nahezu kompensieren. Wie bei allen Bilanzierungen etwa gleich großer positiver und negativer Posten resultiert unter dem Strich ein von Null nur geringfügig verschiedener Betrag, der die Stabilität des Proteins charakterisiert. Zum Vergleich: Die Energie, die man benötigt, um auch nur eine chemische Bindung zwischen zwei Atomen eines Moleküls zu spalten, liegt bereits eine Größenordnung höher als die gesamte Energie, welche die native Struktur eines Proteins (mehrere tausend »schwache Wechselwirkungen« zwischen den Atomen) gegenüber der entfalteten Polypeptidkette stabilisiert. Daß die experimentell bestimmten Werte für die Stabilisierungsenergie verschwindend klein sind, hat etwas mit der Tatsache zu tun, daß Eiweißmoleküle sich im Verlauf der Evolution offensichtlich nicht auf maximale Stabilität, sondern auf optimale Funktion hin verändert haben. Dabei faßt der Begriff Funktion ein ganzes Bündel von Eigenschaften zusammen, beginnend mit der Fähigkeit zur Faltung, sodann beispielsweise die enzymatische Funktion als Katalysator sowie die Regulierbarkeit und schließlich die Abbaubarkeit als Nahrungsreserve. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß die zuletzt genannten Funktionen nicht *Stabilität*, sondern *Flexibilität* des Moleküls voraussetzen.

#### **Stabilität bei 100 °C oder über 100 Jahre hinweg**

Da sich die an der Proteinfaltung beteiligten stabilisierenden und destabilisierenden Wechselwirkungen praktisch die Waage halten, wird verständlich, daß Voraussagen über die Stabilität eines Proteins im nativen Zustand oder auf seinem Faltungsweg zwar wünschenswert, aber bis dato mit befriedigender Genauigkeit nicht möglich sind. Dies ist der Grund dafür, daß wir seit mehreren Jahren in Zusammenarbeit mit Karl O. Stetter (siehe *Blick in die Wissenschaft* 3 (1993) S. 14-27) versuchen, die molekularen Strategien der Anpassung von Proteinen an hohe Temperaturen zu verstehen. Wir tun dies durch Vergleich von Proteinen aus »mesophilic Organismen«, die bei Temperaturen im Bereich von etwa 20 °C bis 40 °C leben (wie z. B. das Darmbakterium *Escherichia coli*), mit Homologen aus »Hyperthermophilen«, die bei ca. 100 °C optimal wachsen. Der wesentliche Befund in diesem Zusammenhang ist die verwendete Mehrzahl in bezug auf Strategien. Offensichtlich hält die Natur, wie auch in vielen anderen Bereichen für einen Zweck viele Mittel bereit. Eine weitere Kooperation, diesmal im Rahmen eines »Netzwerks« der European Science Foundation, bezieht sich auf Augenlinsen-Proteine (»Kristalline«) aus verschiedenen Organismen inklusive dem Menschen. Hier stellt sich heraus, daß eine der oben genannten Funktionen entfällt, nämlich der Abbau. Wir verwenden im Kern unserer Augenlinse bis ins höchste Alter unsere embryonalen Augenlinsenproteine, die demnach besonders stabil sein müs-

sen. Zusammen mit Genetikern, Kristallographen und Physikern versuchen wir, dem Geheimnis der langen Lebensdauer auf die Spur zu kommen. Wir wissen mittlerweile, daß alle Stufen der früher beschriebenen Hierarchie der Struktur ihr Scherlein beitragen: lokale dichte Packung der Ketten, Wechselwirkungen zwischen Sekundärstruktur-Elementen und schließlich Untereinheiten-Kontakte. Ein Vorzeigebeispiel im Rahmen der Strukturbildung stellt hier eine der Hauptkomponenten, das  $\gamma$ -Kristallin, dar. Unter bestimmten experimentellen Bedingungen kann man beobachten, daß zwei strukturell abgegrenzte Abschnitte des Proteins völlig unabhängig voneinander falten und durch lokale Wechselwirkungen und Assoziation mit anderen Kristallinen stabilisiert werden 3 und 4. Störungen der erwähnten Wechselwirkungen sind die Hauptursache des grauen Stars (Katarakt).

#### **Reagenzglas als Testfall für den Organismus?**

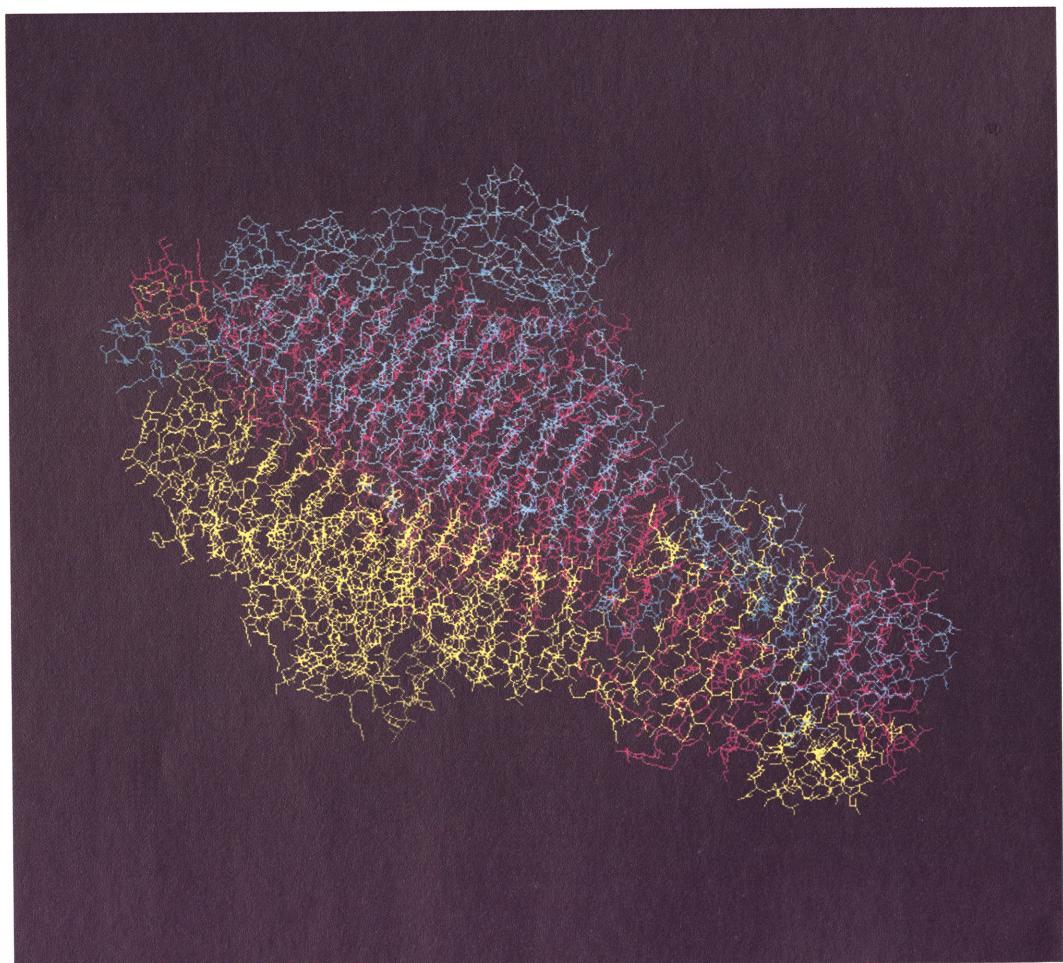
Kollegen aus benachbarten Fachgebieten stellen uns oft die Frage, ob denn das, was wir im Reagenzglas erforschen, überhaupt etwas mit der Situation im lebenden Organismus zu tun habe. Ein Vorteil der *In-vitro*-Untersuchungen ist, daß man die Reaktionsbedingungen sowie die beteiligten -partner genau kontrollieren kann. Weiterhin sind viele Meßtechniken nur in verdünnten Lösungen, nicht aber in Bakterien, geschweige denn in mehrzelligen Organismen anwendbar. Sind diese einfachen Labormodelle trotzdem auf die kompliziertere Situation in der Zelle übertragbar? Ein wesentlicher Unterschied ist beispielsweise, daß der Ausgangspunkt für unsere Renaturierungsversuche die komplette, entfaltete Polypeptidkette ist, wohingegen diese in der Zelle im Verlauf der Proteinbiosynthese im Bereich von Sekunden bis Minuten erst gebildet wird. Während dieser Zeitspanne könnten sich einzelne Abschnitte des Proteins bereits strukturieren, obwohl der Rest noch gar nicht synthetisiert ist. Ein Manko für den Vergleich *in vitro* - *in vivo* ist, daß es nur sehr wenige Beispiele für Proteine gibt, deren Faltungsweg in der Zelle gut untersucht ist.

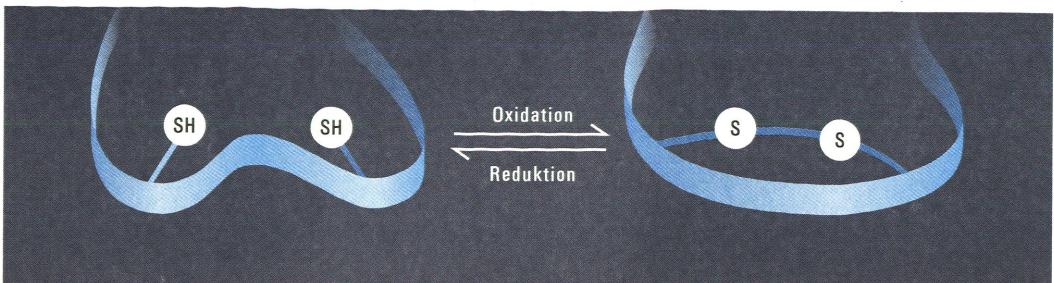
Mit dem Schwanzprotein des Bakteriophagen P22, eines Virus, das *Salmonellen* befällt, hatten wir ein System zur Hand, dessen Proteinbiosynthese seit zwei Jahrzehnten in den Vereinigten Staaten von Jonathan King bereits umfassend erforscht wurde. In der Arbeitsgruppe von Robert Seckler konnte dieses sogenannte »Tailspike«-Protein erfolgreich außerhalb der Zelle denaturiert und renaturiert werden. Auf dieser Grundlage ließ sich nachweisen, daß *in vitro* der komplizierte Faltungs- und Assoziationsweg des aus drei gleichen Ketten bestehenden Proteins der im lebenden Organismus beobachteten Abfolge von Schritten genau entsprach, ja selbst die Geschwindigkeit dieser Prozesse war bei entsprechender Temperatur vergleichbar. Bei einer ganzen Reihe von Tailspike-Formen mit veränderter Aminosäuresequenz infolge von Punktmutationen beobachtete man im Reagenzglas ganz ähnliche positive oder negative Einflüsse auf die Faltungseffizienz, wie sie für die Vermehrung des Bakteriophagen im Bakterium

**5** Raumstruktur einer Untereinheit des Schwanzproteins des Salmonella-Phagen P22. Schematische Darstellung des räumlichen Verlaufs einer Untereinheit. Der Anfang der Kette der Aminosäuren liegt im Bild links. Positionen, an denen Mutationen (Aminosäureaustausche) zu einer Verbesserung bzw. Verschlechterung der Faltungseffizienz führen, sind gelb bzw. rosa eingezeichnet, solche, bei denen nach Mutation überhaupt kein natives Protein mehr gebildet wird, sind grün markiert.



**6** Raumstruktur des Trimeren des Schwanzproteins des Salmonella-Phagen P22. Die drei Untereinheiten sind in gleicher relativer Orientierung wie im oberen Bild dargestellt. Der Teil des Proteins, der an die Oberfläche des Bakteriums bindet, wenn es vom Bakteriophagen befallen wird, befindet sich im Bild rechts unten.





7 Für den Zeitverlauf der Protein-faltung wichtige Bausteine.

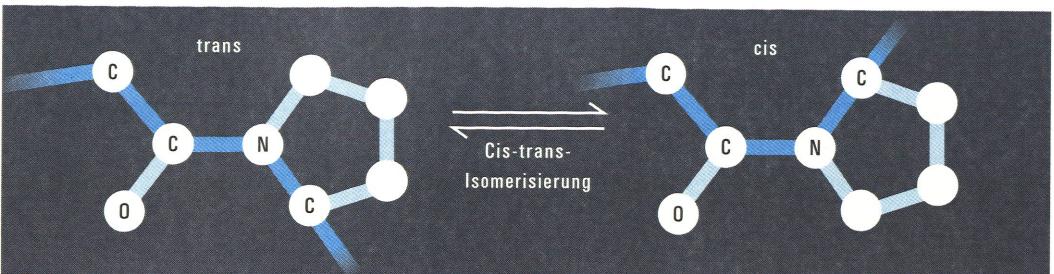
oben:

Zwischen den SH-Gruppen der Aminosäure Cystein können sich durch Oxidation Schwefelbrücken bilden, die zur Stabilisierung des Proteins beitragen. Bei mehr als zwei Cysteinresten wächst die Zahl der möglichen Verknüpfungen rasch an: Bei vier Brücken auf 105, bei 20 auf 319 830 986 772 877 770 815 625.

Im nativen Protein ist nur eine der vielen Möglichkeiten realisiert, was die Präzision der dreidimensionalen Struktur von Eiweißmolekülen verdeutlicht.

unten:

Die Aminosäure Prolin erlaubt zwei unterschiedliche Konformationen der Polypeptidkette. Die Drehung um die Bindung zwischen den in der Mitte gelegenen C- und N-Atomen um 180° legt den weiteren Verlauf der Peptidkette fest (dunkel herausgehoben).



*Salmonella* bekannt sind. Eine Mutante, bei der am Anfang des Proteins etwa ein Sechstel der gesamten Sequenz fehlte, konnte unverändert zum stabilen und funktionsfähigen Schwanzprotein renaturieren. Sie zeigte überdies denselben Faltungs- und Assoziationsweg wie das vollständige Protein. Dieses Beispiel beweist, daß die Strukturbildung während der Biosynthese nicht zwingend in der Reihenfolge von der ersten bis hin zur letzten gebildeten Aminosäure abläuft. Die Molekülmodelle 5 und 6 geben einen Begriff von der Komplexität dieser »primitivsten« biologischen Systeme.

### Von molekularen Anstandsdamen und anderen Faltungshelfern

Aus unseren Experimenten mit dem »Phagenschwanz-Protein« geht klar hervor, daß viele Aspekte, die im Verlauf von zwei Generationen im Reagenzglas beobachtet und in der biotechnologischen Praxis erprobt worden sind, auch auf die Faltung in der Zelle übertragen werden können. Unterschiede bestehen darin, daß die Prozesse in der Zelle oftmals schneller und vollständiger verlaufen als in den *In-vitro*-Experimenten. Welche Vorgänge sind die Ursache für diese Abweichungen, und wie werden mögliche Nebenreaktionen innerhalb der Zelle vermieden?

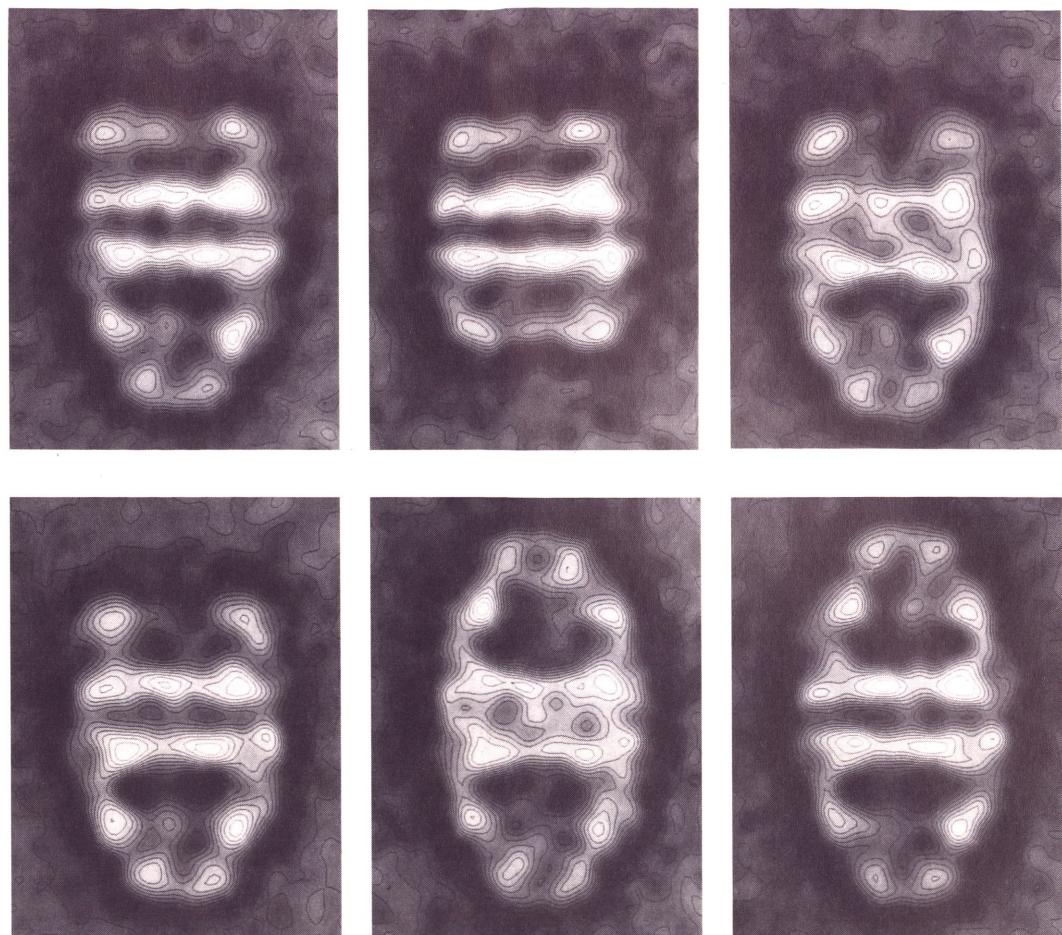
An der Antwort auf die erste Frage haben zwei Mitarbeiter des Instituts, Franz Schmid (jetzt Universität Bayreuth) und James Bardwell entscheidend mitgewirkt, indem sie zeigen konnten, daß zwei langsame Schritte bei der Proteinfaltung durch spezifische Protein-Katalysatoren beschleunigt werden, die in allen Organismen, vom Bakterium bis zum Menschen, gefunden werden und zum normalen Repertoire jeder Zelle gehören. Dies sind einerseits *Proteindisulfidisomerasen*, welche die korrekte Ausbildung von Schwefelbrücken zwischen den Seitenketten der Aminosäure Cystein (eine der wenigen chemischen Bindungen, die beim Prozeß der Strukturbildung auftreten können) beschleunigen, andererseits sind es die *Peptidyl-prolyl-cis-trans-Isomerasen*, die eine lokale Strukturumwandlung der Polypeptidkette an

der Aminosäure Prolin erleichtern 7. Diese besitzt eine Art Scharnierfunktion und kann dabei in zwei unterschiedlichen Konformationen vorliegen, von denen nur eine »richtig« ist. Man kann die beiden Enzyme den im Reagenzglas langsam verlaufenden Renaturierungsansätzen hinzufügen und beobachtet prompt eine Beschleunigung der Reaktion.

Mit Aggregation als wichtigster Nebenreaktion der Faltung verhält es sich ähnlich. Allerdings erweitern sich die Verhältnisse hier als komplizierter, wenngleich ebenfalls ein universeller Mechanismus zugrunde liegt. Das Geheimnis zur Lösung dieses Problems liegt in der Entdeckung von Faltungshelfern, die selbst Proteine sind, aber lediglich die Strukturbildung assistierend begleiten, ohne im Endprodukt zu erscheinen. Sie verhalten sich wie in der besseren Gesellschaft »dazumal« Gouvernanten oder Anstandsdamen (engl. *chaperones*). Sie verhindern »illegitime Verhältnisse« (= falsche Wechselwirkungen zwischen Proteinen) und unterstützen »legitime Beziehungen« (= korrekte Kontakte innerhalb des faltenden Proteins).

