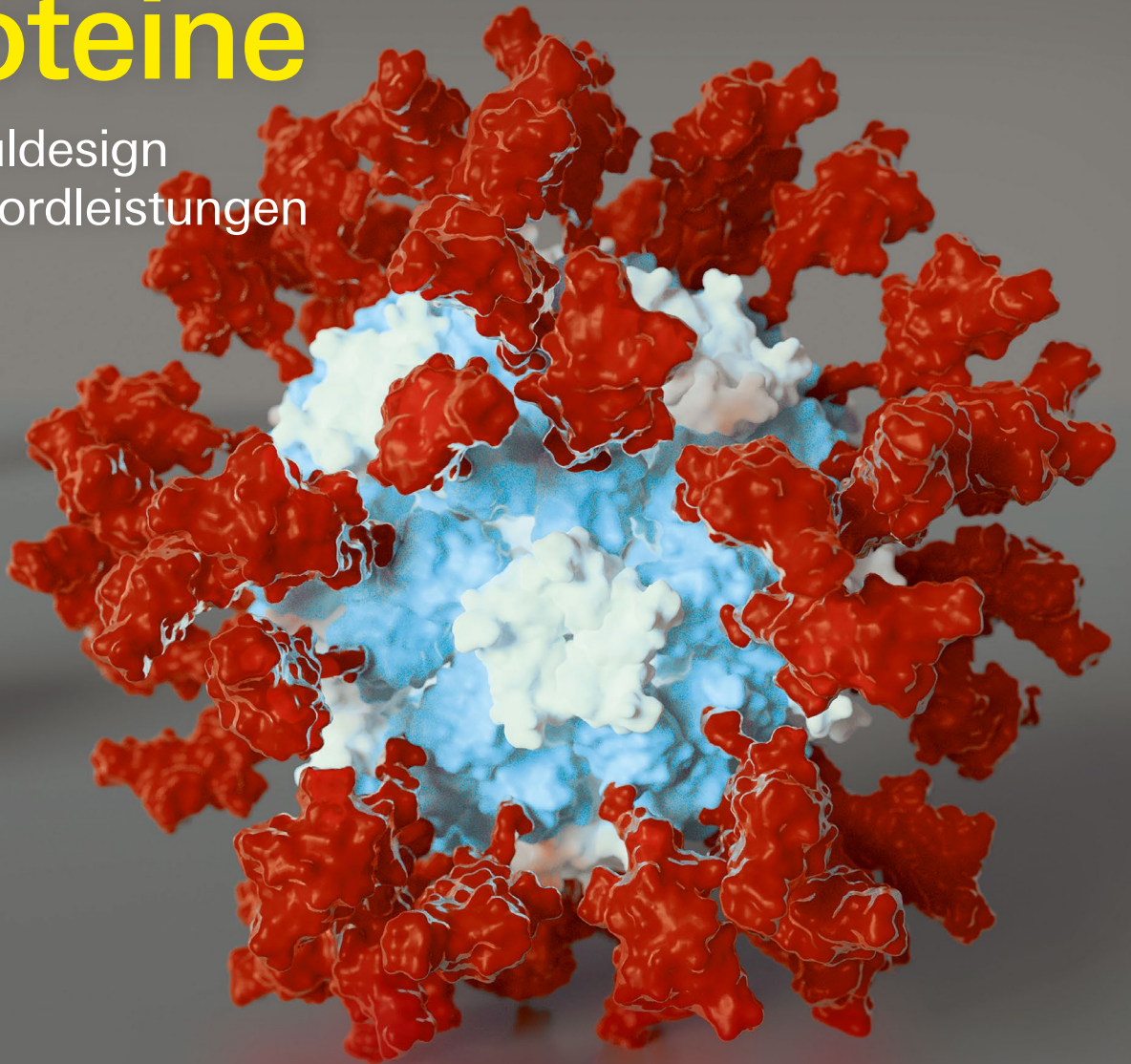


# Spektrum

der Wissenschaft

## Künstliche Proteine

Moleküldesign  
für Rekordleistungen



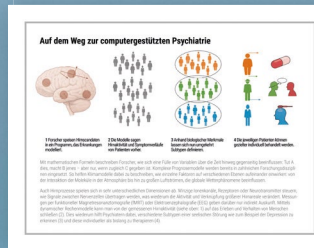
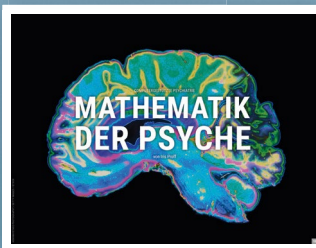
**RAUMSONDEN** Neue Missionen zur Venus  
**KRYPTOGRAPHIE** Der Heilige Gral der Informatik  
**COVID-19** So kapert das Coronavirus unsere Zellen

# Spektrum der Wissenschaft **KOMPAKT**



Ob A wie Astronomie oder Z wie Zellbiologie: Unsere **Spektrum** KOMPAKT-Digitalpublikationen stellen Ihnen alle wichtigen Fakten zu ausgesuchten Themen als PDF-Download, optimiert für Tablets, zur Verfügung.

Wählen Sie unter mehr als 300 verschiedenen Ausgaben und Themen. **Jetzt neu:** Beim Kauf von vier Kompakt-PDFs erhalten Sie ein fünftes Kompakt-PDF gratis.



Ausgewählte **Spektrum** KOMPAKT gibt es auch im Printformat!



Hier bestellen:  
E-Mail: [service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de)  
[Spektrum.de/aktion/kompakt](https://www.spektrum.de/aktion/kompakt)



# EDITORIAL ZWEI JAHRE SPÄTER

Hartwig Hanser, Redaktionsleiter  
hanser@spektrum.de

► Wenn Sie diese Ausgabe in Händen halten, ist es ziemlich genau zwei Jahre her, dass eine zuvor unbekannte Lungenkrankheit in China auftauchte: Die ersten offiziell registrierten Fälle von Covid-19 datieren auf Anfang Dezember 2019, höchstwahrscheinlich traten aber auch schon davor einige auf, die nur nicht entsprechend diagnostiziert wurden. In Europa gaben sich viele noch bis ins Frühjahr 2020 der Illusion hin, die Infektionswelle würde wie bei den vorherigen Sars- und Mers-Pandemien schnell abebben, bevor es uns hier zu Lande so richtig trifft.

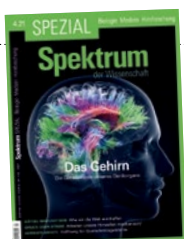
Doch diesmal kam es anders: Das verursachende Virus Sars-Cov-2 erwies sich bereits in der ursprünglichen Form als deutlich ansteckender als seine Vorgänger und breitete sich daher in den folgenden Monaten über die gesamte Erdkugel aus. Das Auftreten noch infektiöserer Mutanten beschleunigte den Prozess weiter und ließ damit die Versuche einiger Staaten wie Neuseeland, durch strenge Isolationsmaßnahmen eine »Null-Covid«-Strategie zu verfolgen, letztlich scheitern.

Schon bald war der neue Erreger mitsamt Erbgut identifiziert, worauf sich Forscherinnen und Forscher aller Länder auf das Virus stürzten, um herauszufinden, was genau es eigentlich so erfolgreich macht. Dank ihrer Bemühungen haben wir inzwischen ein recht präzises Bild davon, wie es Sars-Cov-2 gelingt, derart effektiv unsere Körperzellen zu kapern. Damit dürfte das Coronavirus einer der am besten verstandenen Krankheitserreger überhaupt sein. Der Artikel ab S. 38 fasst den aktuellen Wissensstand zusammen, der nicht zuletzt eine wesentliche Grundlage für die Entwicklung von Medikamenten sowie weiterer Impfstoffe liefert.

Einen besonders innovativen Weg zu solchen Wirkstoffen der Zukunft stellt unsere Titelgeschichte ab S. 12 vor: Mittels computergestütztem Proteindesign ist es inzwischen möglich, synthetische Eiweiße zu konstruieren, die sich beispielsweise viel stärker an Viren anheften können als gewöhnliche Antikörper. Damit rückt etwa der Traum eines simplen Nasensprays, das einer Covid-19-Infektion vorbeugen kann, in Reichweite.

Hoffnungsvoll grüßt Ihr

*Hartwig Hanser*



## NEU AM KIOSK!

**Spektrum SPEZIAL** Biologie – Medizin – Hirnforschung  
4.21 gibt umfassende Einblicke in die Arbeitsweise unseres in vielerlei Hinsicht immer noch rätselhaften Denkgorgans.

## IN DIESER AUSGABE



### DANIELA KAUFER, ALON FRIEDMAN

Die Systembiologin und der Neurowissenschaftler untersuchen, wie Schäden in der Blut-Hirn-Schranke neurodegenerative Erkrankungen verursachen (S. 30).



### CHRISTIAN MATT

Der Computerwissenschaftler arbeitet beim Blockchain-Unternehmen Concordium. Er befasst sich mit kryptografischen Verfahren – von einem bemerkenswerten Durchbruch in dem Bereich berichtet er ab S. 70.



Unsere Redakteurin **Manon Bischoff** wird am 22. 11. 2021 mit dem **Journalistenpreis der Deutschen Mathematiker-Vereinigung** ausgezeichnet.

Sie erhält ihn für ihre fundierten Artikel zu mathematischen Themen in »Spektrum der Wissenschaft« und speziell für ihren Beitrag »Welcher Knoten hält am besten?«, erschienen in der Juni-Ausgabe 2020. Wir gratulieren herzlich und freuen uns sehr mit ihr!

3 EDITORIAL

6 SPEKTROGRAMM

22 FORSCHUNG AKTUELL

### Ordnung im Chaos

Physik-Nobelpreis für Lösungen komplexer Probleme.

### Reaktionen für die Zukunft

Die Erfinder der organischen Katalyse erhalten den Chemie-Nobelpreis.

### Schmerz, Druck und Hitze fühlen

Der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin geht an Rezeptormolekül-Forscher.

29 SPRINGERS EINWÜRFE

### Die Erblast des Klimawandels

Die Welt unserer Kinder wird dramatisch anders sein.

60 SCHLICHTING!

### Der Vater der modernen Optik

Kepler revolutionierte auch die Sonnenbeobachtungen.

