

Neues aus Wissenschaft und Lehre

**Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf 2008/2009**

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper**

**Konzeption und Redaktion:
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth**

d|u|p

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer
Titelbild: Leben auf dem Campus
Redaktionsassistent: Georg Stüttgen
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Adobe Times
ISBN 978-3-940671-33-2

Inhalt

Vorwort des Rektors	13
Gedenken	15
Hochschulrat	17
ULRICH HADDING und ERNST THEODOR RIETSCHEL 18 Monate Hochschulrat der Heinrich-Heine-Universität: Sein Selbstverständnis bei konkreten, strategischen Entscheidungsvorgängen	19
Rektorat	25
H. MICHAEL PIPER Ein Jahr des Aufbruchs	27
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	33
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	35
JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bericht der Medizinischen Fakultät	41
MALTE KELM, MIRIAM CORTESE-KROTT, ULRIKE HENDGEN-COTTA und PATRICK HORN Stickstoffmonoxid und Nitrit als Mediatoren im kardiovaskulären System: Synthesewege, Speicherformen und Wirkmechanismen	49
JULIA SZENDRÖDI und MICHAEL RODEN Die Bedeutung der mitochondrialen Funktion für die Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes	63
BETTINA POLLOK, MARKUS BUTZ, MARTIN SÜDMEYER, LARS WOJTECKI und ALFONS SCHNITZLER Funktion und Dysfunktion motorischer Netzwerke	81
WOLFGANG JANNI, PHILIP HEPP und DIETER NIEDERACHER Der Nachweis von isolierten Tumorzellen in Knochenmark und Blut von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom – Standardisierte Methodik und klinische Relevanz	95
ROBERT RABENALT, VOLKER MÜLLER-MATTHEIS und PETER ALBERS Fortschritte in der operativen Behandlung des Prostatakarzinoms	111

MARCUS JÄGER, CHRISTOPH ZILKENS und RÜDIGER KRAUSPE Neue Materialien, neue Techniken: Hüftendoprothetik am Anfang des 21. Jahrhunderts	121
CHRISTIAN NAUJOKS, JÖRG HANDSCHEL und NORBERT KÜBLER Aktueller Stand des osteogenen Tissue-Engineerings	137
ULLA STUMPF und JOACHIM WINDOLF Alterstraumatologie: Herausforderung und Bestandteil der Zukunft in der Unfallchirurgie	153
ALFONS LABISCH Die säkularen Umbrüche der Lebens- und Wissenschaftswelten und die Medizin – Ärztliches Handeln im 21. Jahrhundert	161
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	175
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	177
ULRICH RÜTHER (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät im Jahr 2008/2009	181
FRITZ GRUNEWALD Primzahlen und Kryptographie	185
WILLIAM MARTIN Hydrothermalquellen und der Ursprung des Lebens	203
PETER WESTHOFF C4-Reis – Ein Turbolader für den Photosynthesemotor der Reispflanze	217
MICHAEL BOTT, STEPHANIE BRINGER-MEYER, MELANIE BROCKER, LOTHAR EGGELING, ROLAND FREUDL, JULIA FRUNZKE und TINO POLEN Systemische Mikrobiologie – Etablierung bakterieller Produktionsplattformen für die Weiße Biotechnologie	227
SUSANNE AILEEN FUNKE und DIETER WILLBOLD Frühdiagnose und Therapie der Alzheimerschen Demenz	243
ECKHARD LAMMERT Die Langerhanssche Insel und der Diabetes mellitus	251
THOMAS KLEIN Was kann man von der Fliegenborste lernen?	261
REINHARD PIETROWSKY und MELANIE SCHICHL Mittagsschlaf oder Entspannung fördern das Gedächtnis	275
PETER PROKSCH, SOFIA ORTLEPP und HORST WEBER Naturstoffe aus Schwämmen als Ideengeber für neue <i>Antifouling</i> -Wirkstoffe	281

STEPHAN RAUB, JENS ECKEL, REINHOLD EGGER und STEPHAN OLBRICH Fortschritte in der Forschung durch Hochleistungsrechnen – Kooperation von IT-Service, Informatik und Physik	291
---	-----

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	305
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	307
HANS T. SIEPE (Dekan) Die Philosophische Fakultät im Spiegel der Publikationen ihrer Mitglieder	309
BRUNO BLECKMANN Römische Politik im Ersten Punischen Krieg	315
RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG Minnesang zwischen Gesellschaftskunst und Selbstreflexion im Alter(n)sdiskurs – Walthers von der Vogelweide „Sumerlaten“-Lied	333
HENRIETTE HERWIG Altersliebe, Krankheit und Tod in Thomas Manns Novellen <i>Die Betrogene</i> und <i>Der Tod in Venedig</i>	345
ROGER LÜDEKE Die Gesellschaft der Literatur. Ästhetische Interaktion und soziale Praxis in Bram Stokers <i>Dracula</i>	361
SIMONE DIETZ Selbstdarstellungskultur in der massenmedialen Gesellschaft	383
MICHIKO MAE Integration durch „multikulturelle Koexistenz“, durch „Leitkultur“ oder durch eine „transkulturelle Partizipationsgesellschaft“?	393

Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	411
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	413
GUIDO FÖRSTER (Dekan) und DIRK SCHMIDTMANN Auswirkungen des Bilanzrechtsmodernisierungsgesetzes auf die steuerliche Gewinnermittlung	415
HEINZ-DIETER SMEETS Finanzkrise – Schrecken ohne Ende?	433
PETER LORSCHIED Praxisorientierte Besonderheiten der Statistik im Düsseldorfer Bachelorstudiengang „Betriebswirtschaftslehre“	457

Juristische Fakultät

<i>Dekanat</i>	467
----------------------	-----

DIRK LOOSCHELDERS (Dekan)

Neuregelung der Obliegenheiten des Versicherungsnehmers durch das Versicherungsvertragsgesetz 2008	469
---	-----

HORST SCHLEHOFFER

Die hypothetische Einwilligung – Rechtfertigungs- oder Strafunrechtsausschließungsgrund für einen ärztlichen Eingriff?	485
---	-----

ANDREW HAMMEL

Strategizing the Abolition of Capital Punishment in Three European Nations	497
---	-----

Partnerschaften der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**JIRÍ PEŠEK**

Die Partnerschaft zwischen der Karls-Universität Prag und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	513
--	-----

**Gesellschaft von Freunden und Förderern der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.****OTHMAR KALTHOFF**

Jahresbericht 2008	525
--------------------------	-----

GERT KAISER und OTHMAR KALTHOFF

Die wichtigsten Stiftungen der Freundesgesellschaft	527
---	-----

Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**KLAUS PFEFFER**

Die Forschergruppe 729 „Anti-infektiöse Effektorprogramme: Signale und Mediatoren“	535
---	-----

PETER WERNET und GESINE KÖGLER

Die DFG-Forschergruppe 717 „Unrestricted Somatic Stem Cells from Human Umbilical Cord Blood (USSC)“/„Unrestringierte somatische Stammzellen aus menschlichem Nabelschnurblut“	545
---	-----

Beteiligungen an Forschergruppen**DIETER BIRNBACHER**

Kausalität von Unterlassungen – Dilemmata und offene Fragen	565
---	-----

Sofja Kovalevskaja-Preisträger**KARL SEBASTIAN LANG**

Das lymphozytäre Choriomeningitisvirus – Untersucht mittels eines Mausmodells für virusinduzierte Immunpathologie in der Leber	583
---	-----

Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- SONJA MEYER ZU BERSTENHORST, KARL-ERICH JAEGER und
JÖRG PIETRUSZKA
CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology:
Ein neuer Weg zur praxisnahen Doktorandenausbildung 597
- JOHANNES H. HEGEMANN und CHRISTIAN DUMPITAK
Strukturierte Promotionsförderung in der Infektionsforschung durch die
Manchot Graduiertenschule „Molecules of Infection“ 607

Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH HEIMESHOF und HEINZ-DIETER SMEETS
Empirische Wettbewerbsanalyse 623
- WOLFGANG HOYER
Selektion und Charakterisierung von Bindeproteinen
für amyloidogene Peptide und Proteine 631

Interdisziplinäre Forscherverbünde an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH VON ALEMANN und ANNIKA LAUX
Parteimitglieder in Deutschland.
Die Deutsche Parteimitgliederstudie 2009 641
- JULIA BEE, REINHOLD GÖRLING und SVEN SEIBEL
Wiederkehr der Folter? Aus den Arbeiten einer interdisziplinären Studie
über eine extreme Form der Gewalt, ihre mediale Darstellung und ihre
Ächtung 649
- KLAUS-DIETER DRÜEN und GUIDO FÖRSTER
Düsseldorfer Zentrum für
Unternehmensbesteuerung und -nachfolge 663
- KLAUS-DIETER DRÜEN
Der Weg zur gemeinnützigen (rechtsfähigen) Stiftung –
Stiftungszivilrechtliche Gestaltungsmöglichkeiten
und steuerrechtliche Vorgaben 665
- GUIDO FÖRSTER
Steuerliche Rahmenbedingungen für Stiftungsmaßnahmen 677

Kooperation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich

- ULRICH SCHURR, UWE RASCHER und ACHIM WALTER
Quantitative Pflanzenwissenschaften – Dynamik von Pflanzen
in einer dynamischen Umwelt am Beispiel der Schlüsselprozesse
Photosynthese und Wachstum 691

Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

DETLEV RIESNER und HANS SÜSSMUTH

Die Gründung des Wissenschaftsverlags *düsseldorf university press*
GmbH 709

Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Zentrale Universitätsverwaltung

JAN GERKEN

Der Umstieg auf das kaufmännische Rechnungswesen:
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf nutzt als
Vorreiter die Chancen der Hochschulautonomie 729

Universitäts- und Landesbibliothek

IRMGARD SIEBERT

Sammelleidenschaft und Kulturförderung.
Die Schätze der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 737

GABRIELE DREIS

Das Kulturgut Buch für die Zukunft bewahren:
Bestandserhaltung in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ... 751

Zentrum für Informations- und Medientechnologie

MANFRED HEYDTHAUSEN und ROBERT MONSER

Die Entwicklung eines Portals für
die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 769

STEPHAN RAUB, INGO BREUER, CHRISTOPH GIERLING und STEPHAN
OLBRICH

Werkzeuge für Monitoring und Management von Rechenclustern –
Anforderungen und Entwicklung des Tools <myJAM/> 783

Sammlungen in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf

KATHRIN LUCHT-ROUSSEL

Die Düsseldorfer Malerschule in der
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 795