Die *molekularen Chaperone* waren schon seit mehr als 20 Jahren bekannt als Eiweißkomponenten, die unter physiologischen Stressbedingungen, wie z.B. hoher Temperatur, auftreten, und wurden daher zunächst als »Hitzeschockproteine« angesehen. Tatsächlich unterbinden sie die vom Eierkochen her bekannte »Gerinnung«, die selbst ja nichts anderes ist als eine »falsche Wechselwirkung« von denaturierten Eiweißmolekülen. Ein besonders bemerkenswertes Beispiel in diesem Zusammenhang ist eine der Hauptkomponenten der Augenlinse, das  $\alpha$ -Kristallin, das ein Hitzeschockprotein darstellt. Die Augenlinse selbst besteht zu ca. 70% aus Protein und nur zu 30% aus Wasser; falsche Protein-Wechselwirkungen würden zu Trübungen führen, d.h. ihre Transparenz beeinträchtigen oder gar zerstören machen. Hier dürfte die Bedeutung von  $\alpha$ -Kristallin als Chaperonprotein zu suchen sein. Worin der Schutzmechanismus von Faltungshelferproteinen besteht, ist noch nicht im einzelnen geklärt. Immerhin konnte in Kooperation mit Reinhard Rachel (Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Regensburg) elektronenmikroskopisch

**8** Elektronenmikroskopisches Bild verschiedener Formen des Chaperonmoleküls GroE aus *Escherichia coli*. Das Molekül besteht aus drei bis vier Ringen aus jeweils sieben Untereinheiten. Diese bilden ein Gerüst, das in noch unbekannter Weise der faltenden Polypeptidkette bei der Strukturbildung ‚assistiert‘.

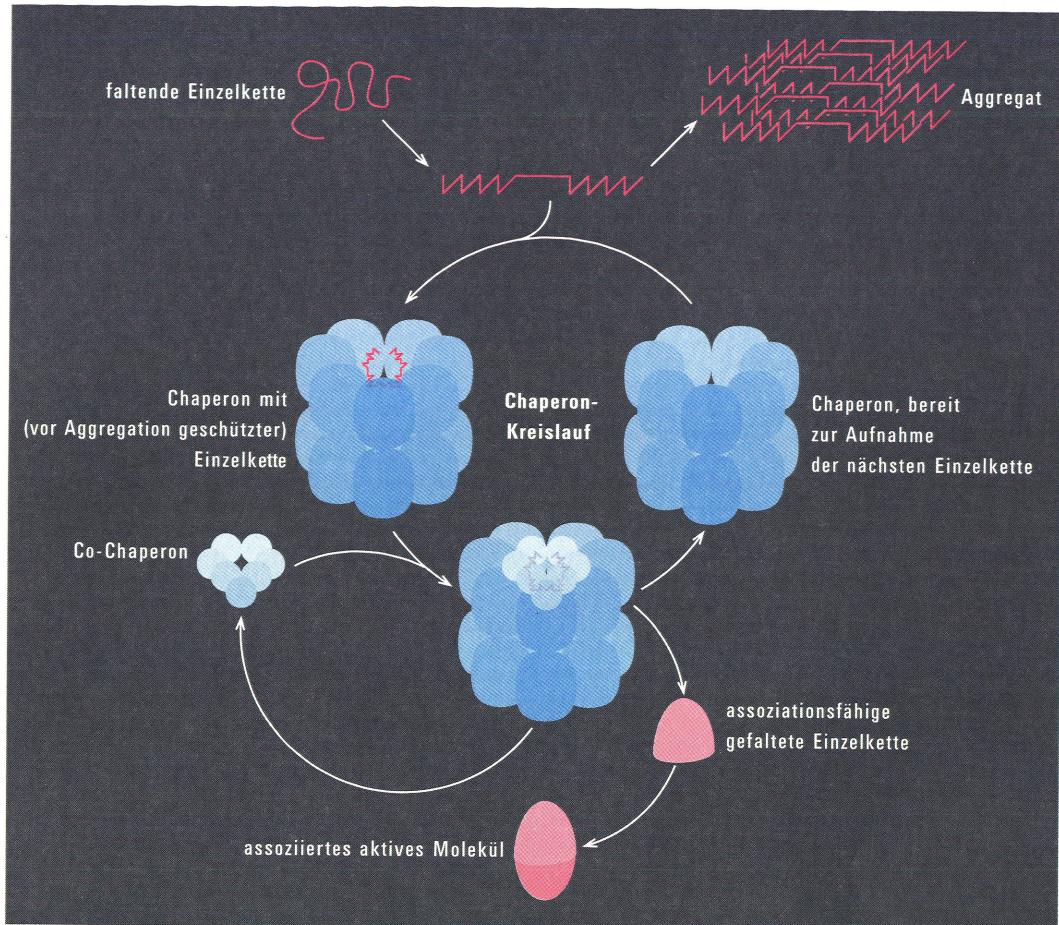


ein klares Bild des bisher am genauesten untersuchten Chaperonsystems aus *Escherichia coli* (GroE) gewonnen werden, das zumindest eine Idee von der Wirkungsweise vermittelt **8**. Es scheint so, als verhindere die Bindung an die Oberfläche des Chaperonproteins vorzeitige Kontakte mit gleichzeitig faltenden, ›naszierenden‹ Ketten, so daß das geschützte Protein sich schrittweise dem nativen, ›erwachsenen‹ Zustand nähern kann. An diesen bindet das Chaperon dann nicht mehr **9**. Untersuchungen am Tailspike-Protein wie auch andere Beispiele zeigten, daß die Temperaturrempfindlichkeit während der Proteinbiosynthese bzw. Renaturierung im Reagenzglas sehr viel höher ist als beim Endprodukt der Faltung, was mit der beobachteten Rolle der Chaperone als Faltungshelfer gut übereinstimmt. Vergleicht man die »Hitzeschockantwort« bei verschiedenen Organismen, so stellt sich heraus, daß das Auftreten der Chaperonproteine keine Frage der *absoluten* Temperatur ist, sondern daß die Zelle damit auf eine von den normalen Umgebungsbedingungen abweichende Stresssituation reagiert. Beispielsweise kann man im Darmbakterium *E. coli* die Hitzeschockantwort bereits bei einer Temperaturhöhung von 37°C auf 42°C einleiten (was der Fiebersituation beim Menschen vergleichbar ist), während man bei dem extrem thermophilen Archaeabakterium *Pyrodictium occultum* die Temperatur von 102°C auf 108°C erhöhen muß, um die verstärkte Bildung eines Chaperons auszulösen (das nebenbei unter dem Elektronenmikroskop GroE verblüffend ähnlich sieht).

Umfangreiche Arbeiten zur biochemisch-biophysikalischen Charakterisierung der Wechsel-

wirkung einer ganzen Reihe von Chaperonproteinen mit verschiedenen Reaktionspartnern wurden in den letzten Jahren am Regensburger Institut für Biophysik und physikalische Biochemie von Johannes Buchner vorangetrieben. Ihm gelang es, ein ganzes Netzwerk von internationalen Kooperationen zu knüpfen. Wie wichtig die Koordination der Forschung auf diesem Gebiet ist, läßt sich leicht daran erkennen, daß viele der mittlerweile als Faltungshelfer erkannten Komponenten seit Jahren von verschiedenen Gruppen unter verschiedenen Namen untersucht wurden. Aufgrund unterschiedlicher experimenteller Bedingungen entstand ein Knäuel von Hypothesen und Modellen, das eher zur Verwirrung als zum Verständnis der komplexen zellulären Mechanismen beitrug. Die Einführung von Standard-Testsystemen und leicht quantifizierbaren physikalischen Meßmethoden verspricht hier auf lange Frist die Auffindung von Gemeinsamkeiten und spezifischen Eigenschaften der unterschiedlichen Klassen von Chaperonproteinen. Es sind deren mittlerweile so viele bekannt, und ihre Zahl wächst derart rapide, daß kaum mehr ein Jahr vergeht, ohne daß ein »Handbuch der Chaperonproteine« erscheint.

Zum Schluß noch kurz zur Frage: »Wozu die Neugier ausgerechnet in Richtung Faltung und Assoziation von Eiweißmolekülen?«. Wie aus dem bisher Gesagten hervorgeht, ist die Selbstorganisation komplexer Biomoleküle ein Kriterium für »Leben«, und von daher haben wir es offensichtlich mit einer zentralen Frage der »molekularen Anatomie« zu tun. Wir beschreiben die uns um-



**9** Modell zur Wirkungsweise des bakteriellen Chaperonsystems GroE auf die Faltung eines Proteins. GroE bindet Zwischenprodukte der Faltung (rot) und verhindert dadurch falsche Wechselwirkungen. Das Protein wird erst nach Erreichen des nativen Zustandes als kompakt gefaltete Einzelkette entlassen, die schließlich zum nativen Moleköl assoziiert.

Die großen (blauen) Doppelringe aus je sieben GroEL-Untereinheiten binden entfaltete Polypeptidketten und bewahren sie dadurch vor Aggregation. Kleine (hellblaue) GroES-Ringe und chemische Energie in Form von ATP wirken beim Erreichen des nativen Zustands mit. Die zelluläre Reaktion kann im Experiment nachgestellt werden.

Dr. rer. nat.

#### Martina Beißinger

geb. 1967 in Regensburg,  
Studium der Biologie an der Universität Regensburg, 1994 Promotion im Fach Physikalische Biochemie bei Prof. R. Jaenicke und PD R. Seckler.  
Thema: Faltungsmutanten des P22 Tailspike-Proteins: Einfluß auf Stabilität, Renaturierung und Aggregation. Seit Dezember 1994 wiss. Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Struktur und Chemie der Biopolymere der Universität Bayreuth (Prof. P. Rösch).  
**Forschungsgebiet:**  
Strukturbestimmung von HIV-Proteinen mit Hilfe von kernmagnetischer Resonanz.

Prof. Dr. phil. nat.

#### Rainer Jaenicke

geb. 1930 in Frankfurt/Main,  
Studium der Chemie an der Universität Frankfurt, 1957 Promotion im Fach Physikalische Chemie, 1955-67 Assistent bei H. Hartmann und J. Stauff, Universität Frankfurt, 1963 Habilitation für Physikalische Chemie. 1967-69 Fulbright Visiting Professor, Pittsburgh University, Pittsburgh, Pennsylvania (USA). 1970 Lehrstuhl für Biochemie an der Universität Regensburg. 1983-86 Präsident der Gesellschaft für Biologische Chemie. 1991-94 Fogarty Scholar-in-Residence, National Institute of Health, Bethesda, Maryland (USA). Mitglied der Leopoldina.  
**Forschungsgebiete:**  
Faltung von Proteinen, Strategien extremphiler Anpassung.

gebende Welt und versuchen den von der Evolution her nahegelegten Zusammenhang zwischen der Struktur von Eiweißmolekülen und ihrer Funktion zu verstehen. Die dazu entwickelten Techniken finden überraschenderweise eine Nutzanwendung in der Biotechnologie. In Bakterien oder in Zellkulturen hergestellte »rekombinante Proteine«, wie z. B. Insulin oder der gewebsspezifische Plasminogenaktivator, der eine wichtige Rolle bei der Auflösung von Blutgerinseln – z. B. nach einem Herzinfarkt – spielt, werden heute weltweit und in großem Maßstab mit Hilfe von Denaturierungs-/Renaturierungsverfahren gewonnen. Schließlich erweisen sich mehr und mehr Krankheiten als Defekte auf der Ebene der Faltung und Assoziation von Proteinen. Das prominenteste Beispiel ist die Alzheimersehe Krankheit, das am längsten und genauesten bekannte die Sichelzellanämie, deren Ursache der Austausch einer einzigen Aminosäure im Sauerstofftransporteur Hämoglobin ist. Auch für die in Zusammenhang mit BSE (Rinderwahn) und Scrapie (Äquivalent beim Schaf) oft zitierten »Prione« und für die Ablagerungen bei Amyloidosen gilt mittlerweile als erwiesen, daß es sich hierbei um Proteinpertikel handelt. Sie können sich zum Teil ohne jede Beteiligung von Erbsubstanz dadurch vermehren, daß sie in normalen Zellproteinen Strukturänderungen bewirken, die

schließlich zum Krankheitsbild führen. Diese Beispiele illustrieren den Grund und die Notwendigkeit zur Kooperation über die Grenzen von Fächern und Fakultäten hinweg. Tatsächlich treffen sich auf internationalen Tagungen die »Proteinfalder« mit Informatikern, Topologen, Spektroskopikern, und Kinetikern und jüngst auch Medizinern. Die Themen reichen dabei von statistischer Mechanik und Molekulardynamik bis hin zur Verfahrenstechnik oder dem »Downstream-Processing« von pharmazeutischen Produkten. Ihrer Herkunft nach kommen die beteiligten Forscher aus unterschiedlichsten Disziplinen, bevorzugt naheliegenderweise aus den Bereichen Biochemie, Mikrobiologie und Genetik. Die Expansion des Gebietes ist atemberaubend, allerdings ist das Ziel, nämlich die Aufklärung der »zweiten Hälfte des genetischen Codes« im Sinne eines Algorithmus, der aus der Proteinsequenz die zugehörige dreidimensionale Struktur vorauszusagen erlaubt, noch nicht in Sicht. Die Fortschritte in jüngster Zeit, besonders im Hinblick auf hohe Zeitauflösung, Computerkapazität und gezielte gentechnische Veränderung der Versuchsstoffe, eröffnen unerwartete Perspektiven, so daß es Optimisten für möglich halten, das genannte Ziel bis zur Jahrtausendwende zu erreichen.

Literatur zum Thema und Bildnachweis ► Seite 70

# Vom Blatt zur Wurzel und zurück

## Die erstaunlichen Transportleistungen der Pflanze

### Biologische Membranen

In jeder lebenden Zelle sind Zehntausende von Genen aktiv. Etwa ein Viertel davon sorgt für die Herstellung von Membran-Proteinen. Membranen sind mikroskopisch dünne Häutchen, die zum einen die Zellen nach außen und zum anderen im Zellinnern verschiedene Reaktionsräume gegeneinander abgrenzen. Sie sind in ihrer Durchlässigkeit um ein Vielfaches spezifischer als jede von Menschen hergestellte Membran. Dafür sind die Proteine in der Membran verantwortlich, die z.B. als ›Transporter‹ die Aufnahme von Nahrungssubstraten in die Zelle katalysieren. Wir beginnen heute zu verstehen, wie Transportproteine arbeiten. Die der pflanzlichen Zellen sind eine wesentliche Vorbedingung für die Existenz menschlichen und tierischen Lebens.

### Die Bedeutung der Pflanzen für Mensch und Tier als Energiewandler und Mineraliensammler

Pflanzen sind die wichtigsten Produzenten organischen Materials auf der Erde. Mit Hilfe des Sonnenlichts sind sie in der Lage, in einem Prozeß, der als Photosynthese bezeichnet wird, aus Kohlendioxid und Wasser Zucker aufzubauen. Aus Zucker und einigen Mineralien bilden sie Eiweiße, Fette, langketige Kohlenhydrate, Nukleinsäuren und letztlich sämtliche für das Leben notwendigen organischen Moleküle. Pflanzen sind somit absolut autonom in ihrer Ernährung. Alle übrigen Lebewesen – sieht man von einigen Bakterien ab – sind auf diese Leistung der Pflanze angewiesen. Sie erhalten von den Pflanzen die gesamte organische Substanz und verwenden sie nach entsprechenden Umformungen als Brennmaterial für die Atmung und als Baumaterial für eigene Synthesen. Die Atmung – ein der Photosynthese genau gegenläufiger, CO<sub>2</sub>-liefernder

Prozeß – stellt ihrerseits die Energie bereit, die Mensch und Tier für ihre Lebensäußerungen benötigen.

Diese landläufige Betrachtungsweise wird der Bedeutung der Pflanzen jedoch nicht voll gerecht. Abgesehen von ihrer Funktion als Energiewandler und Lieferant organischer Moleküle muß die Pflanze all jene Mineralien aus dem Boden extrahieren, die entweder Bestandteile organischer Moleküle oder aber aus anderen Gründen lebensnotwendig sind. Auch diese Aufgabe übernimmt die Pflanze in vollem Umfang für Mensch und Tier. Welcher Leistung diese ›Bergwerksarbeit‹ entspricht, mag folgende Überschlagsrechnung von Ewald Komor, Bayreuth, zeigen: ein Mensch benötigt in seiner Nahrung täglich etwa 300 mg Phosphat. Hätte er selber dafür Sorge zu tragen, so müßte er das lösliche Phosphat täglich etwa 2-3 Tonnen Erdreich entziehen. Die Pflanze nimmt ihm dies ab. Durch die Arbeit ihres riesigen Wurzelsystems extrahiert sie die Mineralien aus der Erde, und der Mensch braucht täglich z.B. nur 150 g Gemüse zu essen, um seinen Phosphatbedarf zu decken. Auch das Phosphat und die Mineralien, die er über tierische Produkte (z.B. Fleisch und Milch) zu sich nimmt, sind ursprünglich von der Pflanze auf diese Weise angereichert worden.

Die Bereitstellung der organischen Substanzen durch die Photosynthese und die Aufnahme und Konzentrierung der Mineralstoffe durch die Aktivität der pflanzlichen Wurzel sind gleichermaßen unabdingbare Voraussetzungen für das Leben von Mensch und Tier. Da letzteres heute zum Allgemeinwissen zählt, soll hier nicht darauf eingegangen werden. Im folgenden soll vielmehr die Fähigkeit pflanzlicher Zellen und Gewebe, Stoffe enorm zu konzentrieren, dargestellt werden. Die damit in Zusammenhang stehenden pflanzlichen Transportleistungen bilden seit vielen Jahren ein Forschungsthema des Lehrstuhls für Zellbiologie und Pflanzenphysiologie der Universität Regensburg.

**1** Die überraschende Länge und Oberfläche einer Roggenwurzel (nach Howard Dittmer, 1937).

Das Verhältnis der Wurzeloberfläche zur Sproßoberfläche ist damit 136:1.

Roggenpflanze, fest verwurzelt		
	Länge (km)	Fläche (m <sup>2</sup> )
Hauptwurzeln	0,06	0,14
Seitenwurzeln		
1. Grades	5,4	4,2
2. Grades	174	71
3. Grades	442	164
zusammen	621	239
Wurzelfläche mit Wurzelhaaren		639
Gesamtoberfläche der oberirdischen Pflanze (Sproß)		4,65

### Die Wurzeln einer einzigen Roggenpflanze reichen von Regensburg nach Hamburg

Es ist ein extrem großes Wurzelsystem nötig, um eine ausreichende Aufnahme wichtiger Elemente, wie z.B. Kalium, Magnesium, Kalzium, Mangan, Eisen, Zink, Stickstoff (in Form von Ammonium oder Nitrat), Phosphor und Schwefel, aus dem Bodenwasser sicherzustellen, wo sie als Salze in z.T. verschwindend geringen Konzentrationen vorliegen. 1937 hat der Amerikaner Howard Dittmer die Länge und Oberfläche der Wurzel einer ein-

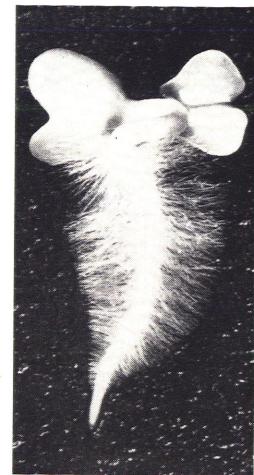
zigen Roggenpflanze bestimmt. Die Pflanze wurde in einem 30 x 30 cm großen, mit Erde gefüllten Holzbehälter von 55 cm Tiefe aufgezogen. Nach vier Monaten entfernte Dittmer eine Seitenwand und legte die Wurzeln durch vorsichtiges Besprühen und Auswaschen des Erdreichs mit Wasser millimeterweise in Schichten frei. An 143 Hauptwurzeln erfaßte er Seitenwurzeln mit einer Gesamtlänge von 621 km **1**. Wichtiger als diese sicherlich unerwartete Länge der Wurzel ist für die Stoffaufnahme aber natürlich ihre Gesamt-oberfläche, die bei der untersuchten Roggenpflanze unter Berücksichtigung der allerfeinsten Wurzelhaare (Ausstülpungen der äußersten Zellschicht **2**) über 600 m<sup>2</sup> betrug. Die Oberfläche des oberirdischen Teils einer Pflanze, des Sprosses, macht, wie die Daten zeigen, weniger als 1% der Gesamt-oberfläche einer Pflanze aus **1** – und dies, obwohl der Sproß zur Optimierung der CO<sub>2</sub>- und der Licht-Aufnahme bereits auf eine relativ große Oberfläche ausgelegt ist.