69 FREISTETTERS FORMELWELT

### Zeitreisen leicht gemacht

Zumindest in einem Universum, das sich Kurt Gödel ausgedacht hat.

86 REZENSIONEN

94 ZEITREISE

95 LESERBRIEFE

95 IMPRESSUM

96 FUTUR III – KURZGESCHICHTE

98 VORSCHAU

12 PROTEINDESIGN **WIRKSTOFFE DER ZUKUNFT**

**Serie: Von der Molekülstruktur zum Medikament (Teil 3)** Proteine halten das Leben am Laufen. Dank künstlicher Intelligenz lässt sich jetzt aus der Reihenfolge ihrer Bausteine die räumliche Struktur der Biomoleküle vorhersagen. Das ermöglicht es, synthetische Eiweiße zu konstruieren, die mehr leisten als ihre natürlichen Vorbilder.

Von Rowan Jacobsen

30 NEUROWISSENSCHAFT **LÖCHRIGER SCHUTZSCILD**

Die Blut-Hirn-Schranke verhindert, dass schädliche Moleküle ins Gehirn gelangen. Funktioniert die Barriere nicht mehr richtig, kann das womöglich Alzheimer oder andere Demenzerkrankungen auslösen.

Von Daniela Kaufer und Alon Friedman

38 MEDIZIN **EIN RAFFINIERTER KRANKHEITSERREGER**

In knapp zweijähriger Arbeit haben Forscher weltweit eine Menge darüber gelernt, wie sich das neue Coronavirus Sars-CoV-2 vermehrt und mit welchen Tricks es der Immunabwehr entgeht.

Von Megan Scudellari

46 CHEMISCHE UNTERHALTUNGEN  
**MOLEKULARE TRANSPORTVEHIKEL**

Wie können geladene Teilchen die Lipidmembranen von Zellen passieren? Einen möglichen Weg zeigt ein Modellversuch mit Kronenethern.

Von Matthias Ducci und Marco Oetken

52 RAUMFAHRT **DIE WIEDERENTDECKUNG DER VENUS**

Lange verlief die Erforschung unserer unwirtlichen Nachbarwelt eher schleppend. Gleich drei Raumsonden sollen das ändern.

Von Robin George Andrews

64 QUANTENGRAVITATION **STACHELIGE OBERFLÄCHEN**

**Serie: Quantenfeldtheorien (Teil 2)** Bereits vor 40 Jahren berechneten Physiker ein Modell der Quantengravitation in zwei Dimensionen – doch aus mathematischer Sicht war das Ergebnis fragwürdig. Bis jetzt.

Von Charlie Wood

70 KRYPTOGRAPHIE **DER HEILIGE GRAL DER INFORMATIK**

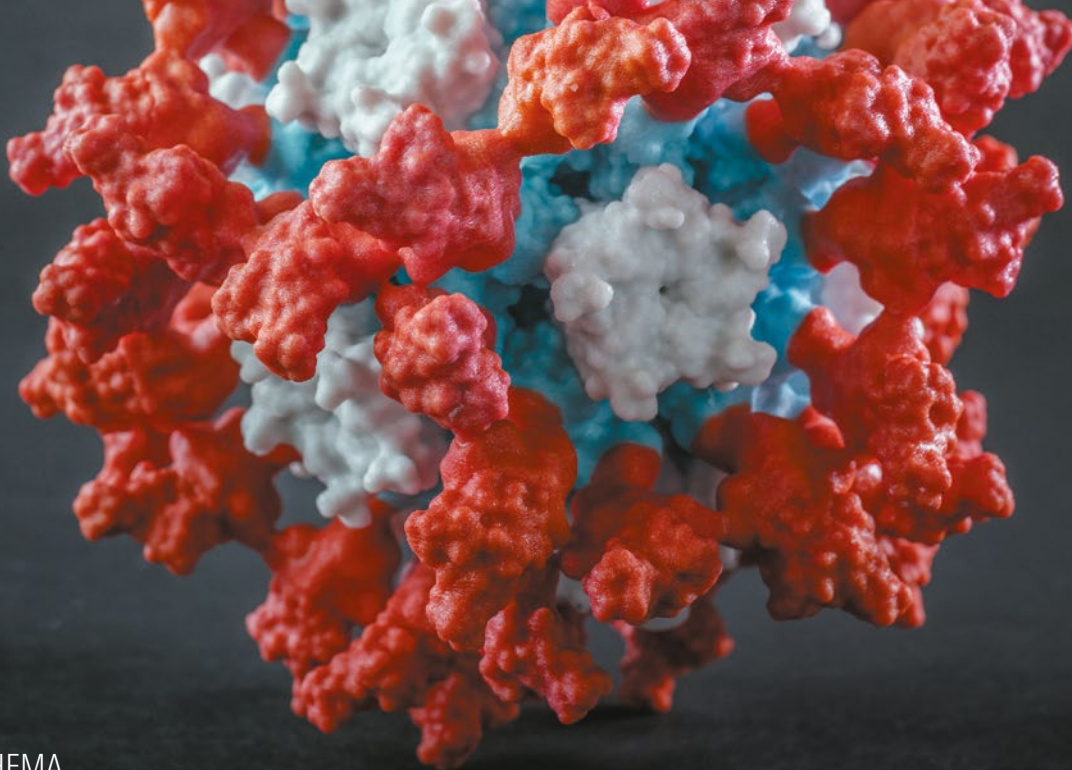
Kann man ein Programm so verschleiern, dass sich seine Funktionsweise nicht vorhersagen lässt? Forscher haben sich dieser Aufgabe gestellt – und dabei eine Methode gefunden, an die keiner mehr geglaubt hatte.

Von Christian Matt

78 ARCHÄOBOTANIK **VON WEGEN PALÄODIÄT**

Seit Langem sind Archäologen überzeugt: Erst als Menschen zum Ackerbau übergingen, mahlten sie auch Getreide zu Mehl und backten Brot. Doch neue Erkenntnisse und Experimente widerlegen die alte These. Offenbar zerrieben schon Jäger und Sammler wildes Getreide, um im großen Stil Brei oder Bier zuzubereiten.

Von Andrew Curry



12

TITELTHEMA  
WIRKSTOFFE DER ZUKUNFT

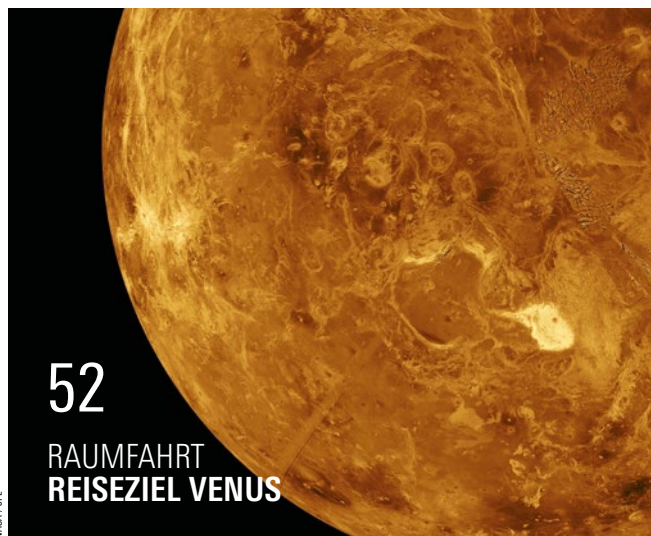
TIMOTHY ARCHIBALD



VIKTOR KOEVI / SCIENTIFIC AMERICAN | MAI 2021

30

NEUROWISSENSCHAFT  
LÖCHRIGER SCHUTZSCILD



52

RAUMFAHRT  
REISEZIEL VENUS

MASA / JPL



64

QUANTENGRAVITATION  
STACHELIGE  
OBERFLÄCHEN

OLENA SHIMHALO / QUANTA MAGAZINE

78

ARCHÄOBOTANIK  
VON WEGEN PALÄODIÄT



DAI, 3D-MODELLE H. HÖHLER-BROCKMANN UND N. SCHÄKEL; DIETRICH, L. ET AL.: CEREAL PROCESSING AT EARLY NEOLITHIC GÖBEKLI TEPE, SOUTHEASTERN TURKEY. PLOS ONE 14, 2019, FIG. 7 (DOI.ORG/10.1371/JOURNAL.PONE.0215214) / CC BY 4.0 (CREATIVECOMMONS.ORG/LICENSES/BY/4.0/LEGALCODE)



Alle Artikel auch digital  
auf **Spektrum.de**

Auf **Spektrum.de** berichten  
unsere Redakteure täglich  
aus der Wissenschaft: fundiert,  
aktuell, exklusiv.

# SPEKTROGRAMM



## ÜBERFLUTUNGSSPUREN AUF DEM MARS

► Vor Jahrmilliarden barg der Rote Planet flüssiges Wasser auf seiner Oberfläche. Es gab dort Meere, Flüsse und wassergefüllte Krater. Wenn Kraterseen über- oder ausliefen, kam es zu massiven Überschwemmungen, deren Spuren noch heute zu sehen sind.