Ausstellungen

ANDREA VON HÜLSEN-ESCH

Jüdische Künstler aus Osteuropa und die
westliche Moderne zu Beginn des 20. Jahrhunderts 813

JENS METZDORF und STEFAN ROHRBACHER

„Geschichte in Gesichtern“ 827

Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

SVENJA WESTER und MAX PLASSMANN

Die Aufnahme des klinischen Unterrichts an der
Akademie für praktische Medizin im Jahr 1919 853

Forum Kunst

HANS KÖRNER

Frömmigkeit und Moderne.
Zu einem Schwerpunkt in Forschung und Lehre
am Seminar für Kunstgeschichte 865

Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

ROLF WILLHARDT

Chronik 2008/2009 897

Campus-Orientierungsplan 919

**Daten und Abbildungen aus dem
Zahlenspiegel der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** 925

Autorinnen und Autoren 937

**SONJA MEYER ZU BERSTENHORST,
KARL-ERICH JAEGER und JÖRG PIETRUSZKA**

***CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology:*
Ein neuer Weg zur praxisnahen Doktorandenausbildung**

Einleitung

Die Graduiertenschule *CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology* unterscheidet sich nicht nur im Namen von der stetig wachsenden Zahl anderer Graduiertenkollegs und NRW-Forschungsschulen, die landesweit an exzellenten Universitäten etabliert sind oder werden. Doch was macht den „feinen Unterschied“ wirklich aus? Der *CLIB-Graduate Cluster* ist derzeit eines der größten und innovativsten Doktorandenausbildungsprogramme Europas im Bereich der Lebenswissenschaften: Im Rahmen der Kooperation der drei Partneruniversitäten Bielefeld, Dortmund und Düsseldorf sowie CLIB²⁰²¹, dem „Cluster Industrielle Biotechnologie“, soll in den nächsten Jahren insgesamt 84 exzellenten Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler aus dem In- und Ausland die Promotion im engen Netzwerk zwischen Universität und Industrie ermöglicht werden. Die Finanzierung der auch finanziell attraktiven Stipendien erfolgt durch das Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes Nordrhein-Westfalen sowie die beteiligten Universitäten. Zusammen mit den zusätzlich bereitgestellten Sachmitteln für Verbrauchsmaterial, Reisekosten und Fortbildungsveranstaltungen beträgt die Förderungsumme beachtliche 7,2 Millionen €. Dazu kommt die Unterstützung durch CLIB²⁰²¹-assoziierte Industriefirmen, die zum Beispiel Praktikumsplätze bereitstellen. Insgesamt ist an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf bis 2011 die Vergabe von 28 Stipendien in den Bereichen „Biokatalyse“ und „Expression“ vorgesehen, wobei zusätzlich auch fremdfinanzierte Promotionsstudenten als Kollegiaten in den *Graduate Cluster* aufgenommen werden können.

Der *CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology* nahm im April 2009 die Arbeit auf. Die offizielle Auftaktveranstaltung mit Innovationsminister Prof. Dr. Pinkwart sowie den Rektoren der drei Partneruniversitäten Bielefeld (Prof. Dr. Timmermann), Dortmund (Prof. Dr. Gather) und Düsseldorf (Prof. Dr. Dr. Piper) und etlicher CLIB-Mitgliedsunternehmen fand am 2. Juli 2009 statt. CLIB²⁰²¹, der NRW-basierte Cluster für industrielle Biotechnologie mit zentraler Koordinationsstelle in Düsseldorf, ist ein zukunftsorientiertes bundesweites Netzwerk aus kleinen und mittleren Unternehmen (KMUs), Großindustrie und Forschungseinrichtungen.¹ CLIB²⁰²¹ ist Gewinner des im Jahre 2007 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ausgeschriebenen Wettbewerbs „BioIndustrie 2021“ und hat seine Kernkompetenz im Bereich der so genannten „weißen“ Biotechnologie.

¹ Vgl. Selbstdarstellung im Vorjahresband: Jaeger und Kircher (2008).

Hintergrund

Die „weiße“ oder industrielle Biotechnologie wird als eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts angesehen. Im Gegensatz zur „roten“ (medizinisch-pharmazeutischen) und „grünen“ (landwirtschaftlich-pflanzlichen) Biotechnologie beschäftigt sie sich mit der Verwendung von mikrobiellen Zellen und isolierten Enzymen zur Gewinnung von bekannten, aber auch von neuen Produkten.² Als zentrale und unverzichtbare Kompetenzfelder der industriellen Biotechnologie wurden die Bereiche Expression, PolyOmics, Enzymkatalyse und Aufarbeitung identifiziert, die auch zu den Kernkompetenzen der im *CLIB-Graduate Cluster* organisierten Universitäten Bielefeld, Dortmund und Düsseldorf gehören und derzeit zusätzlich durch die Einrichtung entsprechender NRW-geförderter Forschungs- und Technologieplattformen ausgebaut werden. Ziele des Gesamtkonzepts sind neben dem nachhaltigen Kompetenzausbau auf Basis des naturwissenschaftlichen und ingenieurtechnischen Know-hows sowohl die Intensivierung der interdisziplinären Zusammenarbeit der Plattformen als auch die Verminderung von Fachkräftemangel am Wissenschafts- und Wirtschaftsstandort Nordrhein-Westfalen. Die Stipendiaten und Kollegiaten des *CLIB-Graduate Clusters Industrial Biotechnology* bearbeiten wissenschaftliche Projekte mit klarem Bezug zu den Zielen von CLIB²⁰²¹, die aufgrund ihres Grundlagencharakters und der umfassenden Ausbildungskomponente nicht durch das BMBF gefördert werden können, aber dennoch wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung industrieller biotechnologischer Prozesse liefern. Damit wird das strukturierte Promotionsprogramm des *CLIB-Graduate Clusters Industrial Biotechnology* eine exzellente interdisziplinäre Doktorandenausbildung an der Schnittstelle zwischen Hochschule und Industrie gewährleisten.