Die riesige Wurzeloberfläche steht in engem Kontakt mit dem Nährboden der jeweiligen Pflanze und bildet den eigentlichen Grund dafür, daß Pflanzen ortsgebundene Lebewesen sind. Bewegliche Organismen wären nie und nimmer in der Lage, die Gewinnung der lebensnotwendigen Mineralien aus dem Boden sicherzustellen. Der amerikanische Pflanzenphysiologe Emanuel Epstein ging sogar so weit zu postulieren, daß, wo immer im Universum intelligentes Leben auf Festland entdeckt werden mag, das Leben an diesem Ort aus zwei Formen bestehen müßte, die unserem Pflanzen- und Tierreich entsprächen. Nur bei beweglichen Organismen würde evolutionärer Selektionsdruck ausgefeilte Sinnesorgane und ein

Zentralnervensystem zur Koordinierung der Körperforschungen hervorbringen, was schließlich zu einem intelligenten Lebewesen führen kann; nur unbewegliche, »verwurzelte« Lebewesen würden einem festen Untergrund die lebensnotwendigen Elemente in ausreichender Menge entziehen können. Nach dieser Theorie könnten jene berüchtigten grünen Männer von fremden Planeten zwar Sonnenenergie tanken und ihre Batterien photosynthetisch aufladen, aber sie könnten nicht auf pflanzenartige Gebilde mit mächtigen Wurzeln verzichten. Wie diese auf ihren Planeten beschaffen sein mögen, haben uns die phantasievollen Zeichner bisher vorenthalten.

### In den Blattadern fließt eine konzentrierte Zuckerlösung

Die Blätter der Pflanzen bilden im Licht aus CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O Zucker. Dieser Zucker wird von einem feinen Geflecht von Äderchen gesammelt und fließt in den Adern letztlich bis in jede Wurzelspitze. Aber auch die Blüten, Früchte, Samen und der Stamm eines Baumes werden durch die Zulieferung von Zuckern aus den Blättern am Wachsen und am Leben gehalten. Extrahiert man aus einem Blatt das Blattgrün, den Blattfarbstoff Chlorophyll, so wird das Netzwerk dieser kleinen und kleinsten Blattadern sichtbar **3**. Jede dieser Adern besteht aus zwei unterschiedlichen Leitsystemen, die den gesamten Pflanzenkörper durchziehen: Der eine Typ, *Phloem* genannt, dient dem Abtransport von photosynthetisch produzierter Saccharose, also unserem gängigen Rohr- oder Rübenzucker. Der zweite Typ, das *Xylem*, dient dem Mineral- und Wassertransport, liefert also die oben diskutierten Mineralien und das durch die große Blattoberfläche



**2** Wurzelhaare eines Rettichkeimlings



**3** Darstellung der Blattadern eines Lindenblattes (Vergrößerung 13fach)

verdunstende Wasser an und verhindert das Welken des Blattes. In den langgestreckten Zellen des Phloems fließt eine sirupartige, 15-25 prozentige Saccharoselösung; das Phloem ist somit, genau wie die Gewebe der Wurzel, in der Lage, Substanzen in erheblichem Umfang zu konzentrieren.

### Von Wurzel und Blatt zu den Zellen und Zellmembranen

Um die Leistungen der pflanzlichen Wurzel und der Fernleitbahnen des Phloems zu verstehen, die u.a. darin bestehen, Substanzen sehr selektiv aufzunehmen und sie in ihren jeweiligen Zellen mehr als zehntausendfach anzureichern, müssen wir uns mit der pflanzlichen Zelle und ihrer Membran auseinandersetzen 4. Alle Zellen, gleich ob tierische, pflanzliche oder bakterielle, sind außer von einer schützenden Hülle oder Wand von einer nahezu undurchlässigen Membran umgeben. Es waren Botaniker, die zuerst die Existenz einer solchen Membran erschlossen und sodann wichtige ihrer Eigenschaften aufzeigten. So hat der schweizer (später in München lehrende) Botaniker Karl Nägele

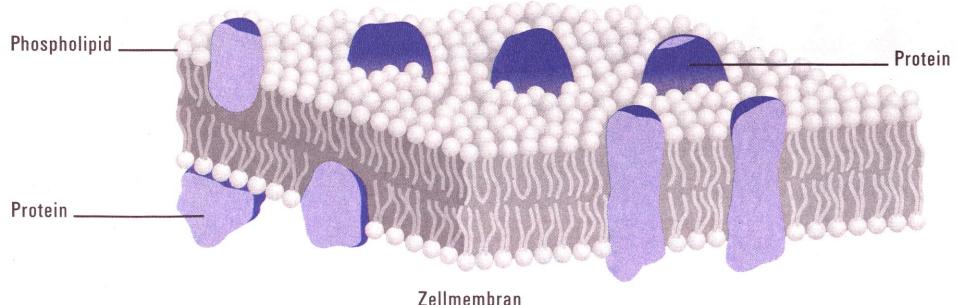
bereits 1855 die Existenz dieser Membran, die das Zellplasma umgibt, klar erkannt, und dies 100 Jahre bevor sie durch das Elektronenmikroskop sichtbar gemacht werden konnte. Nägele hat sie als eine Art Hüllschlauch für das Zellinnere, eine Plasmahaut, beschrieben. Man kann sie sich wie einen Fahrradschlauch vorstellen, der luftundurchlässig ist und durch den Innendruck an den Fahrradmantel (der in unserem Bild der Zellwand entspricht) gepreßt wird. Daß in pflanzlichen Zellen in der Tat ein erheblicher Überdruck herrscht, der osmotisch bedingt ist, hat der in Basel, später in Tübingen und Leipzig lehrende Botaniker Wilhelm Pfeffer 1875 qualitativ und quantitativ beschrieben.

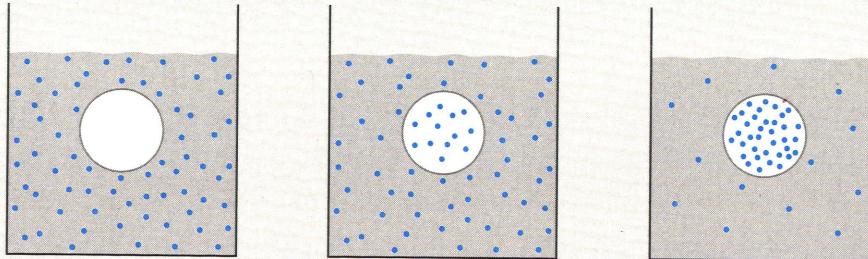
Der detaillierte Aufbau der Membran und die Tatsache, daß dieser Aufbau grundsätzlich für alle Lebewesen gilt, wurde erst in unserem Jahrhundert geklärt (etwa in den Jahren 1920-1975). Zuerst wurde an den menschlichen roten Blutkörperchen (Erythrozyten) gezeigt, daß deren Membran aus einer Doppel Lage sogenannter Phospholipide und darin eingelagerten Eiweiß-Molekülen besteht 4. Wie sich weiterhin demonstrierten ließ, sind die

**4** Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Zelle aus dem Blatt des Lieschgrases (Vergrößerung 17000 fach).

unten:

In der Schemazeichnung sind der zweischichtige Aufbau dieser Zellmembran dargestellt sowie Proteine, die sie durchdringen.





**5** Schematische Darstellung der aktiven Stoffaufnahme und der Anreicherung eines Stoffes in einer Zelle.  
Zu Versuchsbeginn (links) ist die Substanz nur in der Außenlösung, die die Zelle umgibt. Im Laufe der Zeit wird sich die Konzentration des Stoffes im Zellinneren an die Außenkonzentration angleichen (mitte), und schließlich wird sie deutlich darüber liegen (rechts).

Phospholipide für die Dichtigkeit der Membran verantwortlich, während die Eiweiße (Proteine) eine Art spezifischer Durchlaßstellen bilden. Unterschiedliche Eiweißmoleküle katalysieren dabei den Durchtritt ganz unterschiedlicher Substanzen durch die Membran, weswegen sie als »Carrier«, Transporter oder Transportproteine bezeichnet werden.

### Biologen lieben Modellorganismen

Um den Vorgang des selektiven Stoffdurchtritts durch Membranen und das Phänomen der Anreicherung dieser Stoffe im Inneren von Zellen **5** grundsätzlich zu verstehen, bietet sich an, mit möglichst einfachen Modellorganismen zu arbeiten. Am Regensburger Lehrstuhl für Zellbiologie und Pflanzenphysiologie haben wir dafür die einzellige Süßwasseralge *Chlorella kessleri* gewählt. Diese Alge kann, wie alle grünen Pflanzen, ihren Bedarf an organischen Molekülen photosynthetisch decken; sie kann aber auch im Dunkeln wachsen, vorausgesetzt, sie erhält neben den üblichen Mineralstoffen auch Traubenzucker (Glucose) angeboten. Dieser Zucker wird von den Algen rasch aus dem Medium aufgenommen, wofür ein ganz spezifisches Protein in der Zellmembran der Alge erforderlich ist. Aus der Glucose kann die Alge alle organischen Substanzen bilden, die zum Wachstum und zur Vermehrung notwendig sind.

Bietet man diesen Algen ein verändertes Glucose-Molekül an (ein sogenanntes Analog), das sie nicht verwerten können, merken sie diesen Betrug nicht und nehmen das Molekül mit Hilfe des spezifischen Transportproteins auf. 6-Deoxyglucose z.B. ist eine solche ideale Modellsubstanz für das Studium des Zuckertransports. Da dieses Zuckeranalog von den Zellen nicht weiterverarbeitet wird, lässt sich damit die maximale An-

reicherung im Zellinnern, also die maximale »Aufnahme- oder Pumpleistung« der Zelle ermitteln. *Chlorella* reichert dieses Zuckeranalog tausendfach an, d.h. wenn in der Zelle eine tausendmal höhere Konzentration vorliegt als außerhalb, stellt sich ein Gleichgewicht ein. Die Zelle kann gegen ein Konzentrationsgefälle von 1000 die Zuckermenge innen nicht mehr erhöhen. Wie das Wort »Pumpen« schon nahelegt, kann diese Anreicherung nur dadurch erklärt werden, daß die Zelle dafür Energie aufwendet. In der Tat läßt sich die Energiemenge messen, die eine Chlorellazelle benötigt, um ein Molekül 6-Deoxyglucose von der einen Seite der Membran (außen) auf die andere (innen) zu transportieren (für Fachleute: die Messung ergab 1 ATP/1 Zuckermolekül). In den sechziger und siebziger Jahren war im Zusammenhang mit diesem energieabhängigen Stofftransport die Kernfrage, wie die Stoffwechselenergie einer Zelle für den Pumpvorgang eines spezifischen Transportproteins zur Verfügung gestellt wird.

### Peter Mitchells chemiosmotische Theorie

Betrachtet man rückblickend die Entwicklung der heutigen Vorstellungen zum Membrantransport, so verdanken wir die wichtigsten Entdeckungen und Konzepte dem Studium des Durchtritts von Zuckern durch biologische Membranen **6**. Bereits 1925 hat Carl F. Cori aufgrund von Beobachtungen über die Zuckerresorption im Säugerdünndarm indirekt auf die Existenz von Carriern in der Membran der Darmzellen hingewiesen. In den Jahren 1956–60 stützten genetische Experimente aus dem Labor von Jacques Monod vom Pasteur-Institut in Paris die Vorstellung, daß die Aufnahme von Zucker (Lactose) in das Bakterium *Escherichia coli* durch ein Protein katalysiert wird. 1960 fand der amerikanische Physiologe Robert Crane eine Erklärung

**6** Wesentliche Einsichten in die Funktion biologischer Membranen stammen aus dem Studium des Zuckertransports.

#### Höhepunkte der Transportphysiologie

1925	Carl F. Coris Experimente legen die Existenz von »Carriern« für die Zuckerresorption im Dünndarm nahe.
1956	Das Lactose-Transportprotein (»Permease«) wird als Genprodukt des Y-Gens von <i>E. coli</i> erkannt (Jacques Monod et al.).
1960	Robert Crane postuliert die $\text{Na}^+$ -Gradienten-Hypothese als Erklärung für die Akkumulation von Glucoseanalogen in Dünndarmzellen.
1963	Peter Mitchell postuliert $\text{H}^+$ -Gradienten als Triebkraft für den Lactosetransport von <i>E. coli</i> ;
1970	Ian West zeigt dies experimentell.
1973	Ewald Komor und Allen Eddy und Mitarbeiter demonstrieren erstmals $\text{H}^+$ /Zucker-Transport in Eukaryonten-Zellen (in <i>Chlorella</i> und <i>S. cerevisiae</i> ).
1980	Das erste für ein Transportprotein codierende Gen, die Lactose-Permease von <i>E. coli</i> , wird isoliert und in seiner Sequenz aufgeklärt (Benno Müller-Hill et al.; Peter Overath und Mitarbeiter).

dafür, daß die Aufnahme von Glucose im Säugerdünndarm  $\text{Na}^+$ -Ionen benötigt, und 1963 sagte der englische Mikrobiologe Peter Mitchell voraus, daß für die Anreicherung von Lactose durch *E. coli* ein Protonengradient nötig sei. Peter Mitchell ging dabei von einer viel grundsätzlicheren Theorie aus, die besagt, daß chemische Energie in osmotische (Konzentrationsunterschiede in zwei wäßrigen Lösungen, die durch eine teildurchlässige Membran getrennt sind) und umgekehrt überführt werden kann, und machte Vorschläge, wie dies in biologischen Membranen verwirklicht sein könnte; dafür erhielt er 1978 den Nobelpreis für Chemie. Daß Mitchells chemiosmotische Theorie tatsächlich auch die richtige Erklärung für den akkumulativen Zuckertransport liefert, zeigten der Engländer Ian West 1970 für *E. coli* und Ewald Komor hier in Regensburg für *Chlorella* (Ewald Komor 1973; Ewald Komor und Widmar Tanner, 1974). Heute gilt generell als akzeptiert, was in 7 schematisch zusammengefaßt ist. In Pflanzen, Pilzen und Bakterien werden Protonen ( $\text{H}^+$ ) mit Hilfe von bestimmten Membranenweißen (ATPasen) aus der Zelle gepumpt. Es entsteht – neben einer elektrischen Membranspannung – ein Protonenkonzentrationsunterschied, d.h. eine pH-Differenz, die nun ihrerseits, vermittelt durch das spezifische Transportenweiß, den Bergauftransport, in unserem Fall des Zuckers, zuwege bringt. Aber auch die oben beschriebene Mineralienaufnahme der Wurzel erfolgt wahrscheinlich gekoppelt an  $\text{H}^+$ -Gradienten, wie dies 1994 in den USA für Kalium gezeigt werden konnte. In tierischen Zellen verläuft der Membrantransport ganz analog, nur wird über eine sogenannte Natrium-Kalium-ATPase ein Natriumgradient anstelle eines Protonengradienten aufgebaut 7.

**7 Vergleich der >aktiven< Aufnahme von Substanzen durch tierische (rot) oder pflanzliche Zellen (grün).**  
In beiden Systemen wird während des sogenannten >primär< aktiven Transports die zentrale Energiewährung der Zelle (ATP) dazu benutzt, einen Gradienten von Ionen über der Hüllmembran der Zelle zu errichten.  
Während von der Pflanzenzelle jeweils ein Wasserstoffion ( $\text{H}^+$ ) aus der Zelle gepumpt wird, werden von der Tierzelle zwei Kaliumionen ( $\text{K}^+$ ) aufgenommen und im Gegensatz drei Natriumionen ( $\text{Na}^+$ ) aus der Zelle gepumpt. In beiden Fällen wird eine elektrische Spannung über der Hüllmembran errichtet (Innenseite negativ). Beim >sekundär< aktiven Transport wird der Rücklauf der Wasserstoff- bzw. Natriumionen von der höheren zur niedrigeren Konzentration und vom positiven zum negativen Potential dazu benutzt, andere Substanzen, wie z.B. Zuckermoleküle (**S**) in der Zelle zu konzentrieren.

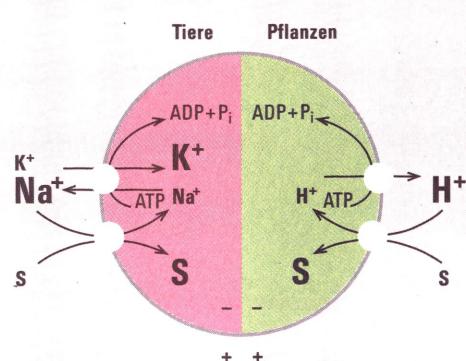
Ionen-ATPasen, die den Gradienten aufbauen, und von sekundär aktivem Transport im Falle jener Transportproteine, die den Ionengradienten als Energiequelle für die zu verrichtende Bergaufarbeit nutzen 7. Über den eigentlichen Mechanismus des Transportvorgangs haben wir allerdings noch wenig erfahren.

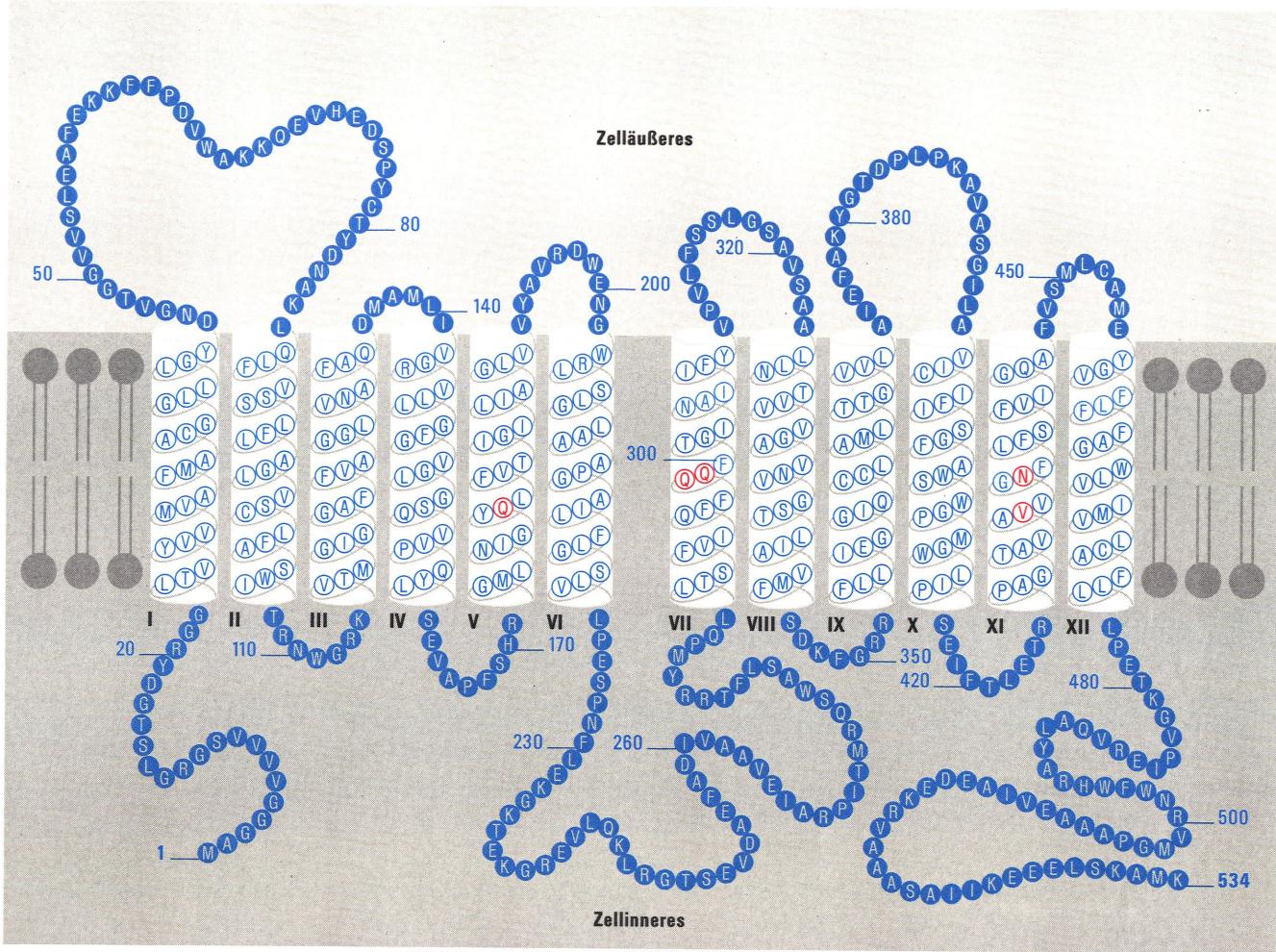
Letztlich besteht der Verständnisfortschritt darin, daß neue, präzisere Fragen gestellt werden können: Was genau tut ein Eiweiß, das an seiner Innen- und Außenseite unterschiedlichen pH-Werten und einer bestimmten elektrischen Spannung über der Membran ausgesetzt ist? Wie ist es gebaut, daß es unter entsprechenden Bedingungen wie ein Ventil Substrat nahezu ausschließlich in einer Richtung durchläßt? Die Beantwortung dieser Fragen ist derzeit in den gesamten Biowissenschaften offen. Es fehlt die genaue räumliche Vorstellung über die dreidimensionale Struktur der Transportproteine. Um diese Struktur zu erhalten, wären z.B. Kristalle der Transportproteine nötig, die sich bisher aber auch bei Anwendung aller denkbaren kristallographischen Tricks nicht bilden wollten.

