

Sieger In der Wettbewerbsgruppe Naturwissenschaftliche Einrichtungen: Sektion Biowissenschaften / UZ stellt vor: die Arbeit eines Kollektivs der Sektion

Biowissenschaftler tragen zur weiteren Verbesserung medizinischer Forschung sowie Betreuung der Bevölkerung bei

Aufwendige Herstellung monoklonaler Antikörper / Gründung einer Applikationsgruppe sichert Überführung in die Praxis ab 1985
Große Bedeutung der Anwendung für Humanmedizin

Dr. Fiebig ist nicht sofort zu sprechen, denn er hat außer mir noch einen Gast. Nachdem sich beide begrüßt haben, geht Dr. Fiebig zum Kühlschrank, der von innen eher wie eine Apotheke aussieht, und entnimmt ihm drei Röhrchen. Schnell sind Bänderolen aufgeklebt und beschriftet. Helmut Fiebig gibt noch einige Hinweise zur Anwendung der sich in den Glasröhrchen befindlichen „Substanz“. Es sind monoklonale Antikörper.

cher Kontakt des Antigens mit dem Lymphozyten regt diesen zur wiederholten Zellteilung und zur Umwandlung in eine Plasmazelle an. Diese Plasmazelle produziert Antikörper, welche in der gleichen Art wie der Rezeptor spezifisch mit den Antigenen reagieren. Die produzierten Antikörper werden in das Blut abgegeben, verteilen sich dort und wehren die Antigene ab.

Da Antigene komplexe Strukturen sind, können sie nicht nur mit einem, sondern mit mehreren Lymphozyten reagieren, deren Rezeptoren unterschiedliche Bereiche des Antigens „erkennen“. Das führt dazu, daß im Blut verschiedene Antikörper-Typen existieren, die mehr oder weniger gut mit den Antigenen eine Reaktion eingehen können. Dieses Antikörper-Spektrum ist jedoch in jedem Individuum unterschiedlich und verändert sich auch im Laufe der Zeit in einem Organismus. Daraus leitet sich ab, daß Antisera, die für diagnostische Zwecke genutzt werden sollen, schwer standardisierbar sind.

Der Gast bedankt und verabschiedet sich. Dr. Fiebig erklärt mir: „Wir geben sie an unsere Kooperationspartner, zum Beispiel die Medizinische Klinik Leipzig, die Charité Berlin sowie immunologische Einrichtungen in allen größeren Städten der DDR ab, damit dort diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden können. Was hat es mit diesen monoklonalen Antikörpern auf sich?“

Eine Reise in das Innere des Menschen

Unternehmen Sie mit mir eine Reise in das Innere des Menschen. Das Blut als universelles Transportmittel befördert u. a. Nahrungsstoffe, Mineralien, Wasser, Wirkstoffe und auch Antikörper (Abwehrstoffe) an jede beliebige Stelle des Körpers.

Zu den festen Bestandteilen des Blutes gehören die weißen Blutkörperchen, die zu etwa 20 bis 30 Prozent Lymphozyten enthalten. Diese Lymphozyten sollen zunächst unsere weitere Aufmerksamkeit voll und ganz in Anspruch nehmen. Ihre Aufgabe ist es, zu überwachen, ob sich im Körper außer den eigenen noch Fremdstoffe befinden, die entweder eingedrungen sind, oder aber sich im Körper neu gebildet haben (z. B. Tumore).

Sehen wir uns solche Lymphozyten einmal etwas genauer an. An ihrer Oberfläche befinden sich Eiweißmoleküle, die als Rezeptoren wirken. Diese können mit passenden Antigenen reagieren. Die Lymphozytenrezeptoren sind sehr heterogen. Man rechnet, daß es mehr als eine Million verschiedener solcher Rezeptoren gibt.

Ein Lymphozyt besitzt aber immer nur eine Art von Rezeptoren.

Wenn ein Fremdstoff, den man auch als Antigen bezeichnet, in den Körper eindringt, dann wird er von den Rezeptoren eines oder mehrerer Lymphozyten „erkannt“. Ein sol-

che Antigen können zusätzlich auch noch Antikörper enthalten, die durch natürlich vorhandene Antigene in jedem Versuchstier ständig hervorgerufen werden. Ungerade Antikörper können bei bestimmten diagnostischen Methoden zu falschen Ergebnissen führen.