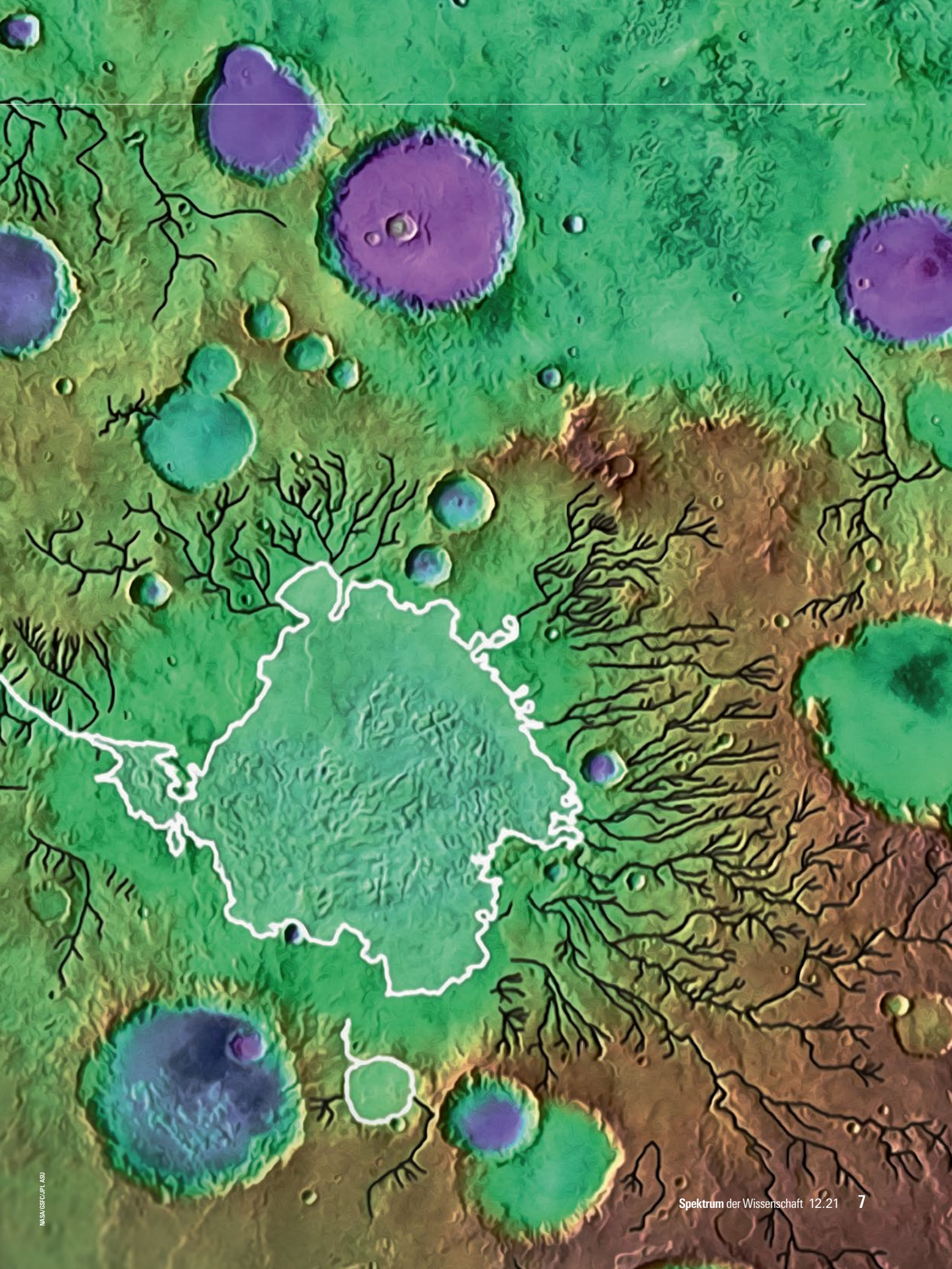
Neue topografische Aufnahmen bilden solche Strukturen ab. Die Fluten aus leerlaufenden Kraterseen haben offensichtlich die Marslandschaft geprägt. Sie schufen tiefe Abgründe und bewegten riesige Mengen an Sediment. Dass solche katastrophalen Ereignisse die heute noch sichtbaren Flusstäler zu einem erheblichen Teil mit ausgehoben haben, belegen Wissenschaftler um Timothy Goudge von der University of Texas at Austin in einer aktuellen Studie.

Das Bild zeigt unter anderem eine Schlucht namens Loire Vallis (weiße Linie). Sie entstand, als einst ein See im Parana-Becken auslief (weiß umrandet). Schwarze Linien kennzeichnen weitere Flusstäler, die aber nicht alle auf große Überschwemmungen zurückgehen.

Das aufgenommene Areal liegt relativ nah am Marsäquator. Zu sehen ist eine Region

von rund 640 mal 430 Kilometern. Lila-bläuliche Farbtöne zeigen Vertiefungen an, grünlich gelbliche Farben stehen für Erhöhungen. Die Bilddaten stammen vom Mars Orbiter Laser Altimeter, einem Instrument an Bord der früheren Raumsonde »Mars Global Surveyor«, das mit Hilfe von Infrarot-Laserpulsen topografische Karten vom Roten Planeten erstellt hat, sowie von der Themis-Kamera an Bord der Raumsonde »Mars Odyssey«.

*Nature 10.1038/s41586-021-03860-1, 2021*



## PHYSIK ERSTMALS WIGNERKRISTALLE ABGEBILDET

► Wenn die Bedingungen stimmen, ordnen sich Elektronen in einem Material zu einem regelmäßigen Wabenmuster an. Physikerinnen und Physiker haben solche »Wignerkristalle« nun direkt abgebildet. Benannt sind die Strukturen nach dem in Ungarn geborenen Theoretiker Eugene Wigner, der sie vor rund 90 Jahren beschrieb.

Schon lange ist es möglich, Wignerkristalle zu erzeugen und ihre Eigenschaften zu messen. Doch einen Schnappschuss von ihnen zu machen, ist erst jetzt geglückt. Ein Team um Feng Wang von der University of California, Berkeley, hat die Gebilde hergestellt, indem es atomdünne Schichten aus zwei ähnlichen Halbleitern schuf: Wolframdisulfid und Wolframdiselenid. Die Forscher nutzten ein elektrisches Feld, um die Dichte der Elektronen zu regulieren, die sich an der Grenzfläche zwischen den beiden Stoffen frei bewegen.

**WABENSTRUKTUR** Dieses rastertunnelmikroskopische Bild eines Graphenblatts lässt den darunter liegenden Wignerkristall erkennen.

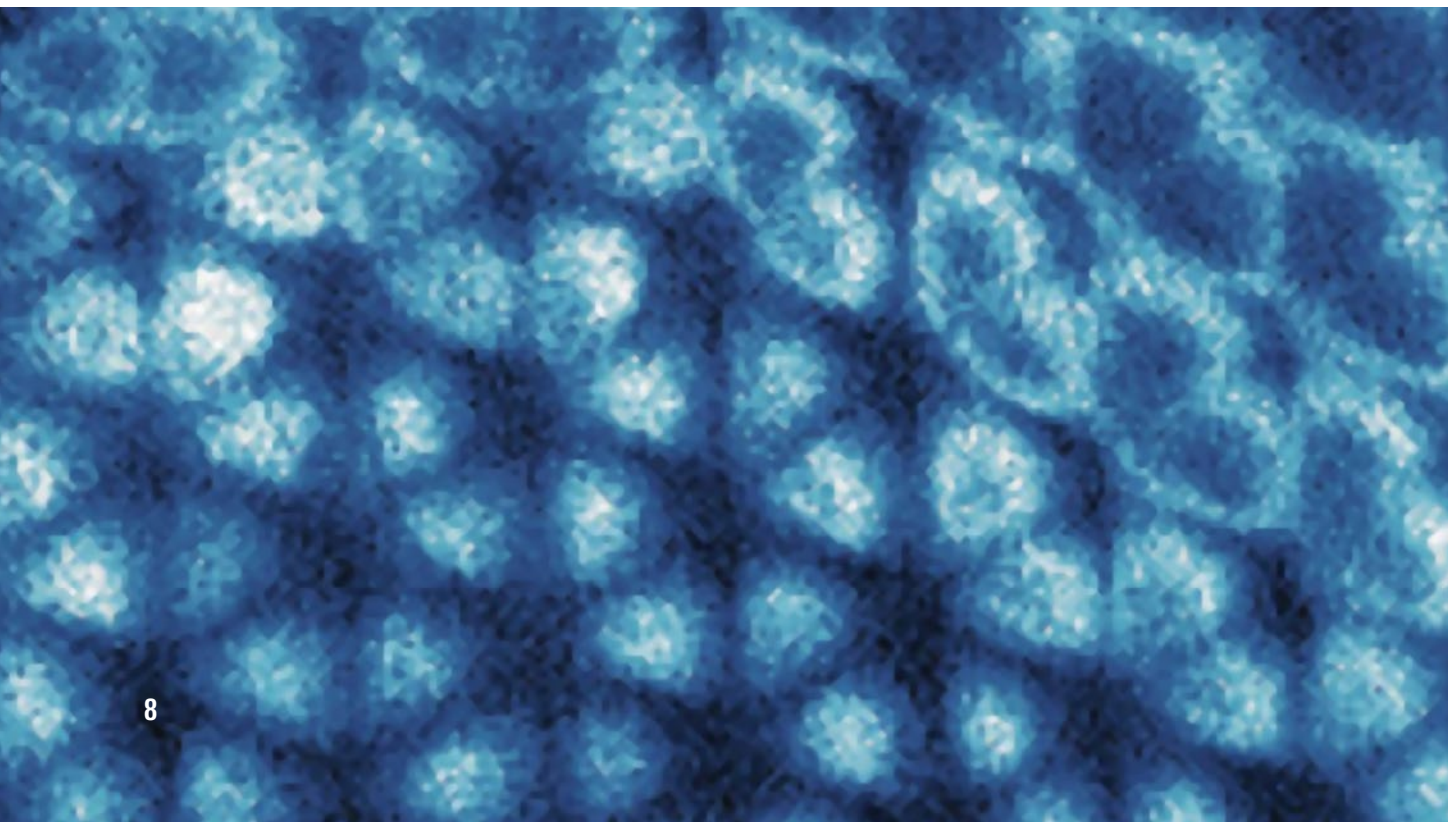
In gewöhnlichen Materialien sausen die Elektronen zu schnell umher, um von der gegenseitig abstoßenden Wirkung ihrer Ladungen wesentlich beeinflusst zu werden. Wigner sagte jedoch voraus, die Abstoßung würde dominieren, sobald sich die Elektronen hinreichend langsam bewegen. Die geladenen Teilchen, postulierte er, würden sich dann so anordnen, dass ihre Gesamtenergie auf ein Minimum sinkt – etwa in einem Bienenwabemuster. Wang und seine Kollegen verlangsamten die Elektronen deshalb, indem sie die Halbleiterschichten auf wenige Grad über dem absoluten Nullpunkt kühlten.

Nun sind die Abstände zwischen den Atomen bei Wolframdisulfid etwas anders als bei Wolframdiselenid, weshalb ihre Einwirkung aufeinander einen wabenförmigen Moiré-Effekt erzeugt – ähnlich dem, der sich zeigt, wenn man zwei Gitter übereinanderlegt. Innerhalb dieses sich wiederholenden Musters gibt es Bereiche mit niedrigerer und solche mit höherer Energie. Die Elektronen halten sich bevorzugt in den Energiemulden auf: Ein Wignerkristall entsteht.

