

Vorwort

Dies ist ein Methodenbuch. Warum aber, mag sich mancher schon bei der ersten Auflage des Werkes gefragt haben, soll (noch) ein Methodenbuch erscheinen, und – was den Leser mehr interessieren dürfte – warum soll er es kaufen? Dafür können wir mindestens zwei gute Gründe anführen. Der erste Grund ist erkenntnistheoretischer Natur: Die Methode bestimmt letztendlich den Wahrheitsgehalt der wissenschaftlichen Aussage, die durch sie gewonnen wurde. Durch die Kenntnis einer Methode, ihrer Potenziale und vor allem ihrer Limitationen lässt sich also überhaupt erst einschätzen, inwieweit eine Aussage oder eine Theorie (allgemein) gültig ist. Die Weiter- oder Neuentwicklung von Methoden ist demnach ein Weg, um die „vorläufigen Wahrheiten“, die eine experimentelle Wissenschaft erzeugt, zu erweitern und zu verbessern. Deshalb wurde bei der Konzeption dieses Buches und bei den Ausführungen in den einzelnen Kapiteln größter Wert darauf gelegt, das Geschriebene kritisch darzustellen und zu durchleuchten, um eine fundierte Auseinandersetzung des Benutzers mit dem Stoff zu ermöglichen. Das ist unseres Erachtens der wichtigste Grund, warum überhaupt Methoden als Lehr- und Lernstoff angeboten werden müssen.

Aber nicht nur in der Retrospektive ist die tiefe und breite Kenntnis von Methoden wichtig. Der zweite Grund ist die Absicht – und hoffentlich auch das erreichte Ziel – dieses Buches, das Kennenlernen und das Verstehen der Methoden, die darin enthalten sind, leicht und übersichtlich zu gestalten und dieses Buch zum unerlässlichen Werkzeug des Studenten und des Lehrers zu machen. Diese Absicht resultiert aus unserer Überzeugung und Erfahrung, dass heutzutage jeder Einzelne, ob Lehrender oder Lernender, bei der Vielzahl und Vielfalt der Techniken, die in den Biowissenschaften in Gebrauch sind, hoffnungslos überfordert ist. Gleichwohl ist die Anwendung dieser Techniken nunmehr imperativ geworden. Es war unser stolzes Vorhaben und unser eigenes intellektuelles Bedürfnis, diese Techniken in einer Weise zusammenzustellen, die nach Möglichkeit lückenlos, zwingend und auf jeden Fall „modern“ ist. Unseres Wissens existiert im deutschsprachigen, aber wohl auch im englischsprachigen Raum kein anderes Lehrbuch, welches in ähnlicher Weise und vor allem in ähnlichem Umfang diesem Ziel gewidmet ist.

Vielleicht wundert sich der geneigte Leser, warum wir als Grund für die Veröffentlichung dieses Buches nicht auch – sogar als Erstes – den offensichtlichsten anführen: dass man durch ein Methodenbuch eben die Methoden lernt oder zu lernen hofft, die man für seine Arbeit unmittelbar braucht. Dazu zwei Klarstellungen: Dies ist kein „Kochbuch“. Das heißt, dass der Leser nach der Lektüre eines Abschnitts nicht zu seinem Labortisch gehen und unmittelbar das soeben Gelesene „nach Vorschrift“ umsetzen

kann – dazu wird er zuerst die Literatur durcharbeiten müssen. Er sollte aber imstande sein – so jedenfalls unser Anspruch und Wunsch –, durch den Überblick und Einblick, den er sich verschafft hat, konzeptionell seine Vorgehensweise optimal zu gestalten.

Und die zweite Klarstellung: Dieses Buch versteht sich nicht als Konkurrenzwerk zu schon vorhandenen Laborhandbüchern für verschiedenste Techniken, etwa für Proteinbestimmungen oder PCR. Vielmehr besteht sein Anspruch (auch) darin, durch abgestimmte und umfassende Darstellung des Stoffes und häufige Bezugnahme der verschiedenen Kapitel aufeinander (am Rand oder im Fließtext) den Zusammenhang von scheinbar unterschiedlichen Techniken und ihre gegenseitige Bedingtheit aufzuzeigen. Wir denken, dass sich der Leser nach der Lektüre dieses Buches besser zurechtfinden sollte, da ihm eine Orientierung gegeben ist und Querverbindungen besser oder überhaupt erst klar werden. Wir wollen nicht verschweigen – im Gegenteil! – dass uns, den Herausgebern, bestimmte methodische Zusammenhänge in der Tat auch erst nach Durcharbeitung einiger Manuskripte bewusst wurden. Damit will dieses Buch von übergeordneter Funktionalität sein, mehr als es jede einzelne Methodenanleitung oder ein bloße Sammlung davon sein kann.