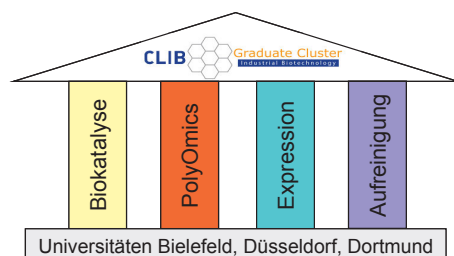


Abb. 1: Gesamtkonzept des *CLIB-Graduate Clusters Industrial Biotechnology*

Die CLIB-Forschungsplattformen

Die moderne Biotechnologie und daher auch das Ausbildungsprogramm des *CLIB-Graduate Clusters* basieren auf den zentralen Technologien PolyOmics, Expression, Biokatalyse und Aufarbeitung (*Downstream Processing*). Diese vier nachfolgend näher beschriebenen Forschungsbereiche werden standortübergreifend an den drei beteiligten Universitäten angeboten, so dass jeweils die optimalen Bedingungen für die Bearbeitung der einzelnen wissenschaftlichen Fragestellungen erreicht werden. Gleichzeitig ist die Vernetzung innerhalb des Clusters unter anderem durch eine gemeinsame wissenschaftliche

² Vgl. Bundesministerium für Bildung und Forschung (2008).

Leitung der verbundenen Technologieplattformen gegeben. An der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf werden im Zusammenspiel mit dem Forschungszentrum Jülich GmbH die Bereiche „Expression“ und „Biokatalyse“ (dieser Bereich außerdem auch an der Technischen Universität Dortmund) bearbeitet.

- *PolyOmics* (Leitung: Prof. A. Pühler, Bielefeld):

Unter PolyOmics fasst man die Methoden der Genom- und Postgenomforschung zusammen, die heute zu einer rationalen Entwicklung von Produktionsstämmen für die industrielle Biotechnologie genutzt werden. Auf Basis einer annotierten Genomsequenz können die Stoffwechselvorgänge industriell relevanter Mikroorganismen rekonstruiert werden. Gezielt eingebrachte Mutationen erzeugen Produktionsstämme, deren Leistungsfähigkeit mittels funktioneller Genomforschung überprüft wird. Das Forschungsprogramm umfasst Methoden der Sequenzierung, Annotation, Omics-Analytik, Modellierung und Bioinformatik.

- *Expression* (Leitung: Prof. K.-E. Jaeger, Düsseldorf):

Die Produktion von Proteinen, zum Beispiel von Biokatalysatoren oder therapeutisch relevanten Antikörpern, ist eine Grundvoraussetzung der industriellen Biotechnologie und benötigt effiziente Expressionssysteme. Daher werden neue Vektorsysteme und Wirtsorganismen für die Überexpression, korrekte Faltung, Oberflächenexpression oder Sekretion neuer oder schwierig zu exprimierender Proteine entwickelt. Die Komplexität der Überexpression soll auf biochemischer, physiologischer und regulatorischer Ebene verstanden und mit mikro- und molekularbiologischen Methoden optimiert werden.

- *Biokatalyse* (Leitung: Prof. J. Pietruszka, Düsseldorf, und Prof. A. Schmid, Dortmund):

Die biotechnologische Produktion von hochwertigen Synthesebausteinen, wie zum Beispiel enantiomerenreinen oder selektiv funktionalisierten niedermolekularen Verbindungen, kann sowohl mit isolierten Enzymen, aber auch mit ganzen Zellen erfolgen. Die Voraussetzungen für den erfolgreichen Einsatz eines solchen Biokatalysators sind gute Zugänglichkeit des Substrates, eine zuverlässige, schnelle Produktanalytik und vor allem ein vertieftes Verständnis des Gesamtprozesses. Dabei werden Methoden der chemischen Analytik, Hochdurchsatzscreening, Synthese und Molekularbiologie angewandt.

- *Aufarbeitung* (Leitung: Prof. G. Schembecker, Dortmund):

Die Produktgewinnung bei biotechnologischen Prozessen kann bis zu 80 Prozent der gesamten Herstellkosten verursachen und ist demnach von entscheidender Bedeutung für die Wirtschaftlichkeit. Daher soll ein Werkzeugkasten für den Entwurf und die Optimierung der Aufbereitungsverfahren entwickelt werden. Hauptziele sind vorher-sagende Berechnungen und zuverlässige Maßstabsvergrößerungen. Die Forschungsprojekte beinhalten verschiedene Aufarbeitungstechniken (Extraktion, Chromatografie, Kristallisation) und Prozesssimulationen.