Das Team um Wang nutzte ein Rastertunnelmikroskop, um die Struktur abzubilden. Bei dem Gerät schwebt eine Metallspitze über der Probe, und das Anlegen einer Spannung erzeugt einen elektrischen Strom zwischen ihnen. Während sich die Spitze über die Oberfläche bewegt, zeigt die wechselnde Intensität des Stroms an, wo in der Probe die Elektronen sitzen.

Anfängliche Versuche, den Wignerkristall direkt abzubilden, scheiterten, weil der Strom die fragile Struktur zerstörte. Daher fügte das Team eine Schicht Graphen hinzu – eine einatomige Kohlenstofflage. Die Existenz des Wignerkristalls veränderte die Elektronenstruktur des darüber liegenden Graphens geringfügig, was sich mit dem Rastertunnelmikroskop auslesen ließ. Auf den resultierenden Bildern ist die wabenförmige Anordnung deutlich zu sehen. Wie auf Grund theoretischer Überlegungen erwartet, sind Wigner-Elektronen fast 100-mal weiter voneinander entfernt als die Atome in den eigentlichen Kristallen des Halbleitermaterials.

*Nature 10.1038/s41586-021-03874-9, 2021*



LI, H. ET AL.: IMAGING TWO-DIMENSIONAL GENERALIZED WIGNER CRYSTALS. NATURE 597, 2021. CAS/ELECTR. D. "THIS IS WHAT A SOLID MADE OF ELECTRONS LOOKS LIKE." NATURE 596, 2021.



## BIOLOGIE

# SCHNECKEN VERMEHREN SICH DANK GESTOHLENER SOLARENERGIE

► Einige Meeresschnecken produzieren mehr Eier für ihre Fortpflanzung, indem sie Fotosynthese betreiben, also mit Hilfe von Lichtenergie energiereiche Biomoleküle aus energearmen Vorläufersubstanzen herstellen. Das ist ungewöhnlich, denn Fotosynthese üben typischerweise Pflanzen, Algen und manche Bakterien aus, nicht aber Tiere. Den Schnecken gelingt das Kunststück, indem sie Chloroplasten – jene Zellorganellen von Grünalgen und Landpflanzen, in denen die Fotosynthese stattfindet – aus Algen aufnehmen und selbst weiternutzen. Das berichtet eine Arbeitsgruppe um Sónia Cruz von der University of Aveiro in Portugal.

Schlundsackschnecken (*Sacoglossa*) sind marine Weichtiere, die überwiegend in flachen Küstengewässern leben und sich dort von Algen ernähren. Manchen gelingt es dabei, die

**FARBTUPFER**  
Schlundsack-  
schnecken wie  
*Elysia timida*  
verzehren Chloro-  
plasten, was  
ihnen einen  
Grüntön verleiht.

Algen-Chloroplasten aufzunehmen und in ihre eigenen Zellen einzubauen, ohne sie zu schädigen. Das ermöglicht es ihnen, Sonnenlicht einzufangen und dessen Energie zu nutzen, um Nährstoffe zu produzieren.

Cruz und ihr Team hatten schon zuvor gezeigt, dass die Schlundsackschnecke *Elysia viridis* von den Chloroplasten produzierte Moleküle in ihre Fortpflanzungsorgane transportiert. In der aktuellen Studie beschreibt die Arbeitsgruppe, welchen Vorteil die



Tiere dadurch gewinnen: *Elysia timida*, eine weitere Spezies aus dieser Gruppe, produziert in Gegenwart von Licht mehr Eier als in Dunkelheit. Wie aus den Daten hervorgeht, erzeugen die gestohlenen Chloroplasten energiereiche Moleküle, die die Schnecken dann zum Aufbau mehrfach ungesättigter Fettsäuren und letztlich zusätzlicher Eier nutzen.

*Proceeding of the Royal Society B 10.1098/rspb.2021.1779, 2021*

## GEOWISSENSCHAFTEN

# MOND WAR LÄNGER VULKANISCH AKTIV ALS GEDACHT

► Das älteste Gestein der Erde findet sich auf dem Mond: Es entstand tief im Erdmantel vor rund viereinhalb Milliarden Jahren, bevor ein Protoplanet mit der jungen Erde kollidierte. Dabei wurde ein Teil der entstehenden Gesteinsschmelze ins All katapultiert, wo sie unseren Trabanten hervorbrachte. Überhaupt ist das Mondgestein überwiegend sehr betagt – nur dort, wo Asteroiden oder Kometen einschlugen, findet sich jüngeres Material, das vor weniger als einer Milliarde Jahren entstand. Die große zeitliche Lücke dazwischen schließen nun Gesteinsproben, heimgebracht von der chinesischen Mondsonde Chang'e-5, die ein Team um Xiaochao Che von der Chinese Academy of Geological Sciences (Peking) untersucht hat. Laut der Analyse sind die Gesteine rund zwei Milliarden Jahre alt.

Ein Maß für das Alter der Mondoberfläche ist die Zahl der Krater: Je jünger das Areal, umso weniger finden sich dort. Die absolute Altersbestimmung gelingt jedoch nur mit Hilfe von Gesteinsproben aus der Region. »Die Proben der Apollo-Missionen haben dafür gesorgt, dass wir einige Gebiete altersmäßig bestimmen und die Werte mit der Kraterdichte korrelieren konnten. Den ermittelten Zusammenhang zogen wir anschließend auch für Planeten wie den Mars oder Merkur heran. Jetzt können wir ihn verfeinern«, sagt der an der Studie beteiligte Brad Jolliff von der Washington University in St. Louis.

Bei dem untersuchten Material handelt es sich um Basalt von der Landestelle der Sonde, das die Forscher mittels Bleiisotopenanalyse datiert haben. Demnach war der

Mond länger vulkanisch aktiv als bislang angenommen. Chang'e-5 ging in einem Gebiet namens Oceanus Procellarum nieder. Es besteht aus verfestigter Lava und ist schon mit bloßem Auge von der Erde aus zu sehen. Das dort gesammelte Gestein ist das erste seit rund 40 Jahren, das ein Raumfahrzeug vom Mond auf unseren Planeten holte.

Was die magmatische Aktivität dort vor zwei Milliarden Jahren ausgelöst hat, ist unklar. Die Arbeitsgruppe um Che fand keine Hinweise auf erhöhte Konzentrationen radioaktiver Elemente, deren Zerfallswärme die Schmelze ausgelöst haben könnte. Möglicherweise erhitze sich das Gebiet durch Gezeitenreibungsprozesse, die auftreten, während der Mond die Erde umkreist.

*Science 10.1126/science.aba17957, 2021*

## ASTRONOMIE EIN PLANET, DER UM DREI SONNEN KREIST?

► Planeten, die einen einzelnen Stern umrunden, sind häufig. Solche mit zwei Sonnen schon erheblich seltener. Nun gibt es erstmals Hinweise auf einen Exoplaneten, der sogar an drei Sterne gebunden ist. Der Himmelskörper bewegt sich im 1300 Lichtjahre entfernten System GW Orionis.

Das Sternsystem war Fachleuten bereits früher aufgefallen, denn es besteht nicht bloß aus drei Sonnen, sondern auch aus drei protoplanetaren Scheiben um sie herum – ringförmigen Materieansammlungen, in denen sich Planeten bilden. Bemerkenswert ist, dass diese Scheiben nicht in einer Ebene liegen: Die äußeren beiden sind gegen die innere um 38 Grad gekippt.

Eine Arbeitsgruppe um Jeremy Smallwood von der University of Nevada, Las Vegas, hat das System untersucht und dabei insbesondere

eine Lücke zwischen der inneren und den beiden äußeren Scheiben in den Blick genommen. Wie die Wissenschaftler schreiben, könnte ein etwa jupitergroßer Gasplanet diese Lücke gerissen haben, indem er das ursprünglich dort vorhandene Material in sich aufzog. Ein solcher Himmelskörper wäre womöglich erst rund eine Million Jahre alt.

Falls das stimmt, wäre es der erste bekannte Exoplanet, der um drei Sterne kreist. Allerdings in ziemlich weitem Abstand zum Zentrum des Systems: Die Lücke befindet sich beim 100-Fachen der mittleren Distanz zwischen der Erde und unserer Sonne. Ein menschlicher Beobachter auf dem hypothetischen Exoplaneten würde die drei Sterne des Systems nur als zwei Pünktchen erkennen, denn die beiden inneren umrunden einander so eng, dass sie mit bloßem Auge nicht zu unterscheiden wären. Sie kreisen in 241 Tagen umeinander; der dritte Stern umrundet sie beide alle elfeinhalb Jahre.



**DREI SONNEN**  
Das Sternsystem  
GW Orionis  
(Illustration).

Alternativ könnten die drei Sterne die besagte Lücke mit ihrer kombinierten Schwerkraft gerissen haben. Smallwood und sein Team glauben das aber ausschließen zu können. Möglicherweise gibt es schon bald eine definitive Antwort. Laut »New York Times« ist für Ende 2021 geplant, das System GW Orionis mit dem ALMA-Teleskop und dem Very Large Telescope zu beobachten, die sich beide in Chile befinden. Dabei könnte sogar der Planet selbst sichtbar werden.

*Monthly Notices of the Royal Astronomical Society 10.1093/mnras/stab2624, 2021*

## MEDIZIN COVID-19-PANDEMIE HAT GRIPPEVIREN DEZIMIERT

► Die weitgehend ausgefallenen Grippewellen der Jahre 2020 und 2021 haben weit reichende Konsequenzen für die Evolution der Grippeerreger. Die viel geringere Zahl an Ansteckungen weltweit ließ zahlreiche Viruslinien verschwinden – darunter eventuell eine, gegen die der aktuelle Impfstoff immunisiert. Das berichten Forscherinnen und Forscher um Vijaykrishna Dhanasekaran von der University of Hong Kong in einer Vorabveröffentlichung. Das Team analysierte Daten des globalen Grippeüberwachungs- und Bekämpfungssystems GISRS der Weltgesundheitsorganisation. Dabei zeigte sich etwa, dass die Yamagata-Linie von Influenza B, gegen die auch in der Saison 2021/2022 geimpft wird, seit April 2020 womöglich ausgestorben ist.