Was ist nun der eigentliche Stoff dieses Buches? Das Buch heißt „Bioanalytik“ und deutet damit an, dass es um analytische Methoden in den Biowissenschaften geht. Das muss jedoch erklärt bzw. eingeschränkt werden. Was sind denn Biowissenschaften? Ist es die Biochemie oder auch die molekulare Genetik, etwa die Zell- und Entwicklungsbiologie, oder gar die Medizin? Auf jeden Fall würde man wohl die Molekularbiologie hinzunehmen. Noch komplizierter wird es, wenn man bedenkt, dass Medizin oder Zellbiologie heutzutage ohne Molekularbiologie nicht denkbar sind. Das Buch kann aber nicht die Bedürfnisse all dieser Wissenschaften befriedigen. Auch sind nicht sämtliche analytischen Methoden darin enthalten, sondern nur diejenigen, die biologische Makromoleküle und ihre Modifikationen betreffen. Makromoleküle sind in diesem Fall insbesondere die Proteine, aber auch Kohlenhydrate und Lipide, DNA und RNA. Spezielle Methoden für die Analyse von niedermolekularen Metaboliten sind also nicht berücksichtigt. Manchmal haben wir die selbst gesetzte Grenze aber auch überschritten. So werden Methoden zur präparativen Aufarbeitung von DNA und RNA vorgestellt, einfach deshalb, weil sie so unmittelbar und zwingend mit den anschließenden Analysetechniken zusammenhängen. Außerdem können viele Techniken (etwa Elektrophorese oder Chromatographie) sowohl im analytischen als auch im präparativen Maßstab angewendet werden. Bei anderen Techniken wiederum ist es nicht ohne Weiteres ausein-

anderzuhalten, was Präparation, was Analyse ist – wenn man nicht der traditionellen Aufteilung der Begriffe folgen will, wonach es allein durch die Menge der Substanz bestimmt wird, mit der man es zu tun hat. Ist etwa beim *two-hybrid*-System die Identifizierung von wechselwirkenden Proteinpartnern eine analytische Methode, wenn dieser letzte Schritt auf der arbeitsintensiven Konstruktion der entsprechenden Klone beruht – also auf einer Methode, bei der vorerst nichts bezüglich der Wechselwirkung analysiert wird? Ähnlich verhält es sich bei der gezielten Genmodifikation, nach der die Genfunktion analysiert werden kann, bei der aber zuvor die Konstruktion (und nicht die Analyse) der mutanten Sequenzen *in vitro* vollbracht werden muss. Andererseits wurde auf die Beschreibung einiger eindeutig präparativer Techniken konsequent verzichtet. Die Synthese von Oligonucleotiden – eine eindeutig präparative Technik – oder die DNA-Klonierung etwa wurden ganz weggelassen. Letztere ist, obwohl Voraussetzung oder Ziel einer großen Zahl analytischer Methoden, selbst keine analytische Technik. In diesem Fall war die Entscheidung für uns auch deshalb sehr leicht zu fällen, weil es bereits zahlreiche gute Einführungen und Manuals zur DNA-Klonierung gibt!

Zusammenfassend würden wir sagen, dass das Buch die analytischen Methoden der Protein- und Nucleinsäure(bio)chemie, der Molekularbiologie und zum Teil auch der modernen Cytogenetik beschreibt. In diesem Zusammenhang sind mit „Molekularbiologie“ diejenigen Teile der molekularen Genetik und Biochemie gemeint, die sich mit der Analyse der Struktur und Funktion der Nucleinsäuren auseinandersetzen. Vieles für die medizinische Anwendung Relevante wurde an entsprechenden Stellen betont. Methoden der (klassischen) Genetik sowie der traditionellen Zellbiologie sind hingegen kaum enthalten.