Die elegante Lösung eines Problems

Eine Möglichkeit, reine Antikörper zu gewinnen, besteht darin daß man die Antikörper bildenden Lymphozyten in einer Gewebekultur aufzieht. Allerdings produzieren solche Lymphozyten-Kulturen nur einige Tage Antikörper, da die Lebenszeit der Lymphozyten begrenzt ist. Dieser Mangel könnte behoben werden, wenn man die Lebenszeit der Antikörper bildenden Lymphozyten entscheiden verlängert. Eine elegante Lösung dieses Problems fanden 1975 Köhler und Milstein durch die Entwicklung der Hybridomtechnik. Das war eine bahnbrechende Leistung in der Biologie. Was fanden die beiden Wissenschaftler heraus?

Erinnern wir uns zunächst: Zur Gewinnung von hochreinen Antikörpern werden Antikörper produzierende Zellen benötigt, die von einem Lymphozyten abstammen, der besonders gut mit dem betreffenden Antikörper reagiert. Solche Zellkulturen stellen das Wachstum



Bei der Arbeit im Labor: Carmen Seeliger, Dr. Undine Hommel, Gabriele Baumbach, Dr. Helmut Fiebig und Bertolt Seidel (v. l. n. r.).

und die Antikörperproduktion aber nach wenigen Tagen ein. Andererseits sind Myelomzellen bekannt, die unter Zellkulturbedingungen unbegrenzt wachsen. Gelänge es, eine solche Zelle mit einem Lymphozyten zu verschmelzen, würde auch die neu entstandene Hybridzelle die Eigenschaft besitzen, nicht abzustirben oder anders gesagt, entkoppelt zu wachsen und ebenfalls ständig Antikörper zu produzieren.

Köhler und Milstein schufen die technischen Möglichkeiten, mittels Viren eine solche Zellfusion zu vollziehen. Bei diesem Vorgang verschmelzen allerdings auch Myelomzellen untereinander. Wenn bei einer derartigen Zellfusion ein Antikörper bildender Lymphozyt mit einer Myelomzelle verschmilzt, kann die dabei entstehende Hybridzelle sich fortlaufend teilen, wobei sie in der Lage ist, Antikörper zu produzieren. Alle von dieser Hybridzelle abstammenden Tochterzellen bezeichnet man als Zellklon. Und von diesen Zellklonen produzierten Antikörper als monoklonale Antikörper.

Damit waren zwei Probleme gelöst, aber es ergab sich eine weitere Schwierigkeit. Wie ist es technisch möglich, aus den Tausenden verschmolzenen Hybridzellen die Hybridomzellen herauszufinden – also jene, die Antikörper produzieren können? Dazu ist es notwendig, Hunderte von Mikrozellkulturen mit hochempfindlichen radioimmunologischen Methoden auf die Anwesenheit von Antikörpern gegen das gewünschte Antigen zu testen. In der Regel wird unter mehreren hundert Zellkulturen eine gefunden, die ein Hybridom enthält, welches den gewünschten monoklonalen Antikörper produziert.

Mäuse als „Produzenten“ von Antikörpern

Diese Hybridomzellen lassen sich vermehren und einfrieren. Es besteht die Möglichkeit, bis zu 100 Mikrogramm Antikörper pro ml Medium in der Kulturlösung zu produzieren. Das ist eine sehr geringe Menge. Deshalb nutzt man an der Sektion Biowissenschaften eine zweite Möglichkeit: einer Maus wer-

den Hybridomzellen eingepflanzt, die sich sehr rasch vermehren und Antikörper in großen Mengen produzieren können. Auf diese Art und Weise kann man von einer Maus etwa 100 Milligramm monoklonaler Antikörper gewinnen. Eine solche Menge ist ausreichend für mehrere Millionen Tests zu diagnostischen Zwecken.

Diese Art der Herstellung von Antikörpern könnte natürlich auch in die Produktion, z. B. in einem Serumwerk, überführt werden. Jedoch gibt es dabei noch zahlreiche Schwierigkeiten zu überwinden. Diese betreffen das Know-how, die technischen Voraussetzungen und die Materialien für die notwendigen Tests, um nur einige Aspekte zu nennen. Aus diesen Gründen ist es zur Zeit eben noch so, daß die Mitarbeiter des Hybridomzentrums in mühevoller Kleinarbeit die monoklonalen Antikörper nicht nur für die eigene Forschung herstellen, sondern auch durch eine Kleinproduktion besonders dringend benötigte monoklonale Antikörper anderen Nutzern zur Verfügung stellen.

Mit der Gründung einer Applikationsgruppe sind jedoch Schritte eingeleitet, um ab 1985 monoklonale Antikörper in der Industrie herzustellen, um damit ihrer wachsenden Bedeutung für die medizinische Forschung gerecht werden zu können. So lassen sich mit Hilfe der monoklonalen Antikörper mit Lehen Blut Zellen markieren, die bei bestimmten Krankheitsbildern deutlichen qualitativen Schwankungen unterworfen sind und damit eine sichere Diagnose ermöglichen. Andererseits sind solche, monoklonalen Antikörper auch wichtige Hilfsmittel für die klinisch-immunologische Forschung. Aber auch für die Identifizierung und Charakterisierung von Tumorzellen sind monoklonale Antikörper geeignete Reagenzien. Vielleicht sind sie in Zukunft sogar für tumortherapeutische Maßnahmen zu nutzen.