### Beiträge der Gentechnik

Mit Hilfe gentechnischer Methoden ist es heute immerhin möglich, vergleichsweise große Mengen (einige Milligramm!) der zu untersuchenden Membranproteine herzustellen. Jürgen Stoltz, Doktorand am Regensburger Institut, ist zur Zeit damit beschäftigt. Voraussetzung für diese gentechnischen Arbeiten war allerdings, das entsprechende Gen für ein Transportprotein aus dem Erbgut eines Organismus zu isolieren und in Bakterien zu vermehren, d.h. das Gen zu klonieren. Vor einigen Jahren gelang dies in unserem Arbeitskreis für das Gen, das die Information für das Glucosetransportprotein der Alge *Chlorella* trägt. Es war das erste isolierte Gen eines pflanzlichen Aufnahmeproteins (Norbert Sauer und Mitarbeiter, 1990). Mit Hilfe der Gensequenz ließen sich dann Zahl und Reihenfolge der einzelnen Aminosäuren (d.h. der Bausteine der Proteine) in diesem Transportprotein bestimmen. Es sind 534, die in 8 in einer Anordnung wiedergegeben sind, die unser derzeitiges Arbeitsmodell darstellt. Danach wäre das Transportprotein zwölfmal durch die Membran gefädelt, und die beiden Enden kämen jeweils ins Zellinnere der Chlorellazelle zu liegen. Die gezeigte Abbildung ist jedoch nur ein zweidimensionales Bild eines dreidimensionalen Moleküls. Die zwölf Bereiche, die in die Membran eingebettet sind, werden sich im funktionierenden Protein aneinanderlagern, und einige davon werden eine Durchlaßpore für Glucose bilden. Welche es sind, und wie diese Pore verändert wird, so daß bei entsprechender pH-Differenz und Membranspannung der Zucker nur in einer Richtung fließt und innen angehäuft wird, ist unverstanden.

Um diese Frage untersuchen zu können, wurde das Gen des Zuckertextporters aus *Chlorella* in einen anderen sehr einfachen Organismus übertragen, nämlich in eine Hefezelle (Norbert Sauer und Mitarbeiter, 1990 a). Zwar können Hefen normalerweise Zucker aufnehmen, eine Fähigkeit, die bei der Wein- und Bierherstellung und beim Backen genutzt wird; Hefen können Zucker aber nicht im





Zellinnern anhäufen. Es gibt sogar Hefemutanten, die ihre eigenen Gene für Zuckertransportproteine verloren haben und daher Zucker nicht mehr als Nahrung verwerten können. Wird das Gen aus der Grünalge nun in eine solche Hefezelle eingebracht, so erhält diese Zelle nicht nur die Fähigkeit zurück, sich von Zucker zu ernähren, sondern sie kann Zucker jetzt auch im Zellinneren anhäufen wie eine Chlorellazelle. Die Hefe hat damit eine völlig neue Eigenschaft erhalten. In solchen >transgenen Hefen< kann nun der Zuckertransporter aus Chlorella besser untersucht werden als in der Alge selbst, unter anderem deshalb, weil das Protein in wesentlich höheren Mengen und erheblich einfacher aus diesen Hefen isoliert und gereinigt werden kann.

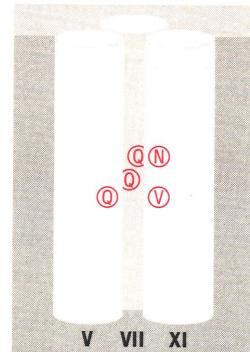
Mit diesen transgenen Hefen kann man darüber hinaus auch die Funktionen einzelner Teilabschnitte des in 8 gezeigten Proteins untersuchen. Wie erwähnt, liegt der Engpaß im Verständnis der Funktion eines Transportproteins am Fehlen eines Proteinkristalls. Muß der Detektiv im Naturwissenschaftler aber die Hände in den Schoß legen und warten, bis das Transportprotein kristallisiert? Mit folgender Überlegung haben wir versucht, auch ohne dreidimensionale Raumstruktur des Transporters, diesen etwas besser zu verstehen: Es gibt giftige Zucker wie z. B. 2-Deoxyglucose, die der Glucose sehr ähnlich sind, jedoch Zellen abtöten, wenn sie ins Zellinnere gelangen. Mutiert man das *Chlorella*-Gen im Reagenzglas nach einem Zufallsverfahren, so entstehen häufig auch Gene für ein >verschlechtertes< Transportprotein. Überträgt

man diese mutierten Gene wieder in Hefezellen, so sollten die Zellen, die ein >verschlechtertes< Gen erhalten haben, unempfindlicher gegen den giftigen Zucker 2-Deoxyglucose sein. Thomas Caspary und Andreas Will haben über 800 entsprechende Mutanten analysiert. Fünf davon zeigten eine deutlich verminderte Wechselwirkung des Transportproteins mit dem Substrat Glucose. Jede dieser Mutanten hatte eine Aminosäure verändert 8; aus ihrer Anordnung im Protein kann geschlossen werden, daß im Minimum die Membranspannen V, VII und XI an der Bildung der zuckerspezifischen Pore beteiligt sind (Andreas Will und Mitarbeiter, 1994). Dies ist natürlich eine Hypothese, und weiter können wir Transportphysiologen uns derzeit mit Aussagen und Spekulationen nicht vorwagen.

#### Zurück zu den Höheren Pflanzen

Wie bereits erläutert, werden in den Höheren Pflanzen alle nichtgrünen Gewebe über ein komplexes System an Transportwegen mit Saccharose aus den Blättern versorgt. Die Saccharose muß dazu gegen einen erheblichen Konzentrationsunterschied durch die Membran in die Fernleitzellen des Phloems gepumpt werden. Auch hierfür muß ein spezifisches Transportprotein vorhanden sein.

Wolf Frommer vom Institut für Genforschung in Berlin hat 1992 das erste Gen für ein Saccharose-Transportprotein kloniert. In der Zwischenzeit konnten in unserem Regensburger Institut aus verschiedenen Pflanzen eine größere Zahl unter-



**8** Modell des Zuckertransportproteins HUP1 aus der Grünalge *Chlorella*. Der Anfang des Transportproteins liegt im Zellinnern (Aminosäurebaustein Nr. 1). Das Protein fädelt sich dann durch die Membran, und das Ende kommt wiederum im Zellinnern zu liegen (Aminosäurebaustein Nr. 534). Aminosäuren, die vermutlich direkt an der Ausbildung der Pore beteiligt sind, wurden rot dargestellt und liegen in den Membranspannen V, VII und XI. Die Darstellung darunter soll veranschaulichen, wie sich diese Membranspannen möglicherweise zu einer Pore zusammenlagern könnten.

**9** Ein Gen ist die kleinste Einheit an Erbinformation. Jedes Gen ist aus zwei wesentlichen Unter-einheiten aufgebaut. Der Steuerteil (**A**, auch Promotor genannt) reguliert, wann, wo und in welchem Umfang das Gen aktiv ist. Die Strukturinformation (**B**), d.h. die Angaben über die Amino-säure-zusammensetzung des Proteins (► z.B. **8**), trägt der zweite Teil des Gens. Wird nun ein Steuerteil **A** und ein sogenanntes ›Reporter-Gen‹ künstlich aneinandergekoppelt (Hybridgen), dessen Protein in der Pflanze eine Blau-färbung verursacht, so kann die Aktivität des Steuerteils und somit das Vorkommen des Proteins **B** in der Pflanze sichtbar gemacht werden (► **10** bis **13**).



schiedlicher Gene isoliert und deren Genprodukte als H<sup>+</sup>-abhängige Saccharose-Transporter charakterisiert werden. Bisher zeigte sich, daß in jeder von uns untersuchten Pflanze mindestens zwei Saccharose-Transporter am Werk sind. Welche unterschiedlichen Aufgaben nehmen sie wahr? Durch eine elegante molekulargenetische Methode läßt sich heute nachweisen, wo innerhalb eines pflanzlichen Organismus ein Gen und dessen Genprodukt, hier also ein bestimmtes Transportprotein, aktiv sind. Man konstruiert dazu ein künstliches Gen aus zwei Teilen: aus jenem Teil des zu untersuchenden Gens, der steuert, wann und wo in der Pflanze das entsprechende Transportprotein gebildet wird, und aus einem zweiten Teil, dem sogenannten ›Reporter-Gen **9**. Die Aktivität des letzteren läßt sich später im Gewebe durch Bildung eines blauen Farbstoffs leicht sichtbar machen. Wird dieses künstliche Gen in die Pflanze rückimplantiert, verursacht es überall dort Blaufärbung, wo normalerweise das Transportprotein vorkommt. Elisabeth Truernit hat in ihrer Regensburger Promotionsarbeit eine Reihe solcher Gen-Konstrukte hergestellt und in der intakten Pflanze untersucht. Abbildung **10** zeigt,

**10** Blattrosette eines Pflänzchens der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*). Die gezeigte Pflanze trägt ein Hybridgen, welches aus dem Steuerteil des Gens eines Saccharosetransporters und einem Reportergen zusammengesetzt wurde. Die Blaufärbung zeigt dar, daß das Transporter-Gen für Saccharose in den Blattadern dieser Pflanze aktiv ist. (Vergrößerung 6fach)

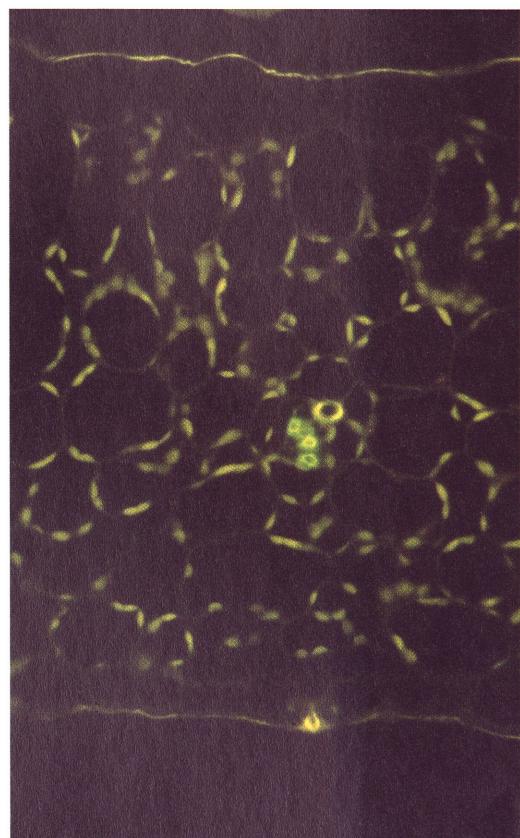
**11** Querschnitt durch das Blatt einer Wegerichpflanze. Die gelblich-grünen Körnchen in den einzelnen Zellen des Battes sind die Chloroplasten. In der einzelnen Blattader, die in der Mitte des Schnittes liegt, konnte der Saccharosetransporter mit einer speziellen immunologischen Färbe-technik grün angefärbt werden. Der Promotor für dieses Gen ist somit außerordentlich spezifisch und dafür verantwortlich, daß das Gen nur in drei der im Querschnitt getroffenen Zellen aktiv ist. (Vergrößerung 400fach)



daß in einer bei uns bearbeiteten Pflanze, der Ackerschmalwand, *Arabidopsis thaliana*, wie bereits vermutet, einer der Saccharosetransporter in der Tat im Fernleitsystem des Phloems aktiv ist (Elisabeth Truernit und Norbert Sauer, 1995). Die Experimente für das zweite Gen sind noch nicht abgeschlossen. Für den Großen Wegerich, *Plantago major*, konnten die Doktoranden Manfred Gahrtz und Ruth Stadler mit anderen Methoden ebenfalls zeigen, daß dieses Saccharosetransporter-Gen im Phloem, und zwar ausschließlich in einer ganz bestimmten Zellart (für Fachleute: in der Geleitzelle der Siebröhre **11**) vorkommt. Das zweite Gen ist in den entstehenden Samenkörnern der Wegerichblüte aktiv. Dort versorgt das Transportprotein vermutlich den Embryo und lagert in die Samen Reservematerial für den späteren Keimprozeß ein.

### *Arabidopsis thaliana* besitzt 14 Gene für Glucosetransporter

Für die Versorgung nichtgrüner Gewebe mit organischen Substraten setzen die Pflanzen, wie erwähnt, vorwiegend den Zucker Saccharose ein. Saccharose ist ein sogenanntes Disaccharid, das aus den beiden Monosacchariden Glucose (Traubenzucker) und Fructose (Fruchtzucker) aufgebaut ist. Glucose spielt für den ›Langstreckentransport‹ so gut wie keine Rolle. Um so erstaunlicher war es, daß Kerstin Baier in ihrer Dissertation 14 verschiedene Transporter-Gene in *Arabidopsis* nachwies, die alleamt sehr ähnlich dem Gen des Glucosetransporters aus *Chlorella* waren (Norbert Sauer und Mitarbeiter, 1990). Wozu benötigt das 10 cm hohe *Arabidopsis*-Pflänzchen so viele unterschiedliche Membranproteine, die für den Transport von Glucose verantwortlich sind? Mit der gleichen





**12** Blüte einer Ackerschmalwand. Die gezeigte Pflanze trägt ein Hybridgen, welches aus dem Steuerteil des Gens eines Glucose-transporters (des *STP4*-Gens) und einem Reportergen zusammengesetzt wurde. Die Blaufärbung zeigt dar, daß dieses Transporter gen für Glucose in den Staubbeuteln dieser Pflanze aktiv ist. (Vergrößerung 35fach)

Methodik, wie oben für die Saccharosetransporter beschrieben, konnten natürlich auch die verschiedenen Gene der Glucosetransporter daraufhin untersucht werden, ob sie in unterschiedlichen Organen, Geweben, Zellen aktiv sind. Von vieren konnte bisher eindeutig nachgewiesen werden, daß sie an ganz bestimmten Orten in der Pflanze in Transportprotein übersetzt werden, das offensichtlich auch jeweils nur an diesen Stellen in seiner Funktion benötigt wird. So findet sich ein Genprodukt ausschließlich im Fruchtknoten, ein zweites in den Pollensäcken, ein weiteres in den Kelchblättern und in der Narbe und ein vierter schließlich in den Pollensäcken und den Wurzelspitzen **12**, **13**. Pflanzen besitzen demnach eine so große Zahl von Transportern, um ein jedes davon gezielt und sicherlich in Abhängigkeit von der Entwicklung des Organismus an ganz bestimmten Stellen einzusetzen. Wir müssen allerdings zugeben, daß wir derzeit nicht verstehen, warum die Pflanze diesen scheinbar komplizierten Weg wählt.

Nicht beantwortet ist auch die Frage, warum Pflanzen überhaupt Glucosecarrier benötigen, da doch alle nichtgrünen Gewebe ohnehin mit dem Disaccharid Saccharose versorgt werden. Gewiß ist, daß die jeweiligen Transportproteine außerordentlich spezifisch sind: ein Glucosetransporter läßt mit Sicherheit keine Saccharose durch eine Zellmembran treten und umgekehrt. Da aber beide Typen vorhanden sind, muß es ein Zusammenwirken, irgendeinen Synergismus geben. Schon vor längerer Zeit wurde von einigen Arbeitsgruppen postuliert, daß die Saccharose nach dem Verlassen des Fernleitsystems in ihre Bestandteile Glucose und Fructose zerlegt wird und dies möglicherweise die Effizienz des Langstreckentransports erhöhe. Thomas Roitsch und seine Mitarbeiter gehen in

unserem Institut dieser Hypothese nach. So ist bekannt, daß in pflanzlichen Zellwänden, also außerhalb der Zelle, in der Tat das Enzym Invertase vorkommt, das Saccharose in die beiden Monosaccharide Glucose und Fructose spaltet. Wie kommt nun das Glucosetransportprotein ins Spiel? Überlegt man sich, daß die im Phloem ferntransportierte Saccharose z.B. kurz vor dem Embryo in der Samenanlage (der Embryo ist nicht durch die Leitbahnen mit der Mutterpflanze verbunden) oder kurz vor der Wurzelspitze (wenige Millimeter oberhalb der Spitze enden die Leitbahnen) aus den Zellen des Fernleitsystems in den Zellwandbereich entlassen wird, erhalten sowohl die extrazelluläre Invertase als auch die Glucosetransporter eine konkrete Aufgabe. Die an die Zellen rasch wachsender Gewebe abgegebene Saccharose wird im Zellwandbereich gespalten, und die entstehenden Monosaccharide werden durch spezifische Transportproteine in den Membranen dieser Zellen aufgenommen. Die Membrantransporter sind somit ein entscheidendes Bindeglied rasch wachsender, nichtgrüner Zellen mit dem Stoffwechsel der restlichen Pflanze, während die Aktivität der extrazellulären Invertase den Zuckerfluß in der Pflanze möglicherweise steuert.

#### Ausblick

Über ihre unglaublich große unterirdische Oberfläche nehmen Pflanzen alle Mineralien aus dem Erdreich auf, die sie selbst, aber auch Mensch und Tier für ihr Wachstum und ihr Gedeihen benötigen. Umgekehrt werden die in den grünen Blättern aus  $\text{CO}_2$  und Wasser gebildeten Zucker bis in die letzte Wurzelspitze verlagert; aber auch das Reis- und Weizenkorn, die Zuckerrübe und die Kartoffelknolle werden auf diese Weise gefüllt, und wie-

**13** Wurzelspitze einer Ackerschmalwand. Das Transportergen ist (wie die Blaufärbung zeigt) in den Wurzelspitzen aktiv.  
(Vergrößerung 16 fach)



Prof. Dr. rer. nat.

**Widmar Tanner**

geb. 1938 in Wagstadt (Mähren).  
Studium der Biologie/Chemie/Geographie an der Universität München.  
1961-64 Promotionsarbeit, Purdue University, USA, bei H. Beevers.  
1964-69 Assistent bei O. Kandler, TH München.  
1969 Habilitation für Botanik, Universität München. 1970 Lehrstuhl für Biologie an der Universität Regensburg. 1978-80 Vizepräsident der Universität. 1980-95 Sprecher des Sonderforschungsbereichs Biochemie von Zelloberflächen.  
Seit 1993 Vizepräsident der DFG.  
Mitglied der Leopoldina, der Bayerischen Akademie der Wissenschaften und der Academia Europaea, London.