Die Struktur des *CLIB-Graduate Clusters*

Der Anspruch ist hoch: Doktoranden des *CLIB-Graduate Clusters Industrial Biotechnology* sollen innerhalb des in der Regel 39-monatigen Promotionsprogramms sowohl Einblicke in alle vier oben aufgeführten fundamentalen Kernthemen der modernen Biotechnologie erhalten als auch erste direkte Kontakte zu Industrieunternehmen – und damit potenziellen späteren Arbeitgebern – knüpfen. Die Breite und Intensität der Ausbildung an der Schnittstelle von Universität und Industrie wird durch die Kooperation der Universitäten Bielefeld, Dortmund und Düsseldorf untereinander und innerhalb des CLIB²⁰²¹-Netzwerkes erreicht. Neben einer zentralen Koordinationsstelle bei CLIB²⁰²¹ und einem zentralen Vorstand aller drei Universitäten besitzt jede Universität ein eigenes Gremium aus so genannten Kerngruppen und assoziierten Gruppen sowie eine lokale Koordinatorin als Ansprechpartnerin für die Studierenden und Projektleiter. Tabelle 1 verdeutlicht die Organisationsstruktur und Zuordnung der aktuellen Stipendiaten im *CLIB-Graduate Cluster* an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Hervorzuheben sind die Kooperation dreier wissenschaftlicher Einrichtungen (Biologie, Chemie, Pharmazie) und die Einbindung des Helmholtz-Forschungszentrums Jülich als jahrelang bewährtem Forschungs- und Ausbildungspartner. Die Kerngruppen der Heinrich-Heine-Universität und des Forschungszentrums Jülich repräsentieren die Technologieplattformen „Expression“ und „Biokatalyse“.

zentrale Ansprechpartner:

Sprecher:	Prof. Jörg Pietruszka
Stellvertreter:	Prof. Karl-Erich Jaeger
Wiss. Support:	Dr. Sonja Meyer zu Berstenhorst

Kerngruppen:

Institut	Arbeitsgruppe	Stipendiat(in)
Biochemie	Prof. L. Schmitt	Christian Schwarz
Bioorganische Chemie	Prof. J. Pietruszka	Irene Kullartz Katharina Neufeld Melanie Schölzel
Biotechnologie-1 (FZ Jülich)	Prof. M. Bott	Markus Spelberg
Biotechnologie-2 (FZ Jülich)	Prof. W. Wiechert	Torsten Sehl
Molekulare Enzymtechnologie	Prof. K.-E. Jaeger	Anita Loeschcke Stephan Thies
Molekulare Mykologie	Prof. J. Ernst	Isabel Eichhof
Organische Chemie	Prof. T. J. J. Müller	Marco Teiber
Pharmazeutische und medizinische Chemie	Prof. J. Jose	Stephanie Schumacher

Tab. 1: Organisationsstruktur des *CLIB-Graduate Clusters* an der Heinrich-Heine-Universität

Details zu den Kerngruppen der Heinrich-Heine-Universität sowie der Partneruniversitäten Dortmund und Bielefeld sind auf den lokalen Internetseiten abrufbar.³ Eine Übersicht über das Gesamtkonzept und die zentrale Koordination durch CLIB²⁰²¹ findet sich auf der gemeinsamen Homepage.⁴

³ Siehe zum Beispiel <http://www.iboc.uni-duesseldorf.de/CLIB/CLIB&topframenavigation.htm> (25.11.2009).

⁴ Siehe <http://www.graduatecluster.net> (25.11.2009).

Die aktuell bearbeiteten Projekte

In den Jahren 2009 bis 2014 sollen insgesamt 28 stipendiengeförderte Doktorarbeiten an der Heinrich-Heine-Universität angefertigt werden. Zusätzlich können fremdfinanzierte Kollegiaten aufgenommen werden. Aktuell gibt es elf Stipendiatenprojekte an der Heinrich-Heine-Universität mit den offiziellen Startdaten Mai, Oktober und November 2009. Zusammen mit den Stipendiaten und Kollegiaten der Partneruniversitäten Bielefeld und Dortmund vereint der *Graduate Cluster* spätestens ab Januar 2010 insgesamt 36 Forschungsprojekte im vielfältigen Netzwerk der industriellen Biotechnologie. Eine Darstellung aller Projektthemen des Clusters würde den Rahmen dieses Artikels sprengen, so dass hier nur die aktuellen Düsseldorfer Themen in Kurzform erwähnt werden. Weitere Details sowie Informationen zu den Projekten der Partneruniversitäten enthält die Rubrik „*current projects*“ der gemeinsamen Homepage <http://www.graduatecluster.net>.

Projekt „FbFP als ein Reporter der Genexpression“

(Stipendiatin Isabel Eichhof):

Bei der Kontrolle und Optimierung der Proteinexpression spielen Reporterproteine eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zum bekannten grün-fluoreszierenden Reporterprotein GFP benötigt die Fluoreszenz des Flavinmononucleotid-basierten Fluoreszenzproteins FbFP keinen Sauerstoff. FbFP kann daher als *In-vivo*-Reporter bei hypoxischer Genexpression sowie für sauerstoffarme Screeningsysteme verwendet werden. Vor kurzem konnte die bei Bakterien bekannte FbFP-Aktivität auch in Eukaryoten gezeigt werden.⁵ Nun gilt es, die FbFP-Expressionstechnologie zu verbessern und neue Screeningsysteme zu etablieren.