Wir möchten hervorheben, dass wir Kapitel, die unmittelbar die Funktion der Proteine und Nucleinsäuren betreffen, einem besonderen Teil im Buch zugewiesen haben, der „Systematischen Funktionsanalytik“. Wir haben versucht, dem Paradigmenwechsel von der traditionellen Bioanalytik zu holistischen Analyseansätzen Rechnung zu tragen. In diesem Abschnitt werden viele Themen aufgegriffen, die – obwohl teilweise noch keineswegs ausgereift – an der vordersten Front der Wissenschaft zu finden sind. Wir sind uns der Tatsache bewusst, dass gerade dieser Bereich einem schnellen Wandel unterliegt und sich einige Aspekte vielleicht schon in naher Zukunft als zu optimistisch oder zu pessimistisch bewertet herausstellen können. Dennoch glauben wir, dass die Diskussion der zum jetzigen Zeitpunkt modernsten Techniken und Strategien spannende Aspekte aufzeigt und hoffentlich inspirierende Wirkung hat.

Die steigende Verfügbarkeit von DNA- und Proteinsequenzen von vielen Organismen ist einerseits die wesentliche Grundlage für diese systematische Funktionsanalyse und macht andererseits eine Hochdurchsatzanalytik und eine Analyse der Daten immer wichtiger. So werden die aus Genom, Proteom und Metabolom gewonnenen Informationen durch *in-silico*-Analysen miteinander abgeglichen, die Lokalisation und Interaktionen der Biomoleküle berücksichtigt und alles zu komplexen Netzwerken zusammengestellt. Das Fernziel eines umfassenden Systemverständnisses kann aber sicher nur über die Einbeziehung von weiteren, bis jetzt nicht selbstverständlich in der Bioanalytik angesiedelten Experten erreicht werden. Bioanalytiker müssen und werden interdisziplinär, in enger Kooperation mit Informatikern, Systemtheoretikern,

Biotechnologen und Zellbiologen, arbeiten müssen, um bis jetzt nicht ausgeschöpfte Synergien zu erreichen. Dieser Ausblick in die (vielleicht schon nahe) Zukunft soll im abschließenden Kapitel „Systembiologie“ gegeben werden.

An wen wendet sich dieses Buch? Das vorher Gesagte lässt es mehr oder weniger ahnen: Es sind in erster Linie Biochemiker, Biologen, Chemiker, Pharmazeuten, Lebensmittelchemiker, Mediziner und Biophysiker. Für die einen (etwa Biochemiker, Biologen, Chemiker) wird das Buch interessant sein, weil es Methoden zu ihrem eigenen Wissensgegenstand beschreibt. Der zweiten Gruppe (z. B. Pharmazeuten, Lebensmittelchemikern, Medizinern, Biophysikern) mag das Buch relevant erscheinen, weil sie darin die Hintergründe und Grundlagen für eine Vielzahl der Kenntnisse in ihren Disziplinen findet. Darüber hinaus wendet sich das Buch an jeden interessierten Leser, der bereit ist, sich mit dem Inhalt ein wenig auseinanderzusetzen. Der behandelte Stoff setzt voraus, dass der Nutzer zumindest eine Grundvorlesung in Biochemie oder molekularer Genetik/ Gentechnik gehört hat – am besten beides – oder dass er gerade dabei ist. In unserer Vorstellung wäre es ideal, wenn das Buch als Begleitlektüre zu einer solchen Vorlesung genutzt würde. Es kann und sollte zudem während der experimentellen Tätigkeit (etwa Praktikum, Diplom- oder Doktorarbeit oder der alltäglichen Arbeit im Labor) zurate gezogen werden. Das Buch möchte von gleichem Wert für Studierende, für Lehrende und für beruflich Tätige in diesen Wissenschaften sein.

Die Gliederung des Stoffes hat sich als eine der schwierigsten Aufgaben bei der Gestaltung dieses Buches herausgestellt. Es ist fast unmöglich, die Arbeitstechniken eines so komplexen Gebietes in den zwei Dimensionen, die uns das Papier allein bietet, völlig realitätstreu abzuhandeln, ohne gleichzeitig die didaktische Absicht des Buches zu beeinträchtigen. Uns standen zwei Herangehensweisen zur Auswahl: eine mehr theoretische und gedanklich stringenter und eine stärker praxisorientierte. Die theoretische Möglichkeit wäre gewesen, die Methoden ausschließlich nach den verschiedenen Arten aufzuteilen, zum Beispiel Chromatographie, Elektrophorese, Zentrifugation usw. Unter der jeweiligen Methodenart wäre dann ihre Anwendung je nach konkreter Absicht und bei den verschiedenen Stoffklassen beschrieben. Dieses Vorgehen ist zwar gedanklich logischer, aber unübersichtlicher und praxisfremd. Die stärker praxisbezogene Präsentation geht vom konkreten Problem und der konkreten Fragestellung aus und sucht nach der Methode, die die Frage beantwortet. Das ist intuitiv einsichtiger, führt aber zu unvermeidbaren Redundanzen, und ein richtiges, „mehrdimensionales“ und tiefes Verständnis des Stoffes ergibt sich erst nach seiner gesamten Durcharbeitung. Unser Vorgehen in diesem Buch lehnt sich entschieden an die zweite, praxisbezogene Alternative an. Wo es aber möglich war, vor allem im Teil „Proteinanalytik“, werden die Methoden nach prinzipiellen Gesichtspunkten eingeteilt und besprochen. Dieser Teil enthält auch die Grundlagen instrumenteller Techniken, deren Verständnis und Kenntnis Voraussetzung für andere Buchteile sind. Dem Problem der Redundanz sind wir begegnet, indem gewöhnlich an die Stelle verwiesen wird, an der die Methode zum ersten Mal beschrieben ist. Manchmal ließen wir aber aus didaktischen Zwecken Redundanzen stehen. Es bleibt unseren Lesern überlassen, zu urteilen, ob die Frage der Aufteilung durch unsere Wahl optimal gelöst wurde.