*Forschungsgebiete:*  
Biosynthese und Funktion von Glykoproteinen, Membrantransport.

Prof. Dr. rer. nat.

**Norbert Sauer**

geb. 1953 in Regensburg.  
Studium der Biologie an der Universität Regensburg.  
1979-1983 Promotion bei W. Tanner,  
1983-1985 Assistent.  
1985-1987 EMBO-Stipendiat am Salk Institut for Biological Studies (San Diego/USA).  
1991 Habilitation in Regensburg.  
1995 Lehrstuhl für Botanik an der Universität Erlangen-Nürnberg.  
1994 Biologiepreis der Göttinger Akademie.  
*Forschungsgebiete:*  
Membrantransport, Assimilateverteilung in Pflanzen,  
Struktur von Membranproteinen.

derum sind die Pflanze, aber eben auch Mensch und Tier von dieser Leistung abhängig. Die beteiligten Transportströme zu verstehen, war seit jeher Anliegen der Pflanzenphysiologie. Besonders der selektive Ein- und Austritt von Substanzen durch Zellmembranen wird seit beinahe 150 Jahren studiert. Mit den modernen Methoden der Biochemie und der molekularen Genetik beginnen wir heute, uns die Vorgänge auf Molekülebene vorstellen zu können. Viel bleibt jedoch zu tun, bis erstens alle Transportproteine, zweitens Ort und Zeit ihrer

Bildung während der pflanzlichen Entwicklung, und drittens die Steuerung ihrer Aktivität nach im Organismus und in der Umwelt liegenden Erfordernissen bekannt sein werden. Wir arbeiten an diesen Fragen, weil wir die Pflanze und ihre erstaunlichen Transportleistungen verstehen wollen. Denkbar ist allerdings auch, daß sich diese Erkenntnisse zukünftig in der Züchtung von Pflanzen mit qualitativ und quantitativ veränderten Eigenschaften niederschlagen.

Literatur zum Thema und Bildnachweis ► Seite 71

# DAS PRIVATE BANKHAUS IHRE PRIVATE HAUSBANK

Privatbankhaus seit 1828

## SchmidtBank

125 Niederlassungen in Bayern  
Sachsen und Thüringen

Universitätsverlag Regensburg

Materialien zur Bronzezeit in Bayern

### Materialien zur Bronzezeit in Bayern

Herausgegeben von Peter Schauer und Erwin Keller

456 Seiten  
mit zahlreichen Abbildungen  
Leinenband

ISBN 3-930480-14-X

DM 158,00 / ÖS 1169,00 / sFr 158,00

*Band 1*

Franz Schopper

**Das urnenfelder- und hallstattzeitliche  
Gräberfeld von Künzing  
Landkreis Deggendorf (Niederbayern)**



Aufgrund der sehr guten Erhaltungsbedingungen und der reichen Bronzebeigaben stellt die Nekropole in Künzing eine wichtige Quelle für die bayerische Vorgeschichtsforschung dar.

Universitätsverlag Regensburg

Materialien zur Bronzezeit in Bayern

Universitätsverlag Regensburg

Regensburger Beiträge zur Prähistorischen Archäologie

### Regensburger Beiträge zur Prähistorischen Archäologie

Herausgegeben von Peter Schauer

450 Seiten  
mit zahlreichen Abbildungen  
Leinenband

ISBN 3-930480-20-4

ISSN 0946-8900

DM 130,00 / ÖS 920,00 / sFr 130,00

*Band 1*

**Archäologische  
Untersuchungen zum Übergang  
von der Bronze- zur Eisenzeit  
zwischen Nordsee und Kaukasus**



Ergebnisse eines Kolloquiums

in Regensburg

28. bis 30. Oktober 1992

Regensburger Beiträge zur Prähistorischen Archäologie

Universitätsverlag Regensburg

# Zum Lernen bewegen

## Unterstützung von Lernmotivation durch Lehre

### Lehr-Lern-Forschung

Lernen ist ein Prozeß, der ausgelöst, angetrieben, aufrechterhalten und gesteuert wird. Lernen braucht Motivation; das gilt für Schule wie Universität. Aber wie werden Lernende motiviert? Die Lehr-Lern-Forschung zeigt, wie Lernmotivation unterstützt werden kann.

Lernmotivation ist ein beliebtes Thema in Schulen, Universitäten oder anderen Ausbildungsstätten. Im Zentrum der Diskussionen steht die Frage, ob die Lernenden »motiviert sein« oder »motiviert werden« sollen. Lehrende klagen gerne über unzureichende Lernmotivation bei den Lernenden und diese über wenig motivierenden Unterricht. Den Lehrenden geht es darum, daß der einschlägige Lehrstoff gelernt wird. Aus ihrer Sicht bleibt oft nur noch der Verweis auf Prüfungen als Mittel, um Schüler, Auszubildende oder Studierende zum Lernen des vorgesehenen Pensums zu bewegen. Die Lernenden verstehen das als pädagogische Bankrotterklärung. Sie betrachten es als Aufgabe der Lehrenden, im und durch Unterricht für ausreichende Lernmotivation zu sorgen. Dazu wiederum sehen sich Lehrende häufig nicht in der Lage, einige lehnen dies geradezu ab. Sie erwarten, daß Schüler, Studierende oder Auszubildende zum Lernen bereit sind.

Die unterschiedlichen Vorstellungen darüber, ob Lernmotivation von den Lernenden mitzubringen oder durch die Lehrenden herzustellen ist, führen auf beiden Seiten zu Konflikten und Enttäuschungen. Auswege zeichnen sich in der Lehr-Lern-Forschung ab, die Lernmotivation unter Bedingungen von Lehre untersucht. Dieser Beitrag geht einem Forschungsstrang nach. Den Ausgangspunkt markieren einige grundsätzliche Überlegungen zu Lernen, Lehren und Lernmotivation.

#### Lernmotivation zwischen Lehren und Lernen

Lernen im Unterricht heißt unter anderem: Aufpassen, zuhören, beobachten, neues Wissen mit dem bisherigen Wissen verknüpfen, in eigenen Worten gedanklich zusammenfassen, Vorstellungen bilden, etwas im Geiste durchspielen oder probeweise ausführen, sich vergewissern, ob man etwas richtig verstanden hat, um gegebenenfalls weiter nachzudenken oder nachzufragen. All diese Vorgänge muß man beim Lernen selbst ausführen; sie können nicht von anderen übernommen werden. Lernen wird deshalb als aktive Tätigkeit verstanden,

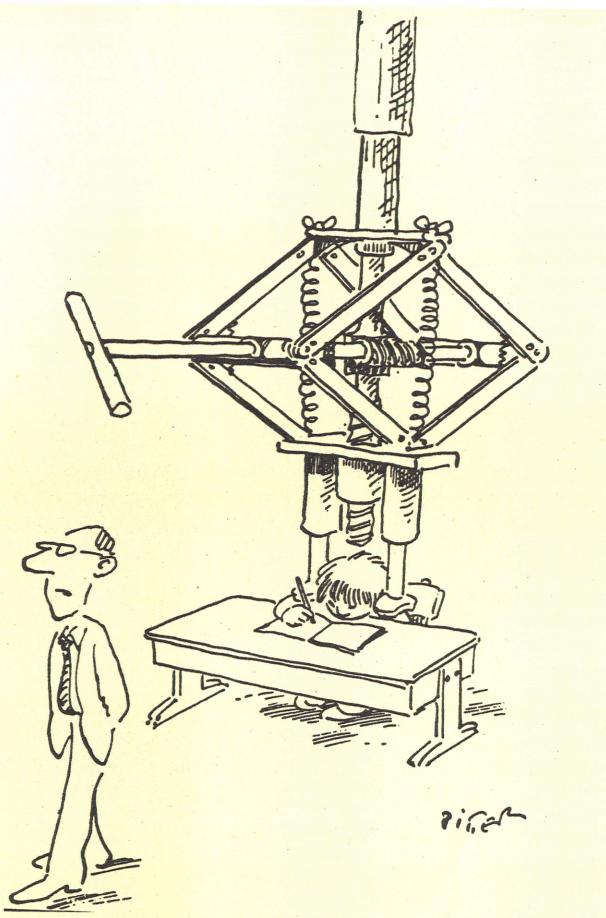
über die jemand Wissen oder Kompetenz aufbaut. Da Lernen auf Aktivitäten beruht, gewinnt Lernmotivation herausragende Bedeutung, denn sie löst die persönlichen Lerntätigkeiten aus und treibt sie an. Lernmotivation entwickelt sich bei betreffenden Personen in einer aktuellen Situation. Dieses Geschehen erfolgt nicht isoliert von der jeweiligen Umgebung und auch nicht abgetrennt von dem, was vorher war und was das Individuum als Erfahrung in sich trägt. In dieser Hinsicht bringt jeder Mensch viel mit: Neben seinem Wissen und Können z.B. »offene« Fragen zu Themengebieten; Vorstellungen darüber, was für einen selbst oder andere wichtig ist; Vorlieben oder Antipathien, die auf gefühlsgeladenen Erlebnissen beruhen; eine Einschätzung, was man kann und was man sich zutraut; weiterhin Erwartungen darüber, was man in einer Bildungseinrichtung lernen kann oder soll und wozu das nützlich ist. Was Menschen schließlich immer mitbringen, sind (anthropologische oder psychologische) Bedürfnisse, die sie mit anderen teilen: Neben grundlegenden Bedürfnissen der Sicherung und Erhaltung des eigenen Lebens etwa das Bedürfnis, Ungewißheit zu reduzieren, dazu das Bestreben, die eigenen Handlungsmöglichkeiten oder Kompetenzen zu erweitern, über sich selbst zu bestimmen und Handlungsspielräume zu gewinnen, von anderen akzeptiert und einbezogen zu werden.

So »angereichert« kann man sich die Person vorstellen, die auf eine Umgebung trifft, in der gelernt werden soll. Den Rahmen dieser Umgebung bestimmen institutionelle Vorgaben (z.B. räumliche Bedingungen und Ausstattungen, Curricula bzw. Studien- oder Ausbildungsordnungen, formalisierte Prüfungsanforderungen, Qualifikation und Auswahl des Lehrpersonals).

Dieser Rahmen beeinflußt in mannigfaltiger Weise die aktuelle Situation, in die eine Person in der Rolle des Lernenden eintritt. Hier trifft sie auf eine andere Person in der Rolle des Lehrenden, die maßgeblich die aktuelle Umgebung und das weitere Geschehen gestaltet, nämlich den Unterricht. Diese lehrende Person verfolgt ein Ziel. Sie will (bzw. hat aufgrund des institutionellen Rahmens dafür zu sorgen), daß in einem abgesteckten Zeitraum etwas inhaltlich Bestimmtes gelernt wird. Ihre Aufgabe »Lehren« besteht darin, entsprechende sachbezogene Lernprozesse wahrscheinlich zu machen. Wenn die Lernenden sich das angestrebte Wissen aneignen sollen, muß es auf irgendeine Weise bereitgestellt werden. Unter dieser notwendig durch Lehre zu erfüllenden Bedingung

**1 Prüfung  
als Motivierungsmittel**

»Berechnen Sie den Druck  
in  $\text{kg}/\text{cm}^2$  bei zwölf Umdrehungen«  
(Ritter, 1990)



ist das Lernen entsprechender Inhalte prinzipiell möglich, aber noch nicht wahrscheinlich.

Damit die oben angesprochenen Lernaktivitäten in Gang kommen, und zwar nicht beliebige, sondern bestimmte, der Sache und dem Ziel angemessene, ist Lernmotivation notwendig. Sie muß sich in der Person aufbauen, damit sie aktiv wird. Hier kommt das ›Mitgebrachte‹ ins Spiel, und das ist noch keine entfaltete Lernmotivation. Das Individuum mit seinem Erfahrungshintergrund trifft auf eine gestaltete Umgebung mit Materialien, Inhalten, Zielen und Zwecken, mit Lehrverfahren und einem vielleicht vorbereiteten Ablauf, trifft auf Mitlernende und auf Lehrende. All das befindet sich freilich in Bewegung. Ob und wie die lernende Person Motivation entwickelt, hängt besonders davon ab, welche Bedeutung sie dem Lernen in dieser Situation zuschreibt. Je nach individuellen Voraussetzungen gewinnt das, was ansteht, »Sinn«, weil es als wichtig und weiterführend oder als interessant erscheint. Es gewinnt womöglich auch »Sinn«, aber einen anderen, weil es als unumgänglich erachtet wird, weil Belohnungen winken oder Strafen drohen **1**. Dabei kann es der einen oder der anderen Person leichter fallen, für sich diese oder jene Bedeutung wahrzunehmen.

Bedeutung konstruiert wiederum die lernende Person selbst, aber sie tut das bezogen auf eine bestimmte Konstellation von Unterricht. Von der Lehrkraft gestaltet, kann Unterricht dem Lehrstoff verschiedenartige Bedeutungen zuweisen und die

Bedeutungen auf unterschiedliche Weise hervorheben und nachvollziehen lassen. Die lehrende Person bzw. der Unterricht mit allem, was dazugehört, ist also maßgeblich am Motivierungs geschehen beteiligt.

Lehren erhält damit eine weitere Aufgabe: Wenn Lehren sachbezogenes Lernen ermöglichen soll, dann schließt das mit ein, den Aufbau einer entsprechenden Lernmotivation wahrscheinlich werden zu lassen. Das ist etwas anderes als ›Herstellen‹, denn man kann in einer anderen Person nicht unmittelbar motivationale Zustände herbeiführen. Wohl aber können äußere Bedingungen hergestellt werden, die den Aufbau von Lernmotivation in einer Situation wahrscheinlich oder unwahrscheinlich machen, unterstützen oder behindern. Lehrende beeinflussen durch ihren Unterricht immer Lernmotivation, aber nicht in jedem Fall in günstiger Weise. Unterricht kann die Entwicklung von Lernmotivation beeinträchtigen oder Ansätze von Lernmotivation zerstören. Das liegt keinesfalls in der Absicht der Lehrenden, aber es geschieht im Unterricht an Schulen, Universitäten oder in der betrieblichen Ausbildung nicht selten. So hat z.B. das Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften in Kiel an großen Stichproben von Schulklassen untersucht, wie sich das Interesse an Physik und Chemie im Laufe der Schulzeit verändert. Das Interesse der Schüler wurde in jährlichem Abstand mit einem differenzierten Fragebogen erhoben. Die Ergebnisse

zeigen, daß im Durchschnitt das Interesse im Verlauf der Schulzeit deutlich abnimmt. Befunde über (z.T. allerdings geringere) Interessenabnahmen liegen inzwischen für fast alle Schulfächer vor. Wenn Schüler in Fächern, die ja durchaus interessante Gegenstände behandeln, ihr Interesse als Folge des Unterrichts verlieren, ist das ein ernstzunehmendes Problem.

Lernmotivation kann also nicht »mitgebracht« werden, weil sie erst in der aktuellen Situation entsteht. Aber die Lernenden bringen Erfahrungen oder Voraussetzungen mit, die das Entstehen von Lernmotivation im jeweiligen Unterricht begünstigen oder erschweren. Zahlreiche Untersuchungen zeigen, daß Schüler, Auszubildende oder Studierende bis auf wenige Ausnahmen durchaus etwas lernen wollen, wenn sie in die Schule eintreten, neuen Fächern begegnen, sich für ein Studium oder eine Berufsausbildung entscheiden. Allerdings deckt sich das, was sie lernen wollen, nicht unbedingt mit dem, was gelehrt wird und was sie deshalb lernen sollen.

Die einfache Gegenüberstellung von mitzubringender und herzustellender Lernmotivation erweist sich nach diesen Überlegungen nicht mehr als vertretbar. Unterricht kann Bedingungen herstellen, die das Entstehen von Lernmotivation unterstützen oder beeinträchtigen. Die nächsten Abschnitte unterscheiden Varianten von Lernmotivation und zeigen, daß die Qualität des Lernens unter anderem von der Qualität der Lernmotivation abhängt.

### Varianten von Lernmotivation

Der pauschale Begriff »Lernmotivation« faßt unterschiedliche Varianten der Lernaktivierung zusammen. Die Varianten weisen jeweils besondere Muster in den Prozessen auf, die dem Lernen vorausgehen. Bezogen auf diese Prozesse hat die motivationspsychologische Grundlagenforschung im Laufe der Zeit unterschiedliche theoretische Modelle mit einer fast schon verwirrenden Vielfalt von Motivationsbegriffen entwickelt. Einige dieser theoretischen Modelle und Begriffe passen aufgrund ihres Zuschnitts besser auf die be-

sonderen Fragestellungen anwendungsorientierter Lehr-Lern-Forschung. Besonderheiten des Lehrens führen zu Gesichtspunkten, die dafür sprechen, qualitative Ausprägungen von Lernmotivation auf eine bestimmte Weise zu unterscheiden und anzutreffen.

Der erste Gesichtspunkt: Im Unterricht geht es immer darum, daß die Lernenden motiviert sind, etwas Bestimmtes zu lernen. Auf welche Weise Lernen motiviert wird, hängt von den Anreizen ab, die eine Person im jeweiligen Inhalt und in darauf bezogenen Tätigkeiten für sich wahrnimmt. Die im Lehrstoff enthaltenen Inhalte und Tätigkeiten sind für eine Person in unterschiedlichem Maße »attraktiv«. Varianten von Lernmotivation lassen sich deshalb danach unterscheiden, ob sie durch wahrgenommene Anreize in den Inhalten oder Tätigkeiten ausgelöst wurden oder nicht.

Der zweite Gesichtspunkt: Unterricht konfrontiert mit Lernanforderungen. Die Lehrenden versuchen zu erreichen, daß die Lernenden bestimmte Lernaktivitäten vollziehen, sich also auf bestimmte Weise mit Inhalten oder Aufgaben auseinanderzusetzen. Diese Anforderungen werden von außen an die Lernenden herangetragen, und es ist keineswegs selbstverständlich, daß sich die Lernenden dieses Anliegen zu eigen machen. Varianten von Lernmotivation können dahingehend unterschieden werden, inwieweit die Person Lernanforderungen von sich aus »selbstbestimmt« übernimmt oder nur aufgrund des Druckes von außen, also »fremdbestimmt«.

Diese beiden Gesichtspunkte werden in der Abbildung 2 in zwei Dimensionen umgesetzt, denen fünf Varianten von Lernmotivation zugeordnet werden. Die Unterscheidung zwischen extrinsischer, introjizierter und identifizierter Lernmotivation greift auf die sogenannte »Selbstbestimmungstheorie der Motivation« zurück, die Edward L. Deci und Richard M. Ryan an der University of Rochester Ende der achtziger Jahre entwickelt haben. Das theoretische Modell, das unseren aktuellen Arbeiten in Regensburg zugrunde liegt, verknüpft den Ansatz von Deci mit einer Theorie gegenstandsspezifischer (d.h. intrinsischer und interessanter) Lernmotivation. Grundzüge dieser Interessentheorie wurden noch an der Universität München in Zusammenarbeit mit Hans Schiefele und Andreas Krapp ausgearbeitet 2.

Nun zu den Varianten von Lernmotivation im einzelnen:

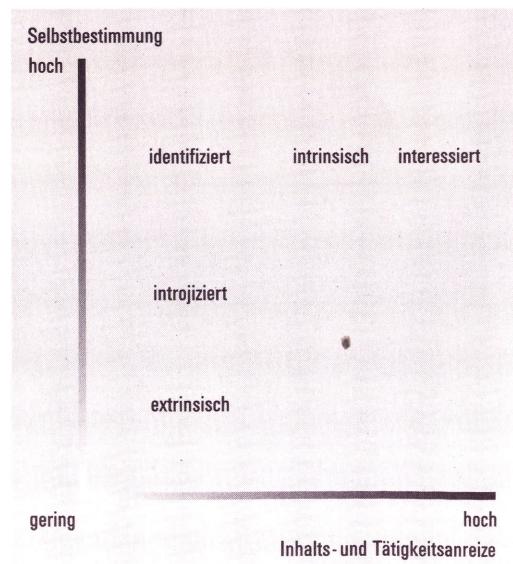
#### ▲ Extrinsic Lernmotivation:

Die Person lernt, um in Aussicht gestellte Bekräftigungen zu erlangen oder um drohende Sanktionen/Bestrafungen zu vermeiden (z.B. Pflichtscheine, Noten, Druck durch Eltern). Ohne diese äußeren und sachfremden Anreize würde sie nicht lernen. Das Lernen erfolgt also durch äußeren Druck und fremdbestimmt.