Dazu müssen jedoch noch einige Voraussetzungen geschaffen werden. – Aber das ist schon wieder eine ganz andere Geschichte... (Notiert von JÜRGEN SEWERT nach einem „Ausflug in das Reich der monoklonalen Antikörper“ mit Dr. HELMUT FIEBIG, Leiter des Hybridomzentrums der Sektion Biowissenschaften.)

Die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Hybridomtechnik der Sektion Biowissenschaften:

Dr. Helmut Fiebig, Arbeitsgruppenleiter, Dr. Ingrid Behn, Stellvertreterin des Arbeitsgruppenleiters, Dr. Undine Hommel, wissenschaftliche Assistentin, Holger Typt, wissenschaftlicher Assistent, Carmen Seeliger, wissenschaftliche Assistentin, Gabriele Baumbach, medizinisch-technische Fachassistentin, Ute Blank, biologisch-technische Fachassistentin, Renate Kopperschlager, Chemielaborantin, und Bertolt Seidel, Diplomat.



Gabriele Baumbach und Dr. Fiebig kühlen monoklonale Antikörper ab.



Dr. Ingrid Behn, stellvertretender Arbeitsgruppenleiter, kontrolliert mit dem Umkehrmikroskop Hybridomkulturen.



Dr. Undine Hommel (links) und Carmen Seeliger werten Proben von Hybridomkulturen aus. Fotos: UHLEMANN (4)



Dr. Undine Hommel (links) und Carmen Seeliger werten Proben von Hybridomkulturen aus. Fotos: UHLEMANN (4)

Traditionskalender Ereignisse, Prozesse, Persönlichkeiten

- Zeittafel zur Geschichte der Universität**
- 1710**
Umbau der Paulinerkirche; über die umgebaute Orgel erstattet Johann Sebastian Bach 1711 ein Gutachten.
 - 3. September**. Errichtung einer ordentlichen Professur für Chemie; Johann Christian Scheidegger wird erster Lehrstuhlinhaber.
 - 1711**
Verbot der deutschen Sprache in Vorlesungen durch landesberherrliches Reskript, außer in denen über deutsche Geschichte und Physik.
 - 1717**
Schenkung eines Münzfundes durch Christian Berns an die Universität. Die Schenkung bildet den Grundstock der Münzsammlung.
 - 1718**
SS. Johann Christian Günther (1685 bis 1723), Lyriker, immatrikuliert.
 - 1730**
Johann Christoph Gottsched (1700 bis 1766) wird außerordentlicher Professor der Dichtkunst.
 - 1734**
10. Mai. Gottlieb Wilhelm Rabener (1714 bis 1771) sarkastischer Dichter, immatrikuliert.
 - 1. September**. Christian Fürchtegott Gellert (1715 bis 1769) immatrikuliert.
 - 1751**
14. Juli. Christian Fürchtegott Gellert wird außerordentlicher Professor der Philosophie und Poesie.
 - 1752**
Carl Ferdinand von Hommel (1722 bis 1781) wird Professor für Strafrecht.
 - 1765**
10. Oktober. Johann Wolfgang Goethe (1749 bis 1832) immatrikuliert.
 - 1767**
26. Februar. Alexander Nikolajewitsch Radtschew (1749 bis 1802) immatrikuliert.
 - 1774**
Erlaß eines Dekrets zur Schaffung der Jablonowskyschen Gesellschaft.
 - 1781**
19. Mai. Jann Paul (1763 bis 1825) – eigentlich: Johann Paul
 - Friedrich Richter – immatrikuliert.
 - 1784**
SS. Professor Christian Daniel Beck gründet die Philologische Gesellschaft, die Vorläuferin des philologischen Seminars.
 - 1785**
Kauf der Winkler-Ludwigschen Sammlung physikalischer Instrumente; dadurch wird die physikalische Ausbildung stärker auf das Experiment orientiert.
 - 1789**
Gründung der Länneschen Gesellschaft.
 - 1793**
Beginn klinischer Übungen für Studenten im städtischen Lazarett, dem Jakobshospital.
 - 1794**
Übernahme der Sternwarte im Turm der Pleißenburg durch die Universität.
 - 1795**
Gründung der Philosophischen Gesellschaft, aus der 1806 das Philosophische Seminar hervorgeht.
 - 1797**
Eröffnung eines klinischen Institutes im Jakobshospital durch Professor Ernst Platner.
 - 1804**
Einrichtung eines chemischen Laboratoriums in der Pleißenburg.
 - 1806**
Stiftung des Trierischen Institutes, des Lehranstalt für Geburtshilfe.
 - 1809**
Wilhelm Traugott Krag (1770 bis 1842) wird Professor der Philosophie.
 - Heinrich Gottlob Zschirner (1778 bis 1826) wird Professor der Theologie.
 - 3. bis 6. Dezember. Vierte Säkularfeier der Universität unter dem Rektorat von Dr. med. Carl Gottlob Kühn (1754 bis 1840), ordentlicher Professor der Theologie. (wird fortgesetzt)
 - Die Chronologie erarbeitete PETRA MÜLLER, Archiv der KMU
 - Anmerkungen:**
WS. = Wintersemester
SS. = Sommersemester