Der Grund hierfür sind die internationalen Infektionsschutzmaßnahmen und Reisebeschränkungen im Zuge

der Covid-19-Pandemie. Dadurch laufen Influenza-Ansteckungslinien ins Leere und Ausbrüche bleiben auf Gebiete begrenzt. Insbesondere die saisonalen Grippewellen der gemäßigten Breiten kommen dadurch zu Stande, dass die Viren während der kalten Jahreszeit aus anderen Weltgegenden eingeschleppt werden. Der Subtyp H3N2 stirbt jedes Jahr im Sommer regional aus und zirkuliert lediglich in Südostasien dauerhaft.

Rätselhaft ist das Schicksal der Yamagata-Linie von Influenza B. Lediglich einzelne Fälle registrierte das globale Überwachungssystem. Das seien so wenige, dass es sich womöglich um falsch positive Ergebnisse handle, spekuliert Dhanasekaran. Oder der Erreger schlüpft durch Überwachungslücken. Eventuell kursiere die Linie unbemerkt in China, wo es keine so strikten landesweiten Corona-Maßnahmen gab, schreibt der Virologe

Kevin R. McCarthy von der University of Pittsburgh. Die nach dem australischen Bundesstaat Victoria benannte zweite Hauptlinie von Influenza B löste in China mehrere Epidemien aus.

Das Verschwinden von Grippevirus-Varianten ist nur bedingt eine gute Nachricht. Fachleuten zufolge könnte das Ausbleiben saisonaler Grippewellen während der Pandemie die künftigen Ausbrüche wesentlich schwerer verlaufen lassen. Zum einen sinkt der Immunschutz, den vorherige Infektionen vermittelt haben, allmählich ab. Zum anderen sind die Viruslinien regional sehr ungleich verteilt, weshalb kommende Influenzawellen von zuvor seltenen Linien ausgehen könnte, gegen die der Impfstoff schlecht schützt und gegen die in der Bevölkerung kaum Immunität besteht.

*Research Square 10.21203/rs.3.rs-850533/v1, 2021*

## ÖKOLOGIE PLASTIKMÜLL IM MITTELMEER

Die Meere und Ozeane enthalten unvorstellbare Mengen an Kunststoffabfällen – auch das Mittelmeer. Kostas Tsiaras vom Hellenic Centre for Marine Research (Griechenland) und sein Team haben anhand von Beobachtungsdaten und Modellrechnungen ermittelt, wie viel Plastik durchschnittlich in dieses Gewässer gelangt und auf welche Weise er dort zirkuliert. Sie verfolgten unter anderem, wie sich der Müll von Städten oder Flüssen ausgehend verbreitet und wie schnell er zerfällt. Am Computer simulierten die Wissenschaftler die Entwicklung zwischen den Jahren 2010 und 2017.

Demnach beträgt der jährliche Eintrag ins Mittelmeer rund 17600 Tonnen und es treiben dort im Schnitt etwa 3750 Tonnen Kunststoff im Wasser. Fast 80 Prozent des Mülls landen somit an Ufern und Stränden, während

der Rest im Meer schwimmt und letztlich absinkt oder von Tieren gefressen wird.

Tsiaras und sein Team identifizierten einige Brennpunkte, wo besonders viel Plastik zirkuliert. 2019 etwa gab es Berichte über eine schwimmende Insel aus Tüten, Styroporplatten und diversen Alltagsgegenständen zwischen Korsika und Elba. Ähnliche Ansammlungen großer Objekte (»Makroplastik«) finden sich nahe den Mündungsgebieten algerischer, albanischer und türkischer Flüsse, im Umfeld von Metropolen und an den dicht besiedelten Küsten Italiens, Spaniens und Frankreichs. So genanntes Mikroplastik, das aus Teilchen mit höchstens fünf Millimeter Durchmesser besteht, ist vor allem bei großen Städten mit Kläranlagen zu finden. Gröber zerkleinerte Kunststoffabfälle wiesen die Forscher insbesondere dort nach, wo Wasser ungeklärt ins Meer fließt, etwa in Teilen Griechenlands und der Türkei.

Das Mittelmeer gilt als von Plastikmüll relativ stark verschmutzt: Die

Küsten sind dicht besiedelt und teils stark industrialisiert. Jahr für Jahr suchen viele Millionen Menschen die Strände auf. Und die enge Straße von Gibraltar erlaubt nur einen begrenzten Wasseraustausch mit dem Atlantik; der Müll kann sich also in der Region anreichern. Bereits wenige Tonnen wirken sich deutlich auf die Umwelt aus, denn die meisten treibenden Plastikobjekte sind sehr leicht, weshalb es sich hier um enorme Stückzahlen handelt. In den obigen Angaben ist zudem nicht die Menge enthalten, die bereits in die Tiefsee abgesunken ist.

Weltweit treiben mindestens 270000 Tonnen Plastikmüll in Meeren und Ozeanen, schätzen Forscherinnen und Forscher. Er liegt in Form von rund 5,25 Billionen Einzelteilen unterschiedlicher Größe vor. Mikro- und Makroplastik hat alle Regionen der Erde erreicht, selbst entlegenste Inseln, die Tiefsee und das arktische Eis.

*Frontiers in Marine Science 10.3389/fmars.2021.743117, 2021*

## PALÄONTOLOGIE FOSSILES BÄRTIERCHEN GEFUNDEN

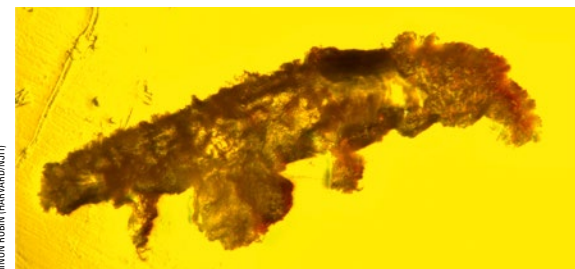
Forscher haben ein fossiles Bärtierchen aufgespürt, das sich in karibischem Bernstein erhalten hat. Derlei Funde sind extrem selten: Bärtierchen versteinern so gut wie nie, da sie einen sehr kleinen und zudem weichen Körper besitzen. Und falls das doch einmal geschieht, besteht auf Grund ihrer Winzigkeit kaum eine Chance, dass jemand sie findet.

Bärtierchen (Tardigrada) sind meist weniger als einen Millimeter groß und leben im Wasser oder in feuchten Habitaten an Land. Sie haben sich als extrem zäh erwiesen. Beispielsweise überleben sie es, auf Raumsonden eine Zeit lang ungeschützt dem All ausgesetzt zu sein, oder können jahrzehntelang in einer Tiefkühltruhe überdauern. Wissenschaftler um Phillip Barden vom New Jersey Institute of Technology (USA) sind nun auf ein fossiles Exemplar gestoßen, das

vor 16 Millionen Jahren in einem Tropfen Harz gefangen wurde, der anschließend versteinerte.

Eigentlich fahndeten die Forscher in dem Material nach eingeschlossenen Ameisen. Zufällig bemerkte aber jemand einen winzigen Fleck im Bernstein. Er entpuppte sich bei genauem Hinsehen als Bärtierchen einer Größe von etwa einem halben Millimeter. Ein Sensationsfund, wie Barden betont: »Das gibt es nur einmal pro Generation.« Somit sind jetzt genau drei fossile Tardigrada bekannt. Die zwei zuvor gefundenen stammen aus der Kreidezeit und sind somit noch einmal deutlich älter.

Nach mikroskopischen Untersuchungen kamen die Wissenschaftler zu dem Schluss, dass es sich bei dem neu aufgetauchten Exemplar um den ersten bekannten Vertreter der Überfamilie Isohypsibioidea handelt, die sich durch unterschiedlich große Klauen an den acht Stummelbeinen auszeichnet. Dem Fossil gaben sie den Artnamen *Paradoryphoribius chronocaribbeus*, der auf die karibische



**INGESCHLOSSEN** Ein Bärtierchen in Bernstein.

Herkunft des Bernsteins anspielt – dieser stammt aus der Dominikanischen Republik.

Der Fund dürfte helfen, die Entwicklung der Bärtierchen besser nachzuvollziehen. Allerdings gewährt er nur punktuelle Einblicke, denn die Linie der Tardigrada spaltete sich wohl schon vor 540 Millionen Jahren von der übrigen Tierwelt ab. Als engste Verwandte gelten heute Glieder- und Stummelfüßer.

*Proceedings of the Royal Society B 10.1098/rspb.2021.1760, 2021*

# PROTEINDESIGN WIRKSTOFFE DER ZUKUNFT

Proteine sind jene molekularen Maschinen, die das Leben in Betrieb halten. Dank künstlicher Intelligenz lässt sich jetzt aus der Reihenfolge ihrer Bausteine ihre räumliche Struktur vorhersagen. Das ermöglicht es, synthetische Eiweiße zu konstruieren, die mehr leisten als ihre natürlichen Vorbilder.