#### ▲ Introjizierte Lernmotivation:

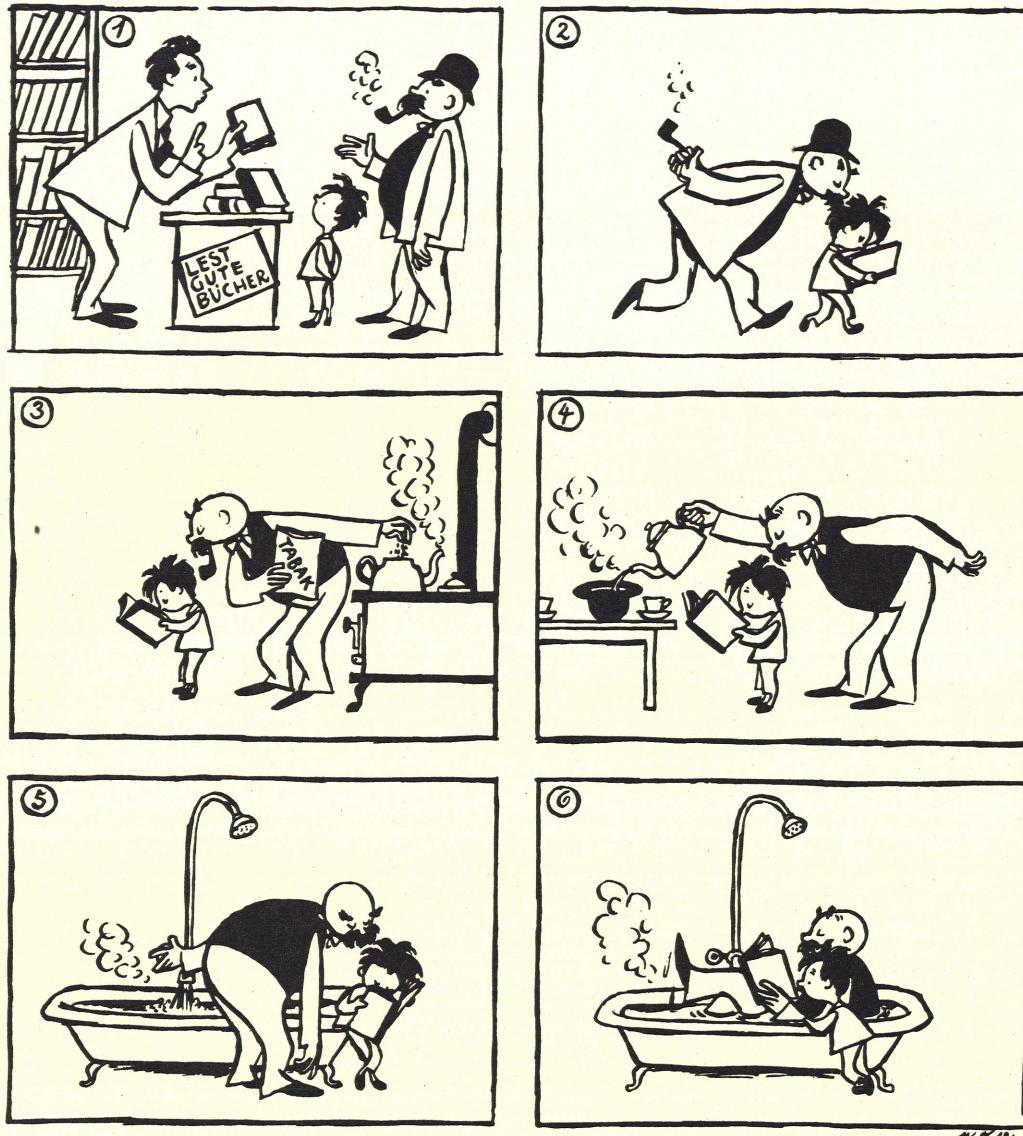
Die Person hat das äußere Bekräftigungssystem in sich selbst hinein verlegt, sozusagen »verinnerlicht«. Sie greift Lernanforderungen also auch ohne unmittelbaren Druck von außen auf. Sie zwingt sich selbst zum Lernen, etwa weil sie sich sonst »schlecht« fühlt, ein schlechtes

**2** Varianten von Lernmotivation:  
Mehr oder weniger selbstbestimmt  
und inhaltlich bedingt



### 3 Interessierte Leser

(e.o. plauen,  
aus: »Vater und Sohn«)



Gewissen hat. Aufgrund des »von innen« empfundenen Drucks lernt sie noch nicht »selbstbestimmt«.

#### Identifizierte Lernmotivation:

Die Person lernt »von sich aus« oder greift freiwillig Lernanforderungen auf, weil sie mit dem Lernen die Möglichkeit verbindet, selbstgesetzte Ziele zu erreichen. Manche Inhalts- oder Tätigkeitsbereiche, die zu lernen sind, mögen der Person als wenig oder überhaupt nicht reizvoll erscheinen, werden aber subjektiv wichtig, weil sie zum Erreichen eigener Ziele dienen. Die Person lernt daher selbstbestimmt.

#### Intrinsische Lernmotivation:

Die Person lernt aufgrund der von ihr wahrgenommenen Anreize in der Sache oder in den inhaltsbezogenen Tätigkeiten. Das neugierige Fragen und Erkunden, das faszinierte Sich-Beschäftigen mit Problemen, das Aufgehen in der Sache und im Tun kennzeichnen »in sich motiviertes« Lernen.

#### Interessierte Lernmotivation:

Lernen aus Interesse bezeichnet eine weitergehende Variante intrinsisch motivierten Lernens. Neben den Anreizen aus der Sache veranlaßt

die wahrgenommene subjektive und allgemeine Bedeutung des Gegenstands lernende Auseinandersetzung. Interessierte Lernmotivation schließt mit ein, daß die lernende Person über die aktuelle Situation hinaus mehr über den Gegenstandsbereich erfahren will. Die Person ist von einem Gegenstandsbereich so fasziniert oder »gepackt«, daß sie ihn aus freien Stücken erneut aufsuchen und sich weiter erschließen möchte 3.

#### Auswirkungen auf Lernen

Die Motivationsvarianten beeinflussen das Lerngeschehen jeweils in besonderer Weise. Es liegt auf der Hand, daß unterschiedlich motiviertes Lernen mit unterschiedlichen Gefühlsahrungen einhergeht.

In Regensburg befragten wir im Rahmen verschiedener Untersuchungen Studierende und Auszubildende zu soeben erfahrenen Lehr-Lern-Situationen. Die Ausprägungen der Lernmotivation und die Gefühle beim Lernen ließen wir anhand von Skalen einschätzen. Die Befunde aus diesen (wie auch aus anderen) Untersuchungen zeigen, daß Formen fremdbestimmt motivierten Lernens

#### 4 Extrinsic Motivation als pädagogischer Notanker?

Schule im 17. Jahrhundert  
(Adriaen Brouwer)



(extrinsisch und introjiziert) sehr häufig von unangenehmen Empfindungen, von Angst- und Unlusterlebnissen begleitet werden. Bei allen Formen selbstbestimmten motivierten Lernens treten negative, unangenehme und belastende Gefühle selten auf, sehr häufig dagegen ›positiv gefärbte‹ Gefühle. Bei intrinsisch motiviertem oder interessegeleiteten Lernen kommen mit dem Erleben von Faszination oder anregender Spannung weitere, als angenehm empfundene Gefühle hinzu. Die Unterschiede in den emotionalen Erlebnissen beim Lernen sind unmittelbar für die Lernenden bedeutsam und wirken sich auf die Zufriedenheit mit der Ausbildung aus, beeinflussen aber auch das gesamte Lernklima. Nicht zuletzt macht es für die Lehrenden einen großen Unterschied, ob im Unterricht mit Freude oder mit Widerwillen gelernt wird.

Unterschiedlich motiviertes Lernen bewirkt unterschiedliche Lernaktivitäten und führt zu unterschiedlichen Lernergebnissen. Die vorliegenden Befunde weisen darauf hin, daß die selbstbestimmen Motivationsvarianten (identifiziert, intrinsisch, interessiert) das Lernen günstig beeinflussen. Mit den speziellen Auswirkungen des Interesses auf Lernen befaßten sich z.B. mehrere Studien, die Ulrich Schiefele an der Universität der Bundeswehr in München durchführte. Bei diesen Untersuchungen hatten Studierende die Aufgabe, mit vorgegebenen Lehrtexten zu lernen.

Vor dem Lesen waren neben dem Interesse am Thema u.a. das bereichsspezifische Vorwissen und die Intelligenz erfaßt worden. Nach dem Durcharbeiten der Texte mußten die Probanden Wissens- und Verständnisfragen beantworten. Studierende, die sich für das Thema interessierten, schnitten insbesondere bei den Verständnistests deutlich besser ab als die Studierenden, die ohne oder nur mit geringem Interesse gelernt hatten. Die signifikanten Zusammenhänge zwischen Interesse und Lernergebnis blieben auch dann bestehen, wenn Unterschiede in der Intelligenz oder im Vorwissen berücksichtigt wurden. Diese Studien lieferten außerdem Evidenz für die Annahme, daß bei interessiertem Lernen das dargebotene Wissen ›tiefer‹ verarbeitet wird. Das zeigten etwa Auswertungen von Unterstreichungen und Notizen, die beim Durcharbeiten der Texte vorgenommen wurden. Befragungen zur Lesestrategie ließen erkennen, daß bei interessiertem Lernen mehr Schlußfolgerungen gezogen und bildliche Vorstellungen entwickelt oder Sachverhalte häufiger in eigene Worte gefaßt werden. Insgesamt betrachtet zeigen die vorliegenden Studien, daß bei Aufgaben oder Problemen, die höhere kognitive Leistungen (begriffliches Denken, Verständnis) verlangen, selbstbestimmt motiviertes Lernen deutlich besser abschneidet als fremdbestimmt motiviertes (extrinsische und introjizierte Lernmotivation). Wenn es allerdings nur darauf ankommt, Wissen ein-

zuprägen und wiederzugeben, zeigen sich kaum nennenswerte Differenzen.

Die Art der Lernmotivation beeinflußt aber nicht nur die unmittelbaren Lernergebnisse. So ist die Bereitschaft, in einem Bereich weiterzulernen, dann höher, wenn intrinsisch motiviert oder mit Interesse gelernt wurde. Selbstbestimmt motiviertes Lernen erhöht die Chance, daß das im Unterricht Gelernte auch in »realen« Situationen angewendet wird. Letztlich zielt Unterricht genau darauf ab.

Die erwähnten Befunde über Auswirkungen von Lernmotivation auf die Qualität des Lernens unterstützen und ergänzen damit die Forderung älterer und neuerer Bildungstheorien nach Lernen, das zu Selbstbestimmung und Interesse führt. Aus pädagogischer Perspektive erscheinen die Varianten der Lernmotivation nicht als gleichwertig. Freilich stellt sich die Frage, was von seiten der Lehrenden getan werden kann, um die pädagogisch erwünschten Formen motivierten Lernens zu ermöglichen und zu unterstützen.

#### **Bedingungen von Lernmotivation**

Einfluß nehmen können Lehrende relativ leicht auf extrinsische Lernmotivation. Sie verfügen über Machtmittel, die auf die Lernenden Druck ausüben. Aber extrinsische Lernmotivation führt nur bedingt zu erwünschten Lernergebnissen. Das wissen auch die Lehrenden und betrachten deshalb extrinsisch motiviertes Lernen keineswegs als Ideal. Es wäre ihnen lieber, wenn die Lernenden das, was sie lernen sollen, freiwillig (identifiziert) oder intrinsisch motiviert bzw. aus Interesse lernten. Leider ist das nur selten der Fall, und die Lehrenden sehen sich in der Pflicht, auf ihre Machtmittel zurückzugreifen, um Lernen sicherzustellen. Die von außen am einfachsten zu beeinflussende extrinsische Lernmotivation dient dann gewissermaßen als pädagogischer Notanker, der geworfen wird, wenn nichts mehr geht. Den »Mast- und Schotbruch« jedoch verantwortet oft genug der Kapitän. Speziell die Gruppe um Edward Deci hat anhand von Befunden gezeigt, wie manche Art von Unterricht verhindert, daß Lernen anders als extrinsisch motiviert erfolgt 4.

Ein erstes Problem besteht darin, daß Unterricht Ansätze von intrinsischer Lernmotivation zerstören kann. Was an Schulen, Universitäten oder Ausbildungsbetrieben gelehrt wird, ist ja nicht uninteressant, und (einige) Lernende erkennen für sich darin durchaus auch Anreize, die lernendes Auseinandersetzen herausfordern. Nun gibt es einige Bedingungen, die diese aufkeimende intrinsische Lernmotivation beeinträchtigen. Das geschieht etwa dann, wenn die Spielräume der Lernenden, sich auf ihre Art auf den Inhalt einzulassen, stark eingeengt sind oder (Lern)-Aktivitäten bis ins Detail vorgeschrieben werden. Untergraben wird intrinsische Lernmotivation durch massives Kontrollieren oder auch durch Rückmeldungen, die den Lernenden den Eindruck vermitteln, ihre eigenen Anstrengungen seien vergebens und ihr Tun ohne Wirkungen.

Ein zweites Problem besteht darin, daß Unterricht das Entstehen selbstbestimmter motivatio-

naler Zugänge verhindern kann. Hier geht es um das Übernehmen von Lernanforderungen, die nicht ohnehin schon intrinsische Anreize für die Lernenden enthalten. Die Anforderungen müssen auf eigene Ziele bezogen und mit diesen in Einklang gebracht werden. Diesen Klärungs- und Aneignungsprozeß verhindern die gleichen Bedingungen, die auch vorhandene intrinsische Motivation untergraben: Einengen von Spielräumen und Wahlmöglichkeiten, striktes Vorschreiben und rigides Kontrollieren, Rückmeldungen, die das Vertrauen in die eigene Kompetenz in Frage stellen. Hinzu kommen noch weitere Faktoren: Das Übernehmen von Lernanforderungen wird erschwert oder gar verhindert, wenn die Lernenden den Eindruck gewinnen, daß sie von den Lehrenden nicht ernst genommen und als Person akzeptiert werden. Die Lernenden erleben sich damit als nicht oder wenig eingebunden in die Bezugsgruppe, die von ihnen will, daß sie Bestimmtes lernen und können.

#### **Lernmotivation in chirurgischen Lehrveranstaltungen**

Die Befunde der Forschungsgruppe um Edward Deci bildeten den Ausgangspunkt für Untersuchungen der Lernmotivation im Medizinstudium, die wir vor einigen Jahren in Zusammenarbeit mit der Chirurgischen Klinik Innenstadt an der Universität München durchführten. Der Modellversuch zielte u.a. darauf ab, intrinsisch motiviertes Lernen in chirurgischen Lehrveranstaltungen anzuregen und zu unterstützen. Inwieweit dieses Ziel erreicht werden konnte, sollte zunächst am reformierten Chirurgischen Praktikum (einer vierstündigen Pflichtveranstaltung) überprüft werden. Ein weiteres Anliegen galt der Theorieprüfung unter folgender Fragestellung: Beeinflussen die von Deci als wirksam erachteten Unterrichtsbedingungen in chirurgischen Lehrveranstaltungen die Lernmotivation, nämlich intrinsisch vs. extrinsisch motiviertes Lernen?

Bei der Theorieprüfung standen vier Bereiche von Unterrichtsbedingungen im Blickpunkt, zu denen die Studierenden befragt wurden (jeweils bezogen auf bestimmte Unterrichtseinheiten):

- ▲ Lehrqualität  
(z.B. Überblick über Stoff, Relevanz verdeutlicht, systematische Aufbereitung und Realitätsnähe),
- ▲ Autonomieunterstützung  
(z.B. Spielräume für eigene Lernzugänge, für Vertiefen des Stoffes, für eigenes, aktives Erarbeiten),
- ▲ Kompetenzunterstützung  
(z.B. informierende Rückmeldungen; Rückkopplungen aus der Sache; Vermeiden abwertender Rückmeldungen),
- ▲ Soziale Einbindung  
(z.B. Wahrnehmung von Schwierigkeiten oder von Beanspruchung/Belastung durch die Dozenten; Beratung).

Die Auswertungen zeigten, daß die von den Studierenden vorgenommene Einschätzung der Bedingungen des Chirurgischen Praktikums sehr gut ihre dort entwickelte Lernmotivation vorhersagen ließ. Ein hohes Maß an Lehrqualität, Autono-

mie- und Kompetenzunterstützung und sozialer Einbindung ging einher mit ausgeprägter intrinsischer Lernmotivation; niedrige Ausprägungen dieser Bedingungen gingen mit extrinsischer Lernmotivation einher. Dabei konnte auch abgesichert werden, daß die einzelnen Bedingungsbereiche für sich genommen Auswirkungen auf die Lernmotivation ausübten.

Die Untersuchungen sollten außerdem überprüfen, inwieweit der Modellversuch sein Ziel erreichen konnte, intrinsisch motiviertes Lernen zu unterstützen. Wesentliche Maßnahmen des Versuchs betrafen das Einengen des Lehrstoffs und Definieren von Lehrzielen, das Einrichten von didaktisch abgestimmten Arbeitsplätzen und Arbeitsgruppen, das Bemühen um realitätsnahen und problemorientierten Unterricht mit einem hohen Anteil an studentischer Eigenaktivität. Unter diesen Bedingungen lernten die Studierenden vorwiegend intrinsisch motiviert; extrinsisch motiviertes Lernen war äußerst selten festzustellen. In Befragungen zur Akzeptanz wurde das didaktische Konzept von den Studierenden sehr positiv beurteilt, auch in Hinblick auf ihren Lerngewinn. Insbesondere betonten die Studierenden, im reformierten Chirurgischen Praktikum anwendbares und für ihr Berufsziel wichtiges Wissen gelernt zu haben. Leistungserhebungen zu verschiedenen Teilbereichen zeigten, daß die Studierenden über intrinsisch motiviertes Lernen die angestrebten Lehrziele erreichen konnten. Bei den späteren Prüfungen zum zweiten Staatsexamen im Fach Chirurgie schnitten die Teilnehmer des Modellversuchs gleich gut ab wie der Bundesdurchschnitt. Es kann dahingestellt bleiben, ob Multiple-Choice-Fragen geeignet sind, Kompetenzen zu erfassen, die im Chirurgischen Praktikum vermittelt werden. Für den Modellversuch jedenfalls war es wichtig, daß intrinsisch motiviertes Lernen auch dieser Form der Prüfung standhält. Die Ergebnisse der Evaluation des Chirurgischen Praktikums veranlaßten die Klinikleitung, das reformierte didaktische Konzept beizubehalten und auf weitere Pflichtveranstaltungen zu übertragen.

### **Der aktuelle Forschungsansatz in Regensburg**

Die geschilderten Untersuchungen zu den chirurgischen Lehrveranstaltungen betrafen nur zwei der oben unterschiedenen Varianten von Lernmotivation, die auf vier Bereiche von Unterrichtsbedingungen zurückgeführt wurden. Unsere laufenden Forschungsarbeiten in Regensburg berücksichtigen alle fünf Motivationsvarianten und führen diese nun auf sechs Bereiche von Unterrichtsbedingungen zurück. Die vorliegende empirische Evidenz aus der Forschungsliteratur und aus eigenen Arbeiten spricht dafür, daß folgende Bedingungen identifizierte, intrinsische und interessierte Lernmotivation unterstützen:

#### *Bedingung 1:*

##### *Nachvollziehbare Bedeutung des Lehrstoffes*

Bedeutung gewinnt Lehrstoff durch Situationen, in denen das zu lernende Wissen angewendet werden kann, durch Probleme, die mit dem Wissen bearbeitet oder gelöst werden können. Lebensnahe

Situationen oder authentische Aufgaben professionellen oder wissenschaftlichen Handelns lassen Bedeutung am besten nachvollziehen, vor allem, wenn die Lernenden selbst immer wieder in entsprechende Handlungssituationen gebracht werden. Starke Orientierung an einer Fachsystematik verschließt, problemorientiertes Vorgehen öffnet Bedeutung. Unterschiedliche Perspektiven, aus denen Situationen oder Lehrstoff betrachtet werden, schaffen jeweils zusätzliche Bedeutungen. Den Stellenwert von Teilkomplexen oder Teiltätigkeiten erschließen Lernende nur dann, wenn sie diese in einem übergeordneten Zusammenhang, in einem Modell des Ganzen, einordnen können.