Neues aus der Sowjetwissenschaft

Apotheke aus dem 8. Jahrhundert

Eine Expedition des Instituts für Archäologie der AdW der Usbekischen SSR hat bei Ausgrabungen der antiken Stadt Paikend in der Nähe von Buchara eine alte Apotheke entdeckt.
Es handelt sich um ein kleines fünfseitiges Gefäß aus großformatigen ungebraunten Ziegeln. An den Raum schließen sich ein „Vestibül“, zwei Werkstätten sowie Zimmer für „Klienten“ an.
Es wurde auch ein vollständiger Satz der verschiedensten Gefäße gefunden, wie Krüge mit engem Hals, Schalen, Teller und Tassen, Schelben, ein Tintenfaß mit grüner Glasur sowie zertrümmerte Reibestelne und Mörser. Erhalten sind zwei chemische Geräte aus grünlichem Glas. Spezialisten sind der Ansicht, daß sie für Adelflässe oder zur Destillation verwendet wurden. Entdeckt wurde auch ein winziges Bronze-Tischchen, auf dessen Boden sich Wachreste befinden.
Auf den Scherben einer anderen kleinen Tasse aus Keramik ist folgende Aufschrift in arabischer Zierschrift gut erhalten: „Mitte des gabenreichen (Monsats) Safar am Tage des Sonnabends im Jahre 174“. Dieses Datum entspricht dem 30. Juni des Jahres 790 unserer modernen Zeitrechnung.
„Man kann mit nahezu 100-prozentiger Sicherheit behaupten, daß dies eine Apotheke ist“, erklärte der Leiter der Ausgrabungsexpedition, der Doktor der historischen Wissenschaften A. P. Muchamedshanow, dem „Iswestija“-Korrespondenten.
Aus: „Iswestija“ vom 10. März 1984

Heilkräftiges Klima durch Anlegen einer Parkzone geschaffen

Mit der Schaffung eines heilkräftigen Mikroklimas für ein neues Prophylaktorium in Osch, diese Stadt liegt im Nordosten der Kirgisischen SSR, haben im Auftrag der Ärzte Wissenschaftler des Botanischen Gartens der Akademie der Wissenschaften Kirgisischen begonnen.
Unter Anleitung der Wissenschaftler ist in der Umgebung von Osch mit dem Anlegen einer Parkzone begonnen worden. Die Bäume, die hier angepflanzt wurden und werden, scheiden aktiv Phytonzyde aus, d. h. sich leicht verflüchtende ätherische Stoffe, die krankheitsverwegende Bakterien vernichten.
Es ist geplant, den neuen Waldpark noch vor Beginn des Baues der Gebäude des neuen Prophylaktatoriums anzulegen.
Aus: „Iswestija“ vom 11. März 1984

Statt nach Styrol riecht es nun nach Lavendel

Unangenehme Gerüche sind jetzt aus der Plastikerei der sowjetischen Produktionsvereinigung „Plastik“ in Syzran im Bezirk Kuliyschew verschwunden. Das wurde durch eine neuentwickelte Vorrichtung erreicht, die von Wissenschaftlern des Charkower wissenschaftlichen Forschungsinstituts für Arbeitshygiene und Berufserkrankungen entwickelt worden ist. Statt des durchdringenden Heizgeruches von Styrol, das beim Gießen von Plasteinrichtungen benötigt wird, riecht es jetzt in der Plastikerei nach Lavendel.
Die neuentwickelte Anlage neutralisiert die schädlichen Heizdämpfe, die sich beim Erhitzen von Plasteinrichtungen bilden. Durch die neue Anlage ist die Plastikerei zu einem Betriebsteil mit hoher Arbeitshygiene und Arbeitskultur geworden.
Aus: „Prawda“ vom 18. Februar 1984
Übersetzungen: E. LOHSE