Eine Übersicht der vorgestellten Methoden und ihrer Zusammenhänge findet der Leser auch im Inneneinband hinten. Dieses Flussdiagramm soll – vor allem dem Einsteiger – veranschaulichen, wie man sich die analytische Vorgehensweise vom Aufschluss der Zellen bis hinunter zu den molekularen Dimensionen vorzustellen hat. In dem Diagramm sind die natürlichen Turbulenzen des Flusses wohlwissentlich auf dem Altar der Übersichtlichkeit geopfert worden. Der Fachmann möge uns verzeihen!

An dieser Stelle sei noch auf eine Konvention im Buch verwiesen, die nicht allgemein gebräuchlich ist: Es geht um die Begriffe *in vitro* und *in vivo*. Um Missverständnissen vorzubeugen, möchten wir hier erklären, dass wir diese Termini so benutzen, wie sie die Molekularbiologen verstehen, also *in vitro* für „zellfrei“, *in vivo* für „in der lebenden Zelle“ (*in situ* heißt wörtlich „an Ort und Stelle“ und wird auch als solches benutzt und verstanden). Wo es unklar sein könnte, haben wir die eindeutigen deutschen Beschreibungen gewählt, also „zellfrei“, „in der lebenden Zelle“, „im Tierexperiment“.

13 Jahre nach der ersten Veröffentlichung der *Bioanalytik* gehen wir nun in die 3. Auflage, und um den Umfang des Buches, trotz einiger neu hinzugekommener Kapitel (Kalorimetrie, Sensoren und Chemische Biologie), nicht weiter anwachsen zu lassen, haben wir einige Veränderungen vorgenommen. Das in der vorigen Auflage im Anhang zu findende Kapitel „Strahlenschutz

im Labor“ sowie ein neuer Anhang „Biologische Sicherheit“ werden auf die speziell zu dem Buch gehörende Webseite www.springer-spektrum.de/978-3-8274-2942-1 ausgelagert. So können wir durch zwischenzeitliche Aktualisierungen den laufend neuen Änderungen seitens des Gesetzgebers Rechnung tragen.

Wir haben größte Sorgfalt verwendet, die Kapitel aufeinander abzustimmen und Fehler der vorigen Auflage zu eliminieren. Unseren Lesern wären wir verbunden, wenn sie uns auf Unstimmigkeiten oder Lücken hinweisen, die wir vielleicht dennoch übersehen haben. Wie zu erwarten, hat uns dieses Werk viel Arbeit, aber auch sehr viel Spaß gemacht! Wir möchten uns an dieser Stelle bei unseren Autoren bedanken, die durch ihre großartige, gewissenhafte Arbeit und Kooperationsbereitschaft zu dieser Freude wesentlich beigetragen haben. *Last but not least* möchten wir unseren Dank dem Spektrum-Verlag und seinem engagierten Team um Herrn Wigger aussprechen und hier besonders der Lektorin Frau Dr. Simeon, die mit bewundernswerter Geduld und Zähigkeit unsere Hauptstütze in der redaktionellen Realisierung des Buches war.

München und Frankfurt, im Dezember 2011

*Friedrich Lottspeich
Joachim Engels*



<http://www.springer.com/978-3-8274-2942-1>

Bioanalytik

Lottspeich, F.; Engels, J.W. (Hrsg.)

2012, XL, 1208 S. 812 Abb., 618 Abb. in Farbe.,

Hardcover

ISBN: 978-3-8274-2942-1