#### *Bedingung 2:*

##### *Instruktionsqualität*

Selbstverständliche Voraussetzungen für motiviertes Lernen sind klare Strukturierung des Lehrstoffs, verständliche Ausführungen und Anleitungen und Anpassen der Schwierigkeit an die Voraussetzungen der Lernenden. Besonders »Anfänger« sind auf hohe Anschaulichkeit und auf ein Vorgehen angewiesen, das beim Konkreten beginnt und über unterschiedliche Fälle oder Beispiele abstrahiert. Von diesen Bedingungen profitiert aber auch die Motivation Fortgeschritten. Motivationsfördernd wirken Problemsituationen, in denen die Lernenden Gelegenheit haben, selbsttätig Wissen zu erarbeiten oder handelnd anzuwenden. Dabei hilft, wenn Lehrende »laut denkend« vorführen, wie sie selbst eine typische Problemstellung wahrnehmen, angehen und bearbeiten.

#### *Bedingung 3:*

##### *Interesse der Lehrenden*

Wenn die Lernenden wahrnehmen können, daß sich die lehrende Person selbst für den Lehrstoff interessiert und mit Engagement oder gar Enthusiasmus bei der Sache ist, »steckt das an«. Die Lehrenden dürfen durchaus zu erkennen geben, daß sie mit Gefühl beteiligt sind und was sie an einem Thema oder Problem besonders reizvoll finden.

#### *Bedingung 4:*

##### *Soziale Einbindung*

Interesse und selbstbestimmte Lernmotivation werden unterstützt durch partnerschaftliches Umgehen und gegenseitiges Akzeptieren in einer entspannten und freundlichen Lernatmosphäre. Für die Lehrenden schließt das mit ein, sich in die Lage der Lernenden zu versetzen und eventuelle Schwierigkeiten nachzuvollziehen. Soziale Einbindung kann auch heißen, die Lernenden als potentielle Kollegen wahrzunehmen. Kooperative Arbeitsformen, sowohl zwischen den Lernenden als auch zwischen Lehrenden und Lernenden, geben zusätzliche motivierende Anreize und unterstützen das selbstbestimmte Übernehmen von Anforderungen 5.

#### *Bedingung 5:*

##### *Zutrauen und Rückmeldungen*

##### *(Kompetenzunterstützung)*

Damit sich die Lernenden auf die Inhalte einlassen und Anforderungen übernehmen, muß ihnen Zutrauen entgegengebracht werden, daß sie das Geforderte auch schaffen können. Rückmeldungen, die aus der Sache selbst kommen oder die über den



#### 4 Eine entspannte Atmosphäre – Voraussetzung für Lernmotivation

(Aus: »Die Gartenlaube«, 1888)

erreichten Kompetenzstand sachlich informieren, unterstützen selbstbestimmt motiviertes und interessiertes Lernen – auch dann, wenn ihnen entnommen werden kann, daß weitere und vertiefte Lernanstrengungen erforderlich sind. Leistungsbeurteilungen, die ausschließlich auf einem sozialen Vergleich beruhen (besser oder schlechter als andere), untergraben selbstbestimmte und sachbezogene Lernmotivation. Wo sozial vergleichende Beurteilungen des Leistungsstandes unumgänglich sind, benötigen besonders diejenigen, die schlecht abgeschnitten haben, zusätzliche Informationen über die individuell erzielten Fortschritte oder über Möglichkeiten, konkrete Defizite zu beheben. Entsprechende Informationen erhalten das Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten aufrecht, das notwendig ist, um sich weiterhin und verstärkt lernend zu engagieren. Zu berücksichtigen ist, daß intrinsisch motiviertes oder interessiertes Lernen leicht durch Prüfungen beeinträchtigt werden kann, die stures Pauken begünstigen. Besser geeignet sind problemorientierte Prüfungsaufgaben, die Verstehen oder flexibles Anwenden des Gelernten verlangen.

##### *Bedingung 6:*

##### *Autonomieunterstützung*

Selbstbestimmt motiviertes und interessiertes Lernen setzt Wahlmöglichkeiten und Spielräume voraus. Spielräume können die Arbeits- oder Lernzügänge betreffen, das Zuschneiden von Problemstellungen oder das Einnehmen von Betrachtungsperspektiven, zum Teil aber auch das Auswählen von Inhalten, die das gleiche Lehrziel erfüllen oder zum Vertiefen dienen. Entsprechende Freiheitsgrade lassen die Lernenden Möglichkeiten und Grenzen ihres Könnens und Wollens erfahren und erleichtern es ihnen, auf Anforderungen einzugehen. Unterricht, der selbständiges und selbstgesteuertes Erkunden, Planen und Arbeiten

nahelegt und durch geeignete Materialien, Aufgaben- und Hilfestellungen fördert, unterstützt selbstbestimmtes und sachlich motiviertes Lernen.

Die Auswirkungen dieser Bedingungen auf die Entwicklung von Lernmotivation untersuchen wir zur Zeit in einem Projekt, das im DFG-Schwerpunktprogramm »Lehr-Lern-Prozesse in der kaufmännischen Erstausbildung« angesiedelt ist. Das Projekt begleitet eine Stichprobe von Auszubildenden (Bürokaufleuten) über den gesamten Ausbildungszeitraum. Im Abstand von ca. zwei Monaten finden Erhebungen statt, die Ausprägungen der Lernmotivation und der motivationsrelevanten Bedingungen an den beruflichen und schulischen Lernorten mit Hilfe von Einschätzskalen und Interviewfragen erfassen. Ergänzend zu diesen rückblickenden Erhebungen werden bei den einzelnen Meßzeitpunkten ausgewählte Lehr-Lern-Situationen des jeweils abgelaufenen Tages genauer rekonstruiert.

Die bis jetzt vorliegenden Befunde aus vier Meßzeitpunkten stimmen mit den theoretischen Erwartungen überein. Betrachtet man die Ergebnisse für die gesamte Stichprobe, dann lassen sich systematische Beziehungen zwischen den Ausprägungen der Bedingungsgrößen und den Häufigkeiten feststellen, in denen die einzelnen Motivationsvarianten auftreten. Amotivation oder extrinsisch motiviertes Lernen tritt vor allem bei einem geringen Ausmaß an Bedeutungsvermittlung, Instruktionsqualität, erkennbarem Sachinteresse der Lehrenden, sozialer Einbindung, Autonomie- oder Kompetenzunterstützung auf. Dagegen steigt die Häufigkeit selbstbestimmten (identifizierten), intrinsisch motivierten oder interessierten Lernens mit zunehmender Ausprägung der Bedingungen, die als motivationsunterstützend gelten.

Die vorliegenden Daten lassen ebenfalls unterschiedliche Muster motivierten Lernens für die

einzelnen Lernorte erkennen. An den betrieblichen Lernorten lernen die Auszubildenden im Durchschnitt häufiger intrinsisch motiviert oder interessiert als in der Berufsschule. Für diese Differenzen scheinen vor allem Unterschiede im Ausmaß an Autonomie- und Kompetenzunterstützung verantwortlich zu sein. Allerdings nimmt an den betrieblichen Lernorten im Verlauf der vier Meßzeitpunkte die Häufigkeit intrinsisch motivierten oder interessierten Lernens im Mittel ab. Eine Aufgabe des Projektes besteht darin, entsprechende Verläufe weiterzuverfolgen und auf Bedingungen zurückzuführen. Zu klären ist dabei vor allem, was sich hinter Veränderungen von Mittelwerten an individuellen Veränderungen verbirgt. Die Häufigkeit intrinsischer Lernmotivation z.B. kann im Durchschnitt abnehmen, weil alle Auszubildenden seltener intrinsisch motiviert lernen; es kann aber auch sein, daß bei einigen Probanden sehr starke Abnahmen zu verzeichnen sind, während der Großteil der Auszubildenden auf etwa gleichem Niveau bleibt. Im Blickpunkt des Projektes stehen deshalb auch die individuellen Entwicklungen in Abhängigkeit von den besonderen Bedingungen des Einzelfalles. Von Fallanalysen versprechen wir uns differenzierte und konkrete Informationen über das Motivierungsgeschehen: Welche Bedingungen führen z.B. dazu, daß bestimmte Auszubildende zu Beginn ihrer Ausbildung vornehmlich intrinsisch motiviert oder interessiert lernen, im Lauf der Zeit dann aber vorwiegend extrinsisch motiviert? Welche Bedingungen tragen dazu bei, daß bei anderen Probanden extrinsisch motiviertes Lernen im Verlauf der Ausbildung zunehmend durch identifizierte Lernmotivation ersetzt wird? Entsprechende Fragen stellen sich aus der Sicht von Lehrenden, die Lernmotivation durch ihren Unterricht unterstützen möchten. Wir hoffen, daß unser Projekt Antworten auf diese Fragen findet.

### **Ein abschließender Kommentar**

Lehr-Lern-Forschung unterscheidet Varianten von Lernmotivation und untersucht deren Bedingungen und Auswirkungen. Die Qualität der Lernmotivation beeinflußt die Qualität des Lernens. Dem Anliegen, das Lehren verfolgt, werden Varianten selbstbestimmt motivierten Lernens am besten gerecht. Bedingungen, die im Unterricht durch Lehrende gestaltet werden, erleichtern oder erschweren das Übernehmen von Anforderungen, das Wahrnehmen von Anreizen in Inhalten und Tätigkeiten, das Erkennen und Erschließen von Bedeutungen des Lehrstoffes. Professionelle Lehre ist für die Bedingungen, die sie im Unterricht herstellt, verantwortlich. Unkenntnis bezüglich der Bedingungen, die bestimmte Varianten von Lernmotivation wahrscheinlich oder unwahrscheinlich machen, befreit nicht aus dieser Verantwortung. An Grenzen gerät die Verantwortlichkeit dort, wo den Lehrenden keine Spielräume bleiben, ihren

Unterricht trotz besseren Wissens motivationsfördernd zu gestalten. Solche Grenzen sind aufgrund institutioneller Rahmenbedingungen an Schulen enger gezogen als an Universitäten. Dennoch gelingt es Lehrenden auch an Schulen, Unterrichtsbedingungen herzustellen, die selbstbestimmt motiviertes oder interessiertes Lernen zulassen und anregen. Die vorzufindenden Unterschiede in der Art, wie Lehrende Unterricht gestalten, zeigen, daß beträchtliche Spielräume für Motivationsunterstützung bleiben, häufig jedoch nicht wahrgenommen oder genutzt werden. Dies gilt für alle Einrichtungen, an denen gelehrt wird. Die eingangs aufgeworfene Frage, ob Unterricht Lernmotivation herstellen könne, erhält damit eine differenzierte Antwort: Über Lehren kann Lernmotivation nicht direkt hergestellt werden. Wohl aber gibt es Möglichkeiten, Unterricht so zu gestalten, daß erwünschte Formen von Lernmotivation wahrscheinlich werden. Unterricht kann und muß deshalb Lernmotivation unterstützen.

Wenn die Lehrenden für motivationsfördernde Bedingungen verantwortlich zeichnen, bleibt die Frage nach den Lernenden und dem, was sie ›mitbringen‹ sollten. Auch hier muß differenziert geantwortet werden. Die Lernenden bringen ja noch keine fertige Lernmotivation mit, sondern Voraussetzungen, die das Entstehen von Lernmotivation in der aktuellen Situation begünstigen oder erschweren, je nachdem, was und wie unterrichtet wird. Bezogen auf den Eintritt in die Grundschule, die erste für alle verpflichtende und nicht-selektive Lehreinrichtung, können von Seiten der Lehrenden kaum Voraussetzungen gefordert werden. Das ist auch nicht nötig, denn zu diesem Zeitpunkt bringen Kinder normalerweise die Voraussetzung mit, in der Schule etwas lernen zu wollen. Die mitgebrachte Neugier und Lernbereitschaft zu erhalten und auf erweiterte Bereiche von Umwelt, Kultur und Wissenschaft zu beziehen, wird zur Aufgabe für den allgemeinbildenden Unterricht an Schulen. Etwas anders sieht das in Bildungseinrichtungen aus, die von den Lernenden freiwillig besucht werden. Wenn sich jemand für eine berufliche Ausbildung oder ein Studium entscheidet, darf unterstellt werden, daß er oder sie ein selbstgesetztes Ziel verfolgt und den zu lernenden Inhalten und Tätigkeiten nicht gleichgültig gegenübersteht. Es kann auch erwartet werden, daß sich die Person über das, was auf sie zukommt, kundig gemacht hat. Nur darf nicht damit gerechnet werden, daß sie genau weiß, welchen konkreten Anforderungen und Unterrichtsbedingungen sie im Verlauf einer mehrjährigen Lernphase begegnen wird. Selbstbestimmt motiviertes und interessiertes Lernen ist deshalb noch lange nicht garantiert. Den Lehrenden bleibt die Aufgabe, ihren Unterricht so zu gestalten, daß diese Formen von Lernmotivation unterstützt werden.

Literatur zum Thema und Bildnachweis ► Seite 71

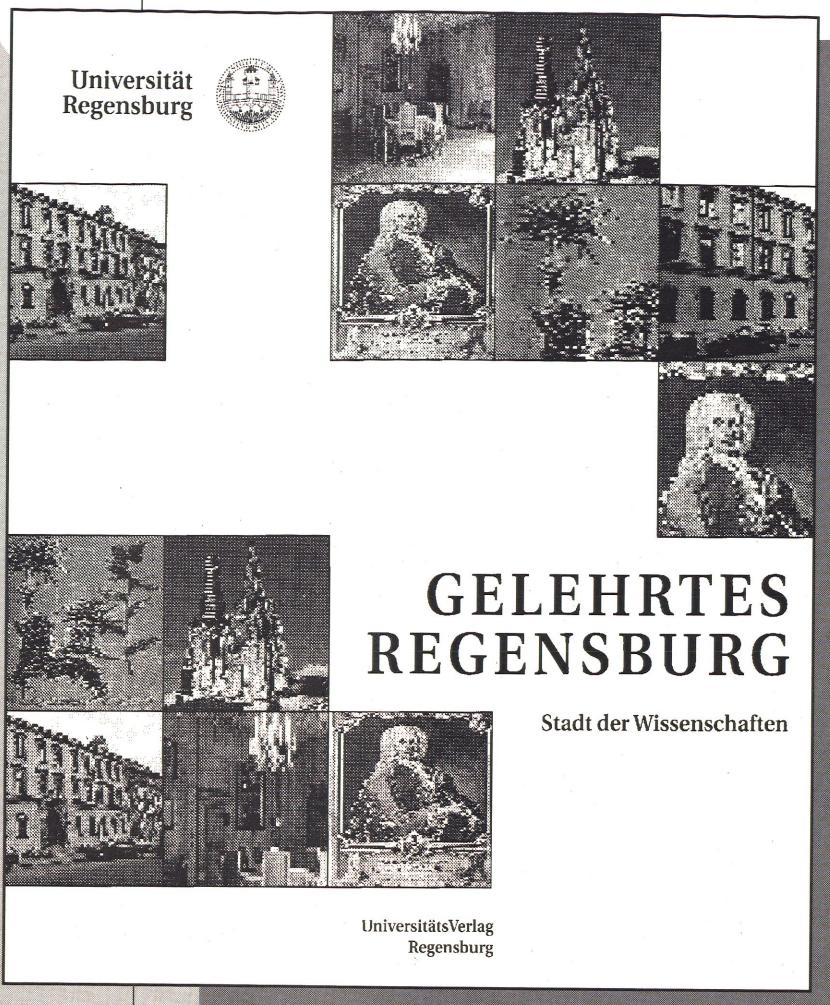
Prof. Dr. phil.

**Manfred Prenzel**

geb. 1952 in Forchheim/Ofr.  
Studium der Pädagogik, Psychologie  
und Soziologie an der Universität  
München. M.A. 1976, Promotion  
1980, danach wiss. Assistent an der  
Universität München,  
1987 Habilitation für Pädagogik und  
Pädagogische Psychologie,  
1993 Ernennung zum Professor  
für Pädagogische Psychologie  
an der Universität Regensburg.  
*Forschungsgebiet:*  
Lehr-Lern-Forschung

# Im Blickpunkt: Wissenschaft und Forschung im Wandel der Zeit

Wissenschafts-  
geschichte



Das vorliegende Buch dokumentiert in beeindruckender Fülle die Regensburger Wissenschaftsgeschichte einschließlich ihrer internationalen Beziehungen und Verflechtungen. Hauptkapitel sind die Regensburger Klöster und Stifte, Rabbi Juda hechasid und sein Kreis, Bürger als Gelehrte, der Hof von Thurn und Taxis, das Gymnasium Poeticum, die Philosophisch-Theologische Hochschule, die Regensburgische Botanische Gesellschaft, der Naturwissenschaftliche sowie der Historische Verein. Auch das lange Ringen um die Gründung der Universität Regensburg wird nicht ausgespart.

Mittelalterliche Handschriften, physikalische Experimentiergeräte, zoologische und botanische Präparate - bisher der Öffentlichkeit nicht zugänglich und weitgehend unbekannt - werden erstmals in Wort und Bild dokumentiert.

## Bibliographie

Universität  
Regensburg (Hrsg.)  
**Gelehrtes  
Regensburg -  
Stadt der  
Wissenschaft**

**Stätten der Forschung im  
Wandel der Zeit**

256 Seiten  
zahlreiche s/w- und  
24 Farabbildungen  
DM / sFr 39,80 / ÖS 295,-  
ISBN 3-930480-62-X  
Format 27 x 21 cm  
Gebunden, kartoniert  
Auslieferung: Oktober 1995

## Kurztext

Die spannende Geschichte  
von Forschung, Wissenschaft  
und Gelehrsamkeit vom Mit-  
telalter bis zur Gegenwart am  
Beispiel Regensburgs.

## Zielgruppe

Wissenschaftsgeschichtler,  
Historiker, Naturwissen-  
schaftler, Stadtforcher

## Essay

Prof. Dr. jur.

**Udo Steiner**

## Blickpunkt

Prof. Dr. phil.

**Georg Braungart**

## Zellbiologie

Prof. Dr. med.

**Rolf Dermietzel**

### Literatur zum Thema

Götz Frank,  
Verkehrsberuhigung und  
Verkehrsrecht. Baden-Baden 1992.

Udo Steiner,  
Rechtsprobleme hoheitlicher Eingriffe  
in den Innenstadtverkehr.  
Deutsches Verwaltungsblatt 1992,  
S. 1561-1567.

Udo Steiner,  
Innerstädtische Verkehrslenkung  
durch verkehrsrechtliche Anordnungen  
nach 45 StVO.  
Neue Juristische Wochenschrift 1993,  
S. 3161-3165.

Hartmut H. Topp,  
Zur Rolle des Parkens in  
der Verkehrsberuhigung.  
Straßenverkehrstechnik 1994,  
S. 375-379.

Hartmut H. Topp,  
Weniger Verkehr bei gleicher  
Mobilität.  
Internationales Verkehrswesen 1994,  
S. 486-493.

### Bildnachweis

Jörg Koopmann, Fotograf,  
München.

### Literatur zum Thema

Jochen Schmidt,  
Sobria ebrietas.  
Hölderlins Hälfte des Lebens.  
In: Gedichte und Interpretationen.  
Bd. 3: Klassik und Romantik.  
Hrsg. von Wulf Segebrecht.  
Stuttgart 1984, S. 256-267.