**Rowan Jacobsen** ist Wissenschaftsjournalist und Buchautor. Er lebt im US-Bundesstaat Vermont.

» [spektrum.de/artikel/1937215](https://spektrum.de/artikel/1937215)

## SERIE

### Von der Molekülstruktur zum Medikament

Teil 1: Oktober 2021

**Das Geheimnis der Proteinfaltung**  
Gunnar Schröder

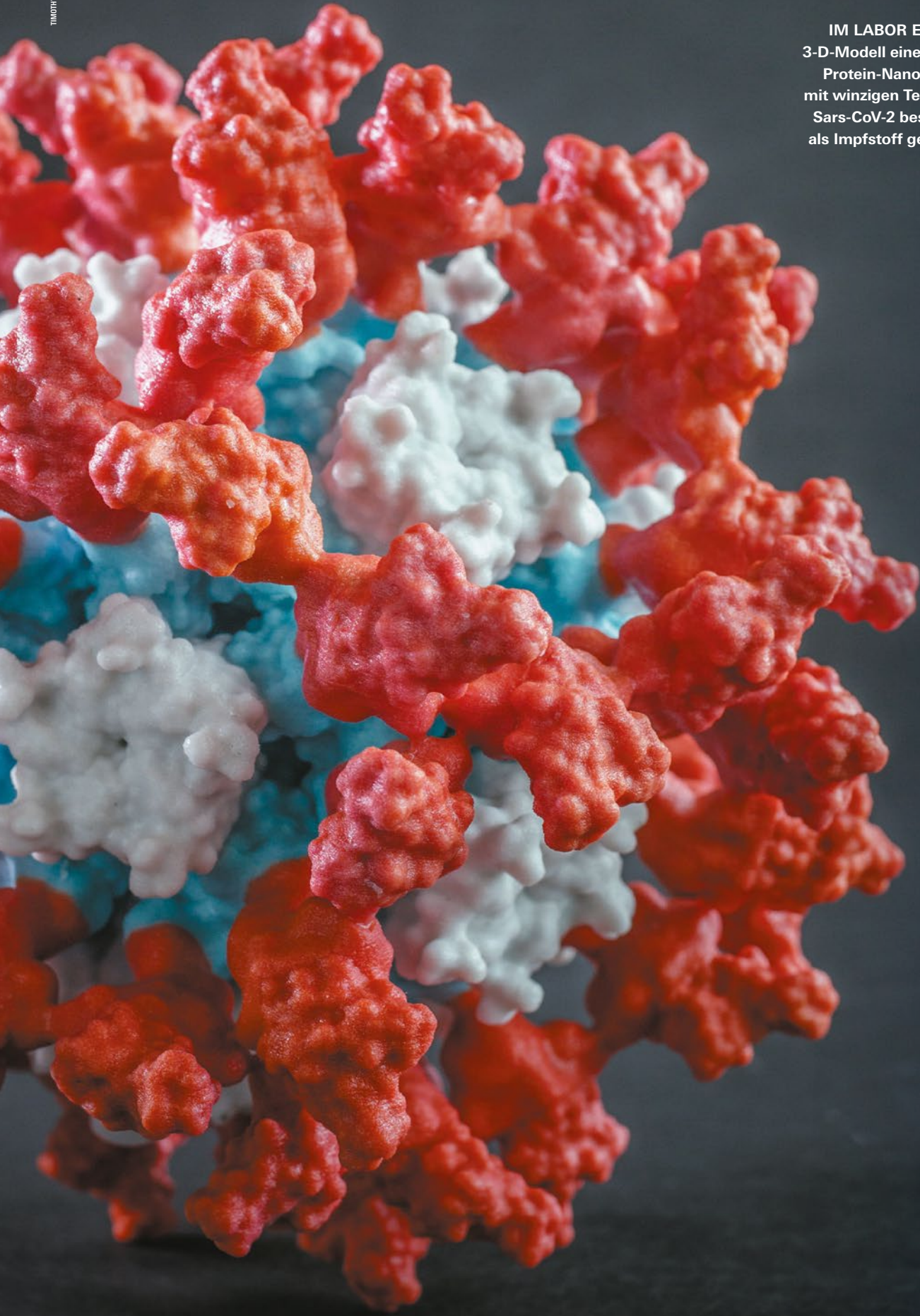
Teil 2: November 2021

**Neue Medikamente dank Supercomputern**  
Konstantin Fackeldey, Christoph Gorgulla  
und Marcus Weber

Teil 3: Dezember 2021

**Wirkstoffe der Zukunft**  
Rowan Jacobsen





**IM LABOR ERSCHAFFEN**  
3-D-Modell eines künstlichen  
Protein-Nanopartikels, das  
mit winzigen Teilen des Virus  
Sars-CoV-2 bestückt ist und  
als Impfstoff gegen Covid-19  
dienen soll.

► An einem späten Freitagabend im April 2020 saß Alexandra »Lexi« Walls allein in ihrem Labor. Dort, an der University of Washington, wartete sie nervös darauf, wie das wohl wichtigste Experiment ihres Lebens ausgefallen sei. Die junge Strukturbiologin und Expertein für Coronaviren hatte in den vorangegangenen drei Monaten Tag und Nacht gearbeitet, um einen neuen Impfstoff gegen Sars-CoV-2 zu entwickeln. Ihr methodischer Ansatz hatte nicht nur das Potenzial, Covid-19 einzudämmen, sondern auch die Impfstoffkunde insgesamt umzukrempeln. Es lockte die Aussicht, damit alle möglichen Infektionskrankheiten zu besiegen – von Influenza bis HIV. Denn im Gegensatz zu den bis dahin verwendeten Vakzinen beruhte das von Walls entwickelte nicht auf natürlichen Komponenten. Es bestand aus künstlichen Proteinmolekülen, entworfen an einem Computer, und markierte einen gewaltigen Entwicklungssprung in der Biotechnologie.

Proteine sind komplizierte Nanomaschinen, die in Lebewesen zahllose biologische Funktionen ausüben, indem sie ständig miteinander interagieren. Sie sorgen dafür, dass der Organismus Nahrung verdaut, Eindringlinge bekämpft, Zell- und Gewebeschäden repariert, seine Umgebung wahrnimmt, Reize und Signale verarbeitet, Muskeln kontrahiert, Hirnaktivität erzeugt und sich vermehrt. Proteine sind lang gestreckte Ketten, die aus Bausteinen namens Aminosäuren bestehen. In aller Regel liegen sie aber nicht fadenförmig vor, sondern sie verdrehen und falten sich zu komplizierten dreidimensionalen Gebilden. Welche Gestalt sie dabei annehmen, hängt von der Art und Reihenfolge ihrer Aminosäuren ab – denn diese besitzen, je nach Typ, unterschiedliche Anziehungs- oder Abstoßungskräfte. Die Wechselwirkungen zwischen den diversen Aminosäuren eines Proteins sind meist derart verworren, dass Forscher es jahrzehntelang nicht schafften, die Prinzipien zu durchschauen, nach denen ein solches Molekül seine endgültige Form erhält. Ganz zu schweigen davon, dass Eiweiße winzig sind: Eine durchschnittliche Körperzelle enthält 42 Millionen von ihnen. Viele Experten nahmen deshalb an, dass wir den Mechanismus der Proteinfaltung nie aufklären würden.

## AUF EINEN BLICK BESSER ALS DIE NATUR

- 1 Proteine üben ihre biologische Funktion mit Hilfe ihrer räumlichen Gestalt aus, die – nach bisher noch nicht vollständig bekannten Regeln – in ihrer Aminosäuresequenz festgelegt ist.
- 2 Dank künstlicher Intelligenz gelingt es immer besser, die räumliche Architektur eines Proteins aus seinem genetischen Bauplan herzuleiten.
- 3 Forscher konstruieren auf dieser Grundlage synthetische Eiweiße mit vorgegebener Gestalt, die sich stärker an Krankheitserreger heften als natürliche Antikörper.

Doch neue Erfolge auf dem Gebiet der künstlichen Intelligenz (KI) bringen Licht ins Dunkel, indem sie den Zusammenhang zwischen Aminosäuresequenz und räumlicher Architektur von Proteinen immer fassbarer machen. Das wird es künftig ermöglichen, gezielt Eiweiße zu konstruieren, die Krankheitserreger bekämpfen, Signale durch den Körper leiten, giftige Substanzen abbauen, als Bausteine neuer Materialien dienen oder Licht einfangen.

Walls steht dabei an vorderster Front. Im Oktober 2019 promovierte sie über die Struktur von Coronaviren, was sie zum Mitglied eines damals sehr kleinen Klubs machte. »Fünf Jahre lang habe ich versucht, die Leute davon zu überzeugen, dass Coronaviren wichtig sind«, erinnert sich die Strukturbiologin. »Die Verteidigung meines Dokortitels begann ich mit den Worten: ›Ich werde Ihnen jetzt erklären, warum diese Virusfamilie das Potenzial hat, eine Pandemie auszulösen – und dass wir auf einen solchen Ausbruch nicht vorbereitet sind.‹« Leider bewahrheitete sich das kurz darauf auf dramatische Weise.

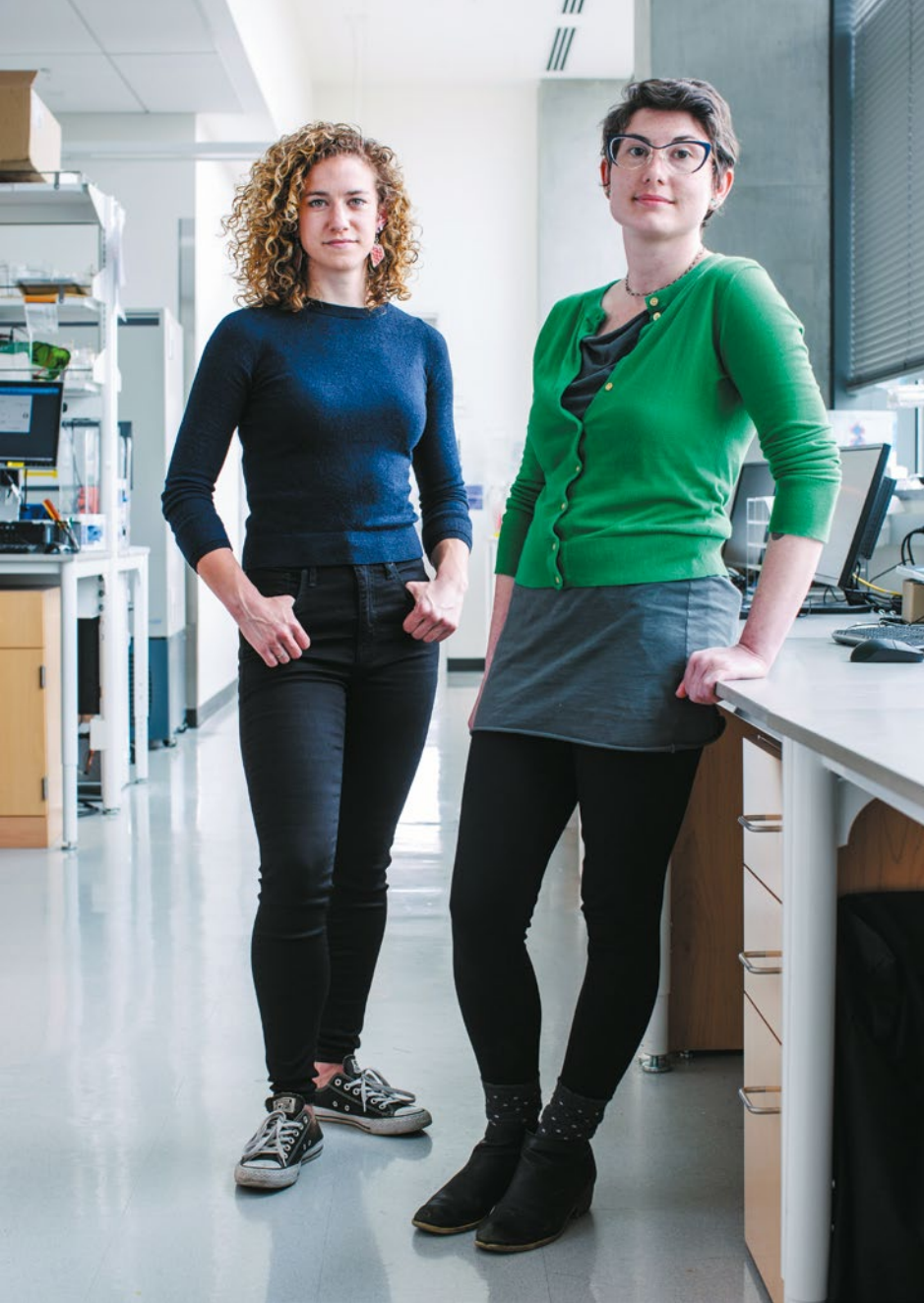
Als im Dezember 2019 die ersten Nachrichten von einer neuen entzündlichen Lungenerkrankung aus dem chinesischen Wuhan eintrafen, vermutete Walls sofort ein Coronavirus dahinter. Am 10. Januar 2020 veröffentlichten Forscher die genetische Sequenz des Erregers Sars-CoV-2. Walls und ihr Chef an der University of Washington, der Biochemiker David Veasley, blieben die ganze Nacht auf, um die Sequenzdaten zu analysieren.