Projekt „Sterisch anspruchsvolle Tetrahydropyrane“

(Stipendiatin Irene Kullartz):

Naturstoffe mit attraktiven physiologischen Eigenschaften sind von jeher von großem Interesse. Mehrere cytotoxische Verbindungen konnten aus marinen Organismen isoliert werden, zum Beispiel die Naturstoffklassen der Bryostatine und Pederine. Eine wichtige Substruktur ist die zentrale Tetrahydropyran-Einheit (THP). Die effiziente Herstellung des Schlüsselbausteins soll mittels chemo-enzymatischer Methoden unter Anwendung von Aldolasen erreicht werden.⁶ Dafür ist eine Optimierung des Biokatalysators durch gerichtete Evolution geplant.

Projekt „Coexpression mit Hilfe des IVAC-Systems“

(Stipendiatin Anita Loeschcke):

Mikroorganismen enthalten eine immense Vielfalt von Biokatalysatoren, die für verschiedene biotechnologische Prozesse verwendet werden können. Beispielsweise werden hochwertige Naturstoffe oder Sekundärmetabolite in biokatalytischen Mehrschrittprozessen synthetisiert, wobei die entsprechenden Gene Regionen beträchtlicher Größe auf dem Bakterienchromosom einnehmen. Solche Gencluster können mit konventionellen Expressionssystemen in der Regel nicht exprimiert werden. Ein zu diesem Zweck neu entwickeltes so

⁵ Vgl. Tielker *et al.* (2009).

⁶ Zur Übersicht: Bolt *et al.* (2008).

genanntes „*in vivo* *auto cloning and expression system*“ (IVAC)⁷ soll deshalb für verschiedene Bakterien getestet und optimiert werden.

Projekt „Hochsubstituierte Phenole“ (Stipendiatin Katharina Neufeld):

Hochsubstituierte Phenole sind zentrale Bausteine für die Wirkstoffforschung, wobei gängigerweise die Alkoholfunktion bereits im Startmaterial vorhanden ist. In diesem Projekt soll eine neue Strategie – die späte Funktionalisierung durch Enzyme – untersucht werden. Als Biokatalysatoren kommen hierfür Monooxygenasen in Frage, die trotz ihres großen synthetischen Potenzials bisher kaum in industriellen Prozessen angewandt werden. Der Grund dafür sind offensichtliche Flaschenhälse wie zum Beispiel die geringe Stabilität und Aktivität sowie die Notwendigkeit kostspieliger Cofaktoren. Mit Hilfe neuartiger Screeningsysteme⁸ sollen daher industriell geeignetere Monooxygenasen zur Herstellung hochsubstituierter Phenole identifiziert werden.

Projekt „Enzymscreening mit Fluoreszenzsonden“ (Stipendiatin Melanie Schölzel):

In der organischen Synthese gewinnen Enzyme als Biokatalysatoren aufgrund ihrer hohen Chemo-, Regio-, Diastereo- und Enantioselektivität an Bedeutung. Dazu kommen die Vorteile der Umweltverträglichkeit und Wirtschaftlichkeit, weshalb die chemische Industrie neue Enzyme oder die Verbesserung bekannter Enzyme fordert. Ein besonderer Fokus sind dabei Enzyme zur Katalyse C-C-Brücken bildender Reaktionen und Oxidoreduktasen. Ein neues Hochdurchsatzscreening mit Fluoreszenzsonden⁹ soll die einfache und effiziente Analyse der Aktivität und Selektivität von Enreduktasen ermöglichen.

Projekt „Autodisplay von P450 Enzymen“ (Stipendiatin Stephanie Schumacher):

Die vor circa 50 Jahren entdeckten, ubiquitär vorkommenden Cytochrom P450 Enzyme sind hochkomplex und zeigen eine große Bandbreite enzymatischer Reaktionen. Als Oxidoreduktasen sind sie im Körper am Stoffabbau (zum Beispiel Antibiotika) und Biosynthesen (zum Beispiel Steroide) beteiligt. Die biotechnologische Anwendung wird durch die schwere Handhabung begrenzt, da die meisten P450 Enzyme einen Membrankontakt oder spezifische Umgebungsparameter zur Faltung in die aktive Form benötigen. Bei der alternativen Ganzzell-Biotransformation ist die Aufnahme des Substrates über die Zellmembran(en) problematisch. Ein neuer Ansatz ist das Autodisplay-System, ein Sekretionsverfahren, mit dem Passagierproteine auf der Oberfläche Gram-negativer Bakterien präsentiert werden.¹⁰ Die Methode soll für industriell anwendbare, aktive P450 Enzyme auf der Oberfläche von *E. coli* untersucht werden.

⁷ Patent Drepper *et al.* (2009).

⁸ Vgl. Tee und Schwaneberg (2007).

⁹ Vgl. Reymond (2009).

¹⁰ Vgl. Jose und Meyer (2007).