Ulrich Gaier,  
Hölderlin.  
Tübingen 1993.

Dieter Henrich,  
Der Grund im Bewußtsein.  
Untersuchungen zu  
Hölderlins Denken (1794-1795).  
Stuttgart 1992.

### Bildnachweis

Seite 14  
Dank für die Reproduktionsvorlage  
vom Erstdruck, die angefertigt wurde  
vom Hölderlin-Archiv,  
Württembergische Landesbibliothek,  
Stuttgart.

Seite 2 (*/Inhaltsverzeichnis*)  
Dank für die Genehmigung zum  
Abdruck des Portraits (Hölderlin im  
Jahre 1792, Pastell von Franz Karl  
Hiemer) an das Deutsche Literatur-  
archiv, Marbach, und an die  
Geschäftsstelle der Hölderlin-Gesell-  
schaft, Hölderlinturm, Tübingen,  
für die Reproduktionsvorlage.

### Bildnachweis

**1 2 3 4 6 7 8 9**

Prof. Dr. Rolf Dermietzel,  
Institut für Anatomie,  
Universität Regensburg.

**5**

Pan Compu Design,  
Essen.

**10**

Dr. David C. Spray,  
Albert Einstein College of Medicine,  
New York.

**11**

Dr. Michael Davids,  
Institut für Anatomie,  
Universität Regensburg.

**4 5 6**

*Grafik:*  
Stephan Riedlberger  
für Atelier Irmgard Voigt,  
München.

Prof. Dr. rer. nat.  
Hartmut Graßl

PD Dr. rer. nat., Dr. med.  
Ernil Hansen

#### ■ Literatur zum Thema

Ulrich Cubasch, Benjamin D. Santer,  
Gabriele C. Hegerl,  
Klimamodelle – wo stehen wir?  
Physikalische Blätter 50 (1995),  
S. 269–276.

Deutscher Bundestag,  
Climate Change – A Threat to Global  
Development.  
Bonn 1992.

Enquête-Kommission des  
Deutschen Bundestages  
„Schutz der Erdatmosphäre“,  
Mehr Zukunft für die Erde –  
Nachhaltige Energiepolitik für  
dauerhaften Klimaschutz.  
Bonn 1994.

Climate Change:  
The IPCC scientific Assessment.  
Hrsg. von John T. Houghton, Geoffrey  
J. Jenkins, James S. Ephraums.  
Cambridge 1990.

Climate Change: The Supplementary  
Report to the IPCC Scientific  
Assessment.

Hrsg. von John T. Houghton, Bruce A.  
Callander, Shelagh K. Varney.  
Cambridge 1992.

Climate Change: Radiative Forcing of  
Climate Change. The 1994 Report  
of the Scientific Assessment Working  
Group of IPCC IS 92,  
World Meteorologic Organization  
(WMO), Genf 1994.

Climate Change 1994:  
Radiative Forcing of Climate Change  
and An Evaluation of the  
IPCC IS 92 Emission Scenario.  
Hrsg. von John T. Houghton u.a.  
Cambridge 1994.

Wissenschaftlicher Beirat der  
Bundesregierung „Globale Umwelt-  
veränderungen“ (WBGU) (1995),  
Szenario zur Ableitung globaler  
CO<sub>2</sub>-Reduktionsziele und Umset-  
zungstrategien: Stellungnahme zur  
1. Vertragsstaatenkonferenz der  
Klimarahmenkonvention in Berlin,  
März 1995.

#### ■ Bildnachweis

**1 3 5 6 7 8**

Intergovernmental Panel on Climate  
Change (IPCC)  
1994, c/o WMO, Genf.

**2**

NASA Water Vapor Project,  
NASA und Colorado State University,  
Fort Collins, Colorado, USA, 1995.

**4**

Meteorologisches Institut,  
Universität Hamburg, 1995.

**3 5 6 7 8**

Grafik:  
Barbara Meißner  
für Atelier Irmgard Voigt,  
München.

#### ■ Literatur zum Thema

Bedeutung der intraoperativen  
Autotransfusion in der operativen  
Medizin,  
in: Peter Lawin, Dietrich Paravicini  
(Hrsg.),

Hämodilution und Autotransfusion in  
der perioperativen Phase.  
Intensivmedizin, Notfallmedizin,  
Anästhesiologie,  
Bd. 49. Stuttgart 1984, S. 49–60.

Ernil Hansen, Irmgard Frey,  
Ruth Knüchel, Josef Rüschoff,  
Kai Taeger,

Tumor cells in intraoperatively  
salvaged blood and their elimination  
by leucocyte filters or gamma-  
irradiation.

Anesthesiology 79 (Suppl. 3)  
(1993), S. A122.

Ernil Hansen, Ferdinand Hofstädter,  
Kai Taeger,  
Autologe Transfusion bei Tumor-  
operationen. Infusionstherapie  
und Transfusionsmedizin 21 (1994),  
S. 337–47.

Ernil Hansen, Norbert Wolff,  
Ruth Knüchel, Josef Rüschoff,  
Ferdinand Hofstädter, Kai Taeger,  
Tumor cells in blood shed from  
the surgical field.  
Archives of Surgery 130 (1995)  
S. 387–393.

#### ■ Bildnachweis

**2 3 4 6 7**

Autor.

**3 5**

Grafik:  
Stephan Riedlberger  
für Atelier Irmgard Voigt,  
München.

**BÜCHER PUSTET.**

**REGENSBURG PASSAU  
STRAUBING DEGGENDORF  
AUGSBURG LANDSHUT**

In sechs Städten ein guter Treffpunkt



Dr. rer. nat.

**Martina Beißinger**

Prof. Dr. phil. nat.

**Rainer Jaenicke**

■ **Literatur zum Thema**

Linus Pauling, Roger Hayward,  
The Architecture of Molecules,  
San Francisco & London 1964.

Max F. Perutz,  
Protein Structure: New Approaches  
to Disease and Therapy.  
New York 1992.

Rainer Jaenicke, Johannes Buchner,  
Protein Folding: From Unboiling  
an Egg to Catalysis of Folding.  
Chemtracts: Biochemistry and Molecular Biology 4 (1993), S. 1-30.

Martina Beißinger, Sang Chul Lee,  
Stefan Steinbacher, Peter Reinemer,  
Robert Huber, Myeong-Hee Yu,  
Robert Seckler,  
Mutations that Stabilize Folding Intermediates of Phage P22 Tailspike Protein: Folding in vivo and in vitro, Stability and Structural Context. Journal of Molecular Biology 249 (1995), S. 185-194.

Rainer Jaenicke,  
Protein Folding and Association:  
Significance of in vitro Studies  
for the Self-organization and Targeting  
in the Cell.  
Current Topics of Cellular Regulation,  
Vol. 34, im Druck.

■ **Bildnachweis**

Seite 39  
Archiv Autor.

**1**  
Archiv Autor.

**2**  
PD Dr. Johannes Buchner,  
Institut für Biophysik  
und Physikalische Biochemie,  
Universität Regensburg.

**3**  
Dr. Christine Slingsby,  
Birkbeck College,  
University of London.

**4**  
Dr. Eva Maria Mayr,  
Institut für Biophysik  
und Physikalische Biochemie,  
Universität Regensburg.

**5**  
PD Dr. Robert Seckler,  
Institut für Biophysik  
und Physikalische Biochemie,  
Universität Regensburg,  
und Prof. Dr. Robert Huber,  
Max-Planck-Institut für Biochemie,  
Martinsried.

**6**  
Dr. Stefan Steinbacher  
und Prof. Dr. Robert Huber,  
Max-Planck-Institut für Biochemie,  
Martinsried.

**7**  
Archiv Autor.

**8**  
Dr. Marion Schmidt,  
Dr. Reinhard Rachel, Kirsten Rutkat,  
Institut für Biophysik und  
Physikalische Biochemie  
und Lehrstuhl für Mikrobiologie,  
Universität Regensburg.

**9**  
Prof. Dr. Franz Ulrich Hartl,  
Sloan Kettering Institute,  
New York,  
und Dr. George Lorimer,  
Dupont-de Némours, Wilmington,  
Delaware, USA.

**1 3 4 7 9**  
*Grafik:*  
Stephan Riedlberger  
für Atelier Irmgard Voigt,  
München.

80 Jahre **UMZÜGE GEBR. RÖHRL** AMÖ-Fachbetrieb Transport GmbH

**Der Umzugsspezialist der Universität Regensburg**



Umzüge im Stadt-, Nah-, Fern-, Auslandsverkehr,  
Übersee und Containerumzüge,  
Spezialtransporte von Klavier - Flügel - Kassen -  
Computer - und Kunstgegenständen,  
Industrie und Betriebsverlegungen, Lagerung -  
geschultes Fachpersonal, Schreiner-Service,  
Möbelmontage



Thurmayerstraße 10a • 93049 Regensburg • ☎ (09 41) 2 17 71 • Fax (09 41) 2 54 18

**Für uns heißt Umziehen nicht nur transportieren**



# 8

Vorschau

8/96

## ■ Essay

Prof. Dr. Dr. Ulrich Hommes  
**Gelegenheit zu sehen und zu hören**  
 Philosophische Anmerkungen zur publizistischen Herausforderung

## ■ Blickpunkt

Prof. Dr. Christoph Meinel  
**Horror vacui**  
 Philosophische Experimente mit der Luft

Prof. Dr. Jürgen Strutz  
**Hören trotz Taubheit**  
*Das Cochlear implant – Elektronik zur Lösung eines Paradoxons*

Dr. Susanne Alban  
**... damit das Blut besser fließt!**  
 Entwicklung neuer blutgerinnungshemmender Substanzen

Prof. Dr. Stephan Schneuwly  
**Pfadfinder im Gehirn?**  
 Entwicklungs- und Neurogenetik komplexer Nervensysteme

Prof. Dr. Andreas Müller-Karpe  
**Kleinkönige und Großkönige**  
 Sarissa – eine hethitische Stadt im östlichen Zentralanatolien

Prof. Dr. Norbert Brox  
**Evangelien aus dem Nil sand**  
 Die gnostische Provokation des Frühchristentums

Prof. Dr. Horst Hoffmann  
**Blick auf und in den festen Körper**  
 Physik dünner Schichten: Forschung und Anwendung

## Schriftenreihe der Europa-Kolloquien im Alten Reichstag

### Band 1

Günther Lottes (Hrsg.)  
**Region, Nation, Europa**  
*Historische Determinanten der Neugliederung eines Kontinents*

Tagungsband der Europa-Kolloquien im Alten Reichstag Regensburg 1991

320 Seiten, broschiert  
 ISBN 3-927529-90-7  
 DM 48

### Band 2

Günther Lottes (Hrsg.)  
**Soziale Sicherheit in Europa**  
*Renten- und Sozialversicherungssysteme im Vergleich*

Tagungsband der Europa-Kolloquien im Alten Reichstag Regensburg 1992

340 Seiten, broschiert  
 ISBN 3-927529-91-5  
 DM 59

### Band 3

Robert Hettlage (Hrsg.)  
**Bildung in Europa: Bildung für Europa?**  
*Die europäische Dimension in Schule und Beruf*

Tagungsband der Europa-Kolloquien im Alten Reichstag Regensburg 1993

372 Seiten mit Abbildungen  
 DM 59

### Sonderband

Wilfried Hartmann (Hrsg.)  
**Europas Städte zwischen Zwang und Freiheit**  
*Die europäische Stadt um die Mitte des 13. Jahrhunderts*

Sonderband der Europa-Kolloquien  
*750 Jahre Reichsfreiheit der Stadt Regensburg*  
 im Alten Reichstag Regensburg

368 Seiten, broschiert  
 ISBN 3-930480-31-X  
 DM 59



Universitätsverlag Regensburg  
 Margaretenstraße 4  
 93047 Regensburg

Schriftenreihe der Europa-Kolloquien im Alten Reichstag

## Abonnement

Ich möchte **Blick in die Wissenschaft**

abonnieren.

Das Abonnement soll beginnen

ab Heft Nr. ....

DM 10 Preis pro Heft

DM 7 ermäßigt für Schüler, Studenten und  
Akademiker im Vorbereitungsdienst  
(mit beiliegender Bescheinigung).

Das Abonnement wird automatisch weitergeführt,  
wenn es nicht schriftlich beim Verlag gekündigt  
wird.

Datum/Unterschrift:

:.....

Ich wünsche folgende Zahlungsweise:

- gegen Rechnung
- durch Bankeinzug

Bank:

:.....

BLZ/Konto:

:.....

Garantie: Ich kann diese Bestellung innerhalb von  
10 Tagen schriftlich beim Verlag widerrufen.

Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige  
Absendung des Widerrufs.

Datum/Unterschrift:

:.....

## Geschenk-Abonnement

Ich möchte **Blick in die Wissenschaft**

verschenken. Das Abonnement ab

Heft Nr. .... erhält

Name Empfänger:

:.....

Anschrift:

:.....

:.....

Das Abonnement wird automatisch weitergeführt,  
wenn es nicht schriftlich beim Verlag gekündigt  
wird.

Datum/Unterschrift Auftraggeber:

:.....

Ich wünsche folgende Zahlungsweise:

- gegen Rechnung
- durch Bankeinzug

Bank:

:.....

BLZ/Konto:

:.....

Garantie: Ich kann diese Bestellung innerhalb von  
10 Tagen schriftlich beim Verlag widerrufen.

Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige  
Absendung des Widerrufs.

Datum/Unterschrift Auftraggeber:

:.....

## Bücherbestellung

zuzüglich Versandkosten  
(entfällt bei Abholung in der Buchhandlung)

Name/Anschrift der Buchhandlung:

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

:.....

Name/Vorname Auftraggeber:

*Bitte  
freimachen  
0,80*

Anschrift:

Antwortkarte

Zeitungs-Zustellung GmbH  
**Blick in die Wissenschaft**

B 7/95

93042 Regensburg

Name/Vorname Auftraggeber:

*Bitte  
freimachen  
0,80*

Anschrift:

Antwortkarte

Zeitungs-Zustellung GmbH  
**Blick in die Wissenschaft**

B 7/95

93042 Regensburg

Name/Vorname Auftraggeber:

*Bitte  
freimachen  
0,80*

Anschrift:

Antwortkarte

Universitätsverlag Regensburg GmbH  
Vertrieb

Margaretenstraße 4

B 7/95

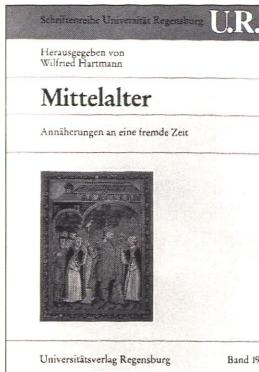
93047 Regensburg

**U.R. 19**  
Wilfried Hartmann (Hg.)  
**Mittelalter**  
Annäherungen  
an eine fremde Zeit

144 Seiten  
mit zahlreichen  
Abbildungen  
brochiert

ISBN 3-9803470-0-1

DM 24,80



**U.R. 19** Seltsam und mitunter sogar unverständlich erscheinen uns heute die Lebensformen in der Welt des Mittelalters – eine fremde Zeit? Und doch sind in vielerlei Hinsicht die modernen Umgangsweisen, unser soziales Mit- und Gegeneinander, die Spielregeln des gesellschaftlichen und politischen Lebens im Mittelalter entstanden und vom Mittelalter geprägt. Im steten Bezug zu heute führen fünf bedeutende Mittelalter-Forscher des deutschen Sprachraums die wichtigsten Aspekte des Lebens und Denkens dieser geschichtlichen Epoche vor. Eine fremde Zeit rückt uns näher.

Mit Beiträgen von Hartmut Boockmann, Johannes Fried, Gerhard Oexle, Herwig Wolfram und Horst Fuhrmann.

Eine Vortragsreihe der Universität Regensburg anlässlich der Emeritierung von Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Horst Fuhrmann, von 1972 bis 1992 Professor für Geschichte an der Universität Regensburg.

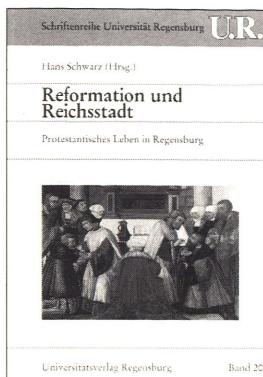
NEU

**Universitätsverlag Regensburg**

Schriftenreihe der Universität Regensburg

**U.R.**

**U.R. 20** Die Reformation fand im städtischen Bürgertum der freien Reichsstädte eine gebildete, aufgeschlossene und emanzipationsbereite Anhängerschaft. Am Beispiel Regensburgs behandelt der vorliegende Band die Entstehung und Entwicklung protestantischen Lebens einer reichsstädtischen Bürgerschaft. Die Bandbreite der Einzelbeiträge reicht von der Darstellung religiöser Volkskultur im Reformationszeitalter bis hin zum verspäteten Einzug Martin Luthers in die Walhalla. In Regensburg als einer Stadt des konfessionellen Miteinanders werden die historischen und kulturellen Vorgaben deutlich, auf deren Grundlage sich das Verhältnis beider Konfessionen im Spannungsfeld von Toleranz und Konflikt bis heute entwickelt hat.



**U.R. 20**  
Hans Schwarz (Hg.)  
**Reformation und  
Reichsstadt**  
Protestantisches Leben in Regensburg

218 Seiten  
mit zahlreichen  
Abbildungen

ISBN 3-9803470-1-X

DM 29,80

NEU

**Universitätsverlag Regensburg**

Schriftenreihe der Universität Regensburg

**U.R.**

**U.R. 21**  
Dieter Albrecht (Hg.)  
**Regensburg –  
Stadt der Reichstage**  
Reichsversammlungen vom  
Mittelalter bis zur Neuzeit  
192 Seiten  
mit zahlreichen  
Abbildungen  
ISBN 3-9803470-9-5  
DM 29,80



**U.R. 21** Auf der Suche nach demokratischen Traditionen in der deutschen Geschichte und nach Vorläufern des deutschen Parlamentarismus kommt den Ständeversammlungen des Alten Reiches eine besondere Bedeutung zu. Die Reichstage des Kaisers, die seit 1582 ausschließlich in Regensburg stattfanden und hier in den bis 1806 tagenden Immerwährenden Reichstag übergingen, waren Ausdruck korporativer Freiheit. Als ein neben dem Kaiser bestehender zweiter Herrschaftsträger und eigenständiger Rechtskreis verhinderte der Reichstag den unkontrollierten Machtgebrauch.

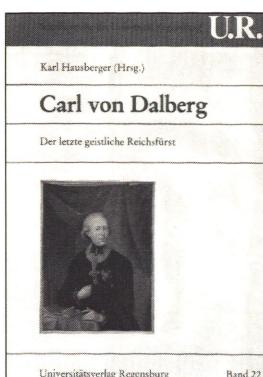
NEU

**Universitätsverlag Regensburg**

Schriftenreihe der Universität Regensburg

**U.R.**

**U.R. 22** Vom Welttheater der Geschichte stets mit der undankbaren Rolle bedacht, immer ein Letzter zu sein – der letzte Mainzer Kurfürst, der letzte Erzkanzler des Heiligen Römischen Reiches, der letzte geistliche Fürst Deutschlands – hat Carl von Dalberg (1744–1817) in den Augen der Nachwelt bislang wenig Gnade gefunden. Die neuere Forschung erkannte in ihm jedoch eine Leitfigur des Umbruchs vom Ancien Régime zum napoleonischen Staatesystem. Der vorliegende Band vereinigt die Referate eines wissenschaftlichen Symposiums, das anlässlich des Dalberg-Jahres 1994 in Regensburg stattfand.



**U.R. 22**  
Karl Hausberger (Hrsg.)  
**Carl von Dalberg**  
Der letzte geistliche  
Reichsfürst

224 Seiten  
mit zahlreichen  
Abbildungen

ISBN 3-930480-40-9

DM 39,80

NEU

**Universitätsverlag Regensburg**

Schriftenreihe der Universität Regensburg

**U.R.**



**U.R.**  
Schriftenreihe  
der  
Universität  
Regensburg

V o l g t

Universitätsverlag  
Regensburg