### Wie ein Versorgungsraumschiff mit todbringender Fracht

Wie andere Coronaviren ähnelt Sars-CoV-2 einer Kugel, die mit Proteinstacheln besetzt ist. Jeder dieser Stachel endet in einer ganz speziellen Ansammlung von Aminosäuren, der so genannten Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD). Ihre räumliche Struktur und Ladungsverteilung passt exakt zu derjenigen eines Rezeptorproteins auf der Oberfläche menschlicher Zellen. Die RBD dockt deshalb an diesen Rezeptor an wie ein Versorgungsraumschiff an die Internationale Raumstation, was es dem Virus ermöglicht, in die Zelle einzudringen und sich dort zu vermehren (siehe Artikel S. 38).

Auf Grund ihrer Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen ist die RBD das Hauptziel der Körperabwehr. Das Immunsystem produziert spezielle Proteine namens Antikörper, die sich an die RBD binden und sie damit blockieren. Es dauert jedoch einige Zeit, bis die Immunabwehr genügend wirksame Antikörper hierfür hergestellt hat, und bis dahin hat das Virus oft erheblichen Schaden im Organismus angerichtet.

Die Covid-19-Impfstoffe der ersten Generation, einschließlich der innovativen mRNA-Vakzine, führen das virale Stachelprotein als »Immunogen« in den Körper ein, ohne dass ein funktionsfähiger Erreger daran haftet. Das Immunsystem lernt so, die RBD als körperfremd zu erkennen und eine Abwehrreaktion dagegen zu entwickeln. Leider verdecken andere Teile des Stachelproteins die RBD immer wieder, was diese von den Antikörpern des Organismus abschirmt. Das schwächt die Immunreaktion. Außerdem ähnelt ein frei auftretendes virales Protein dem natürlichen Erreger nur bedingt und löst deshalb nicht immer eine starke Reaktion gegen diesen aus. Darum setzen Mediziner



TIMOTHY ARCHIBALD

**IMPfstoffentwicklerinnen** Die Strukturbiologin Alexandra Walls (links) und ihre Kollegin Brooke Fiala nutzen künstliche, maßgeschneiderte Proteine für eine innovative Covid-19-Impfung. Sie präsentieren dem Immunsystem einen isolierten Bestandteil des Virus Sars-CoV-2 und lösen so eine ungewöhnlich starke Immunreaktion aus.

es in relativ hoher Dosis ein, was die Kosten nach oben treibt und das Risiko von Nebenwirkungen erhöht.

So erfolgreich die bisherigen Covid-19-Vakzine auch sind, viele Experten betrachten Impfungen auf der Basis natürlicher Proteine als Übergangstechnologie. »Es wird immer deutlicher, dass dieser Ansatz in vielen Fällen nicht ausreicht«, sagt Rino Rappuoli, Chefwissenschaftler und Leiter der Impfstoffentwicklung beim britischen Pharmariesen GlaxoSmithKline. Die meisten derzeitigen Vakzine, ob für Kinder oder Erwachsene, basieren auf natürlichen Eiwei-

ßen. »Es scheint zwingend erforderlich, dass wir Immunogene entwickeln, die besser sind als das, was wir bisher nutzen.«

Walls und Veesler hatten da eine Idee. Wie wäre es, wenn man dem Immunsystem statt eines kompletten Stachelproteins nur dessen RBD-Spitze präsentieren würde, so dass diese sich nicht hinter anderen Teilen des Moleküls verstecken kann? »Wir wollten die primäre Zielstruktur des Virus offenlegen, um die Körperabwehr maximal darauf aufmerksam zu machen«, erläutert Walls den Ansatz.

Das Problem dabei: Die Natur bringt keine isolierten RBD hervor. Zudem ist die Rezeptor-Bindungsdomäne für sich genommen zu klein und natürlichen Krankheitserregern zu unähnlich, um die Aufmerksamkeit des Immunsystems zu erregen. Aber Walls und Veesler kannten einige Leute, die ihnen halfen, dieses Problem zu lösen. Ganz in der Nähe ihrer Arbeitsstätte befand sich ein Labor des Instituts für Proteindesign (IPD) der University of Washington. Die Mitarbeiter dort hatten Erfahrung darin, kleine künstliche Eiweiße zu entwerfen und herzustellen, die sich auf vorhersehbare Weise falten.

Im Jahr 2019 hatte eine Arbeitsgruppe am IPD zwei winzige Proteine mit gegensätzlichen elektrischen Ladungen auf der Außenseite entwickelt, die, wenn sie in einer Lösung gemischt werden, selbstständig aneinanderkoppeln. Dabei entstehen Nanopartikel, die etwa so groß sind wie ein Virus und sich durch Anpassen der Aminosäuresequenz auf verschiedene Zwecke zuschneiden lassen. Als die Wis-

senschaftler solche Partikel mit je 20 Eiweißen des respiratorischen Synzytialvirus bestückten, das Atemwegsprobleme verursacht, lösten sie damit in Tierversuchen eine beeindruckende Immunreaktion aus.

Warum, dachten sich Walls und Veesler, sollte man diesen Ansatz nicht nutzen, um einen Impfstoff gegen das Virus Sars-CoV-2 zu entwickeln? Und zwar, indem man an Stelle dessen vollständigen Stachelproteins nur die RBD verwendete? Protein-Nanopartikel, die damit besetzt wären, ließen sich schnell und preiswert herstellen, verglichen mit Impfstoffen, die auf abgetöteten oder abgeschwächten Viren basieren. Außerdem wären die Partikel bei Raumtemperatur stabil, was ihren klinischen Einsatz einfacher machen würde als den von fragilen mRNA-Vakzinen, die tiefgekühlt werden müssen.

Walls wandte sich daher an das Institut für Proteindesign und begann eine Zusammenarbeit mit der Nanopartikel-Spezialistin Brooke Fiala. Gemeinsam entwickelten sie proteinbasierte Nanopartikel, die mit je 60 RBD besetzt waren.

Statt diese direkt auf der Partikeloberfläche zu befestigen, banden die Forscherinnen sie mit kurzen Aminosäuresträngen dort an – wie einen Drachen, den man an einer Leine fixiert. Die Idee dahinter: Wenn die RBD ein wenig Spielraum haben und quasi umherflattern können, dann kann das Immunsystem sie aus diversen Winkeln erfassen und dadurch möglicherweise besonders wirksame Antikörper gegen sie produzieren.

Niemand wusste freilich, ob das funktionieren würde. An jenem Freitagabend im April 2020 wartete Walls deshalb voller Bangen auf die Ergebnisse des Experiments. Drei Wochen zuvor hatten sie und ihre Kollegen einigen Labormäusen den nanopartikelbasierten Impfstoff gespritzt. Anderen Mäusen hatten sie das Stachelprotein des Virus verabreicht. Später hatten sie den Tieren Blutproben entnommen und eine Variante von Sars-CoV-2 hinzugegeben, die so modifiziert worden ist, dass sich im Labor damit leichter arbeiten lässt. Falls die geimpften Mäuse Antikörper gegen das Virus entwickelt hätten, die in ihrem Blut zirkulieren, müssten diese jetzt den Erreger angreifen und neutralisieren – so die Überlegung der Forscher.

Allerdings dauert es eine Weile, bis Antikörper ihre Wirkung entfalten. Darum musste Walls bis in den späten Freitagabend hinein auf die Ergebnisse warten. Ins Wochenende zu gehen und erst am folgenden Montag nach den Resultaten zu schauen, kam für sie nicht in Frage. Ihre Kollegen, die Feierabend machten, wünschten ihr Glück. Bevor Veessler selbst heimging, bat er sie, ihm eine E-Mail zu schicken, sobald die Daten vorlägen.

Nun war es dunkel draußen und im Labor gespenstisch still. Und die Zeit war gekommen, sich die Ergebnisse anzusehen. Walls schaltete ein Laborgerät ein, das Antikörper erkennt und zählt, die an Viruspartikeln haften. Die Forscherin holte einmal tief Luft und warf einen Blick auf die Zahlen.