Projekt „Typ I Sekretionssubstrate“ (Stipendiat Christian Schwarz):

Die Sekretion (lat. „Absonderung“) heterologer Proteine in den zellulären Überstand (Kulturmedium) vereint die Vorteile einer vereinfachten Aufreinigung und des Abtransportes potenziell toxischer oder aggregierender Proteine aus der Zelle. Gram-negative Bakterien wie *E. coli* verwenden Typ I Sekretionssysteme für die Ein-Schritt-Translokation einer großen Anzahl an Toxinen, Lipasen und anderer eventuell problematischer Proteine. Das Paradebeispiel dieses Transportwegs ist der Hämolyysin A (HlyA) Sekretionsapparat, bei dem drei Komponenten einen durchgehenden Kanal für das durch eine Signalregion gekennzeichnete Substratprotein bilden.¹¹ Theoretisch sollte der Transport verschiedenster Fusionsproteine mit einem Typ I Sekretionssignal möglich sein. Praktisch ist die Entwicklung einer rationellen Strategie anstelle der bisherigen „Versuch-und-Irrtum“-Methode notwendig.

Projekt „Chirale Aminoalkohole“ (Stipendiat Torsten Sehl):

Chirale 2-Hydroxyketone sind vielseitige Bausteine bioorganischer Synthesen und Bestandteil von Hilfs- und Wirkstoffen. Für den Einsatz einer Bandbreite enantiokomplementärer 2-Hydroxyketone wird eine Werkzeugkiste mit Thiamindiphosphat (ThDP)-abhängigen Enzymen aufgebaut.¹² Damit sollen Biokatalysatoren für Folgereaktionen aromatischer 2-Hydroxyketone identifiziert und charakterisiert werden. Den Schwerpunkt bilden ω -Transaminasen zur Herstellung chiraler Aminoalkohole.

Projekt „Mikrobielle Produktion polymerer Precursor“ (Stipendiat Markus Spelberg):

Seit einigen Jahren nimmt das Interesse der chemischen Industrie an der mikrobiellen Herstellung von Massenprodukten und Feinchemikalien aus nachwachsenden Kohlenstoffquellen zu. Neben der Ausnutzung natürlich vorkommender Stoffwechselwege und Enzyme bietet die Etablierung nicht-natürlicher biosynthetischer *Pathways* neue Möglichkeiten zur Konstruktion mikrobieller Produktionsstämme. Diese Möglichkeiten sollen zur Etablierung eines neuen synthetischen Stoffwechselweges zur Herstellung polymerer Precursor (Vorstufen) in *Corynebacterium glutamicum* genutzt werden, einem gängigen „Arbeitstier“ der industriellen Biotechnologie.¹³

Projekt „Oligo- und Poly-Terthiophene“ (Stipendiat Marco Teiber):

Oligomere und polymere π -konjugierte Moleküle als organische Halbleiter gewinnen zunehmend an Bedeutung, zum Beispiel für die Anwendung in organischen Leuchtdioden.¹⁴ Bei der Herstellung dieser Moleküle müssen sowohl die molekularen Eigenschaften als

¹¹ Vgl. Holland *et al.* (2005).

¹² Vgl. Knoll *et al.* (2006): Beispielenzyme einer möglichen Werkzeugkiste.

¹³ Vgl. Wendisch *et al.* (2006).

¹⁴ Vgl. zum Beispiel Fréchet (2005).

auch die 3-D-Superstruktur und Materialeigenschaften des Endproduktes genau kontrolliert werden. Dafür sind milde Synthesebedingungen mit einem Minimum an Nebenprodukten notwendig.¹⁵ Lipasen können die milde Oligo- und Polymerisierung von ω -Hydroxysäuren durch enzymatische Katalyse unterstützen. Das Ziel ist die Herstellung und elektronische Charakterisierung konjugierter Terthiophene.

Projekt „Sekundärmetabolite als Biotenside“ (Stipendiat Stephan Thies):

Tenside sind oberflächenaktive Substanzen mit Anwendungen in vielen verschiedenen industriellen Reinigungs- und Emulsionsprozessen sowie auch als Detergenzien in Spül- oder Waschmitteln zum Entfernen von Fetten. Der Bedarf an umweltfreundlichen Tensiden mit biologischem Ursprung steigt. So genannte Biotenside werden von vielen Mikroorganismen als Sekundärmetabolite, also nicht-essenzielle Stoffwechselprodukte, gebildet. Die Suche nach neuen Substanzen durch klassisches Screening von Stammsammlungen „übersieht“ das biologische Potenzial nicht kultivierbarer Organismen.¹⁶ Daher sollen übergreifende Metagenom-Bibliotheken mit der Gesamt-DNA verschiedener Standorte hergestellt werden, die höchstwahrscheinlich Biotenside produzierende Organismen enthalten, wie zum Beispiel ölverseuchter Sand. Diese neuen Bibliotheken sollen die Produktion und Charakterisierung neuer Biotenside ermöglichen.

Das Studienprogramm

Analog zu anderen Forschungsschulen und Graduiertenkollegs bietet der *CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology* motivierten Nachwuchswissenschaftlern eine exzellente und strukturierte Doktorandenausbildung mit einer Doppelbetreuung durch international anerkannte Projektleiter aus sich thematisch ergänzenden Arbeitsgruppen. Die forschungsbezogene Ausbildung wird durch Vorlesungen, Seminare, Praktika und wissenschaftliche Kolloquien nach einem *Credit-Point*-Verfahren gewährleistet und durch Workshops zur Förderung von Schlüsselkompetenzen (zum Beispiel *Soft Skills* und Innovationsmanagement) abgerundet. Die herausragende Besonderheit ist die interdisziplinäre, universitätsübergreifende Zusammenarbeit und die enge Vernetzung innerhalb von CLIB²⁰²¹. Für einen industrieorientierten Blick „über den Tellerrand“ finden jährliche Klausurtagungen mit Vertretern von CLIB²⁰²¹-Mitgliedsunternehmen statt. Außerdem ist im dritten Studienjahr ein dreimonatiges Fachpraktikum in einem Unternehmen der Biotechnologiebranche (typischerweise einem CLIB²⁰²¹-Mitgliedsunternehmen) geplant. Die Kooperation der drei Universitäten innerhalb der vier Forschungsplattformen ergibt ein sehr vielfältiges Netzwerk bestehend aus den drei Fachbereichen Biologie, Chemie und Pharmazie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, dem Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) der Universität Bielefeld und der Fakultät für Bio- und Chemieingenieurwesen der Technischen Universität Dortmund. Spezielle Block-Lehrveranstaltungen (so genannte *Summer Schools*) mit Gastvorträgen, Theorie- und Praxisausbildung ermöglichen den Promotionsstudierenden das Verständnis der Projekte und Methoden außerhalb ihres eigenen Themen-

¹⁵ Vgl. Müller und D'Souza (2008).

¹⁶ Vgl. Maier (2003).

gebietes und vermitteln Einblicke zum neusten Stand der Technik. Das innovative Ausbildungskonzept ermöglicht insgesamt eine standortübergreifende Verbundausbildung durch Universitäten und Biotechnologieunternehmen und damit einen direkten Know-how- und Personal-Transfer zwischen der Hochschule und der Industrie.

Zusammengefasst ist der *CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology* ein vielversprechender Ansatz zur nachhaltigen Gewährleistung der führenden Rolle von Nordrhein-Westfalen in der Biotechnologie und unterstützt damit die Bestrebungen der Landesregierung zum Ausbau Nordrhein-Westfalens als Innovationsland Nummer 1 in Deutschland.

Literatur

- BOLT, A., A. BERRY und A. NELSON (2008). „Directed evolution of aldolases for exploitation in synthetic organic chemistry“, *Archives of Biochemistry and Biophysics* 474, 318–330.
- BUNDESMINISTERIUM FÜR BILDUNG UND FORSCHUNG (2008). *Weißer Biotechnologie – Chancen für neue Produkte und umweltschonende Prozesse*. Bonn. http://www.bmbf.de/pub/weisse_biotechnologie.pdf (05.11.2009).
- DREPPER, T., K.-E. JAEGER, A. MARKERT, F. ROSENAU und S. WILHELM (2009). „Cloning, integration and expression of a gene cluster comprises using gene cassettes comprising sequences that mediate the transfer, integration and expression of a flanked nucleic acid“, Patent DE102007048134-A1. <http://www.patent-de.com/pdf/DE102007048134A1.pdf> (05.11.2009).
- FRÉCHET, J. M. J. (2005). „Functional polymers: from plastic electronics to polymer-assisted therapeutics“, *Progress in Polymer Science* 30(8–9), 844–857.
- HOLLAND, I. B., L. SCHMITT und J. YOUNG (2005). „Type 1 protein secretion in bacteria, the ABC-transporter dependent pathway“, *Molecular Membrane Biology* 22(1–2), 29–39. Review.
- JAEGER, K.-E. und M. KIRCHER (2008). „Der Cluster für Industrielle Biotechnologie – CLIB²⁰²¹“, in: A. LABISCH (Hrsg.). *Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2007/2008*. Düsseldorf, 601–608.
- JOSE, J. und T. F. MEYER (2007). „The autodisplay story – from discovery to biotechnical and biomedical applications“, *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 71, 600–619. Review.
- KNOLL, M., M. MÜLLER, J. PLEISS und M. POHL (2006). „Factors mediating activity, selectivity, and substrate specificity for the thiamin diphosphate-dependent enzymes benzaldehyde lyase and benzoylformate decarboxylase“, *ChemBioChem* 7(12), 1928–1934.
- MAIER, R. M. (2003). „Biosurfactants: evolution and diversity in bacteria“, *Advances in Applied Microbiology* 52, 101–121. Review.
- MÜLLER, T. J. J. und D. M. D’SOUZA (2008). „Diversity-oriented syntheses of functional π -systems by multicomponent and domino reactions“, *Pure and Applied Chemistry* 80, 609–620.
- REYMOND, J. L. (2009). „Colorimetric and fluorescence-based screening“, in: S. LÜTZ und U. T. BORNSCHEUER (Hrsg.). *Protein Engineering Handbook*. Bd. 2. Weinheim, 669–711.
- TEE, L. K. und U. SCHWANEBERG (2007). „Directed evolution of oxygenases: screening systems, success stories and challenges“, *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 10(3), 197–217.
- TIELKER, D., I. EICHHOFF, K.-E. JAEGER und J. F. ERNST (2009). „Flavin mononucleotide-based fluorescent protein as an oxygen-independent reporter in *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*“, *Eukaryotic Cell* 8(6), 913–915.
- WENDISCH, V. F., M. BOTT und B. J. EIKMANN (2006). „Metabolic engineering of *Escherichia coli* and *Corynebacterium glutamicum* for biotechnological production of organic acids and amino acids“, *Current Opinion in Microbiology* 9(3), 268–274. Review.

ISBN 978-3-940671-33-2



9 783940 671332