Bei Mäusen, die eine niedrige Dosis des Stachelproteins bekommen hatten, war das Experiment ein totaler Fehlschlag: keinerlei nachweisbare Antikörperwirkung auf das Virus. Tiere, denen eine hohe Dosis verabreicht worden war, zeigten eine mäßige Antikörperreaktion und konnten den Erreger in gewissen Grenzen neutralisieren. Bei Mäusen hingegen, die das Nanopartikel-Präparat erhalten hatten, war das Virus praktisch vollständig ausgeschaltet. Die Antikörper hatten es mit zehnfach stärkerer Wirkung unterdrückt als nach einer hochdosierten Gabe des Stachelproteins. Die Nanopartikel zeigten sich selbst bei geringer Dosierung sehr wirksam. Walls sprang an ihren Computer und schrieb in Großbuchstaben an Veessler: »SIE NEUTRA-

LISIEREN ES!« Er antwortete sofort: »Du hältst die nächste Generation der Coronavirus-Impfstoffe in deinen Händen!«

Das war freilich nur der erste von vielen Tests, die das Vakzin zu bestehen hat. Walls muss nacheinander belegen, dass die Substanz Labormäuse, nichtmenschliche Primaten und Menschen vor dem lebenden Virus schützt. Die klinische Testphase startete Anfang 2021; mehrere einschlägige Studien, in denen die Nanopartikel zusammen mit verschiedenen Adjuvantien (Wirkverstärkern) getestet werden, laufen bis Mitte 2022.

### Von der Bauanleitung zur Endstruktur

Das Grundprinzip der Proteinbildung ist seit Langem bekannt: Ein Gen enthält die Bauanleitung für ein Eiweiß. Eine Dreierfolge von DNA-Bausteinen (Nukleotiden) steht dabei für eine bestimmte Aminosäure; die darauf folgende Dreierfolge für eine andere; und so setzt der Zellapparat die Nukleotidsequenz in eine Kette aus aneinandergereihten Aminosäuren um, die sich anschließend in die Form des aktiven Proteins faltet. Es gibt 20 verschiedene Aminosäuren, die Zellen als Proteinbausteine verwenden, und jede davon besitzt charakteristische Merkmale. Manche sind positiv geladen, andere negativ. Einige lagern sich gern an Wassermoleküle an, andere werden davon abgestoßen.

Ständig produzieren unsere Körperzellen neue Proteine gemäß der Bauvorschrift ihres genetischen Codes. Deren räumliche Gestalt bestimmt zusammen mit dem Verteilungsmuster ihrer elektrischen Ladungen ihre Funktionen: worauf sie reagieren, an welche Strukturen sie andocken, welche molekularen Arbeitsschritte sie ausführen. Würden wir besser verstehen, wie sie sich in ihre aktive Form falten, könnten wir neue Arzneistoffe entwickeln, um beschädigte oder fehlgefaltete Eiweiße zu neutralisieren und Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Huntington oder Mukoviszidose zu bekämpfen, die von deformierten Proteinen verursacht werden.

Da diese Moleküle aber so winzig sind, fällt es extrem schwer, aufzuklären, was in ihrer Nanowelt vor sich geht. Die Mechanismen der Proteinfaltung sind bis heute nur ansatzweise verstanden. Es kann ein Jahr Arbeit und einen sechsstelligen Dollarbetrag kosten, um mittels Röntgenkristallografie ein hochauflösendes Bild eines Eiweißmoleküls anzufertigen. Daher ließ sich damit nur ein kleiner Bruchteil aller Proteinstrukturen bestimmen. Entsprechend standen die Lebenswissenschaften bislang vor einem großen Dilemma: Die Fortschritte in der Genetik erlauben es, konkrete Erbgutsequenzen mit bestimmten physiologischen Wirkungen in Zusammenhang zu bringen – aber oft wissen wir nicht, warum. Um zu erkennen, wie genau die Gensequenz zum Körpermerkmal beziehungsweise zur Körperfunktion führt, fehlt uns häufig die Kenntnis der vermittelnden Proteinstruktur.

An und für sich sollte es möglich sein, die räumliche Gestalt eines Proteins anhand seiner Aminosäuresequenz (beziehungsweise der Nukleotidsequenz des zugehörigen Gens) vorherzusagen – eine Aufgabe von derart großer Bedeutung, dass die renommierte Fachzeitschrift »Science« sie 2005 in ihre Jubiläumsliste der wichtigsten unbeantworteten Fragen der Wissenschaft aufnahm. Bis vor Kurzem

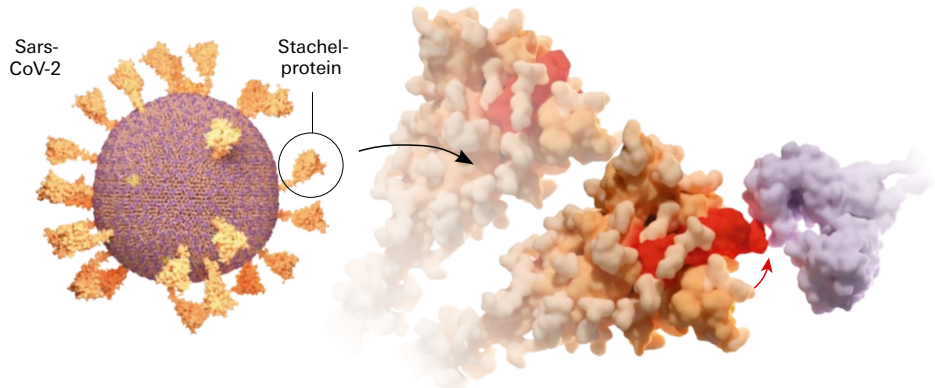
## Nach Verabreichen des Nanopartikel-Präparats war das Virus praktisch völlig ausgeschaltet



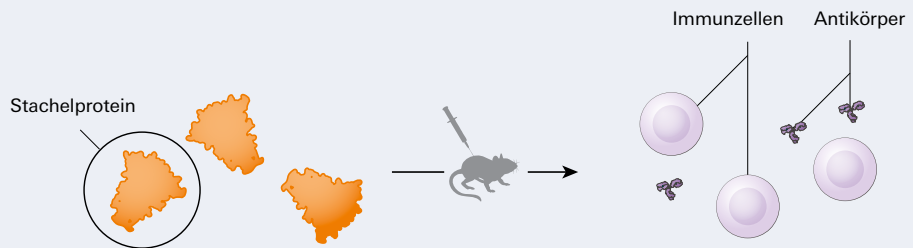
## Entblößen einer viralen Zielstruktur

Das Sars-CoV-2-Virus besitzt so genannte Stachelproteine. An deren Spitze sitzt eine Region namens Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD), die zu den Hauptzielen der Körperabwehr gehört. Derzeit gebräuchliche Impfstoffe bringen das Stachelprotein in den Körper ein, um eine Antikörperreaktion dagegen auszulösen. Leider verbirgt sich die RBD oft hinter anderen Teilen des Moleküls, was es der Immunabwehr erschwert, sie zu erkennen. Deshalb haben Forscherinnen und Forscher jetzt die RBD isoliert und an künstliche Nanopartikel geheftet, welche sie dem Immunsystem präsentieren. So präpariert, kann sich die Rezeptor-Bindungsdomäne nicht mehr verstecken, und der Organismus entwickelt eine stärkere Reaktion dagegen.

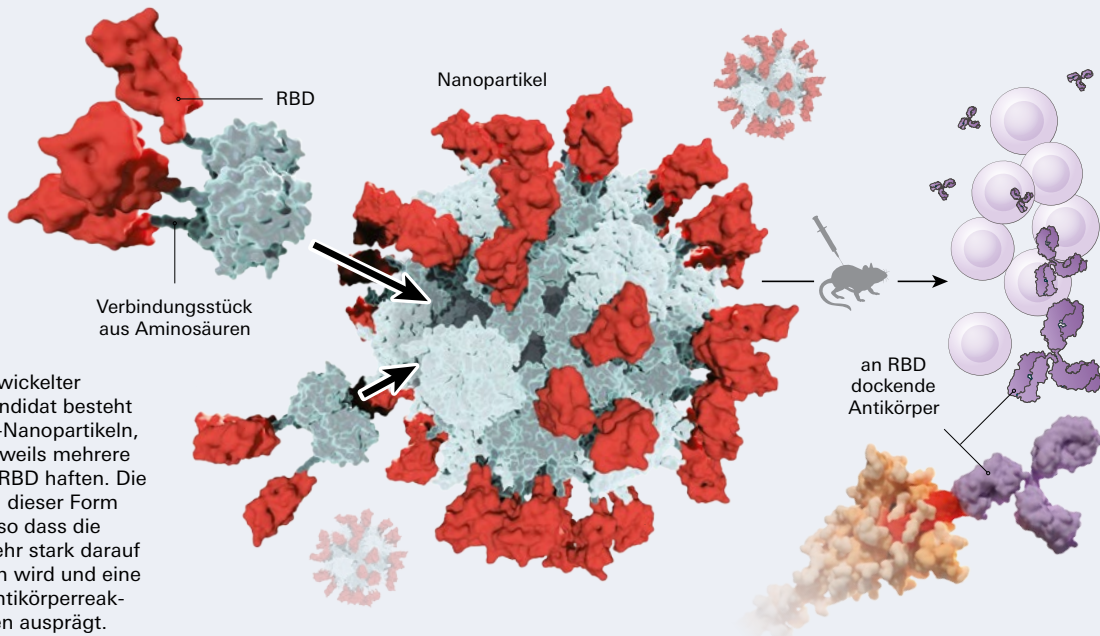
Die RBD (rot) ist in das Stachelprotein eingebettet, bis das Protein sich einem bestimmten Rezeptor auf Körperzellen (lila) nähert. Dann tritt die RBD hervor und koppelt an den Rezeptor.



Bekommen Versuchsmäuse komplette Stachelproteine des Virus gespritzt, löst das bei ihnen eine mäßig ausgeprägte Antikörperreaktion aus.



Ein neu entwickelter Impfstoffkandidat besteht aus Protein-Nanopartikeln, an denen jeweils mehrere Kopien der RBD haften. Die RBD liegt in dieser Form sehr offen, so dass die Körperabwehr stark darauf aufmerksam wird und eine intensive Antikörperreaktion dagegen ausprägt.





**VIRUSBLOCKIERER** Mit Hilfe kleiner synthetischer Eiweiße lassen sich Virusinfektionen bekämpfen. Der Proteindesigner Longxing Cao entwickelt entsprechende Moleküle, die sich an Coronaviren heften und ihnen die Fähigkeit nehmen, Körperzellen zu infizieren. Als Nasenspray verabreicht könnten sie Ansteckungen verhindern.

gelang diese Prognose aber nur bei wenigen und einfach aufgebauten Proteinen. So ist beispielsweise bekannt, dass sich unter Verwendung der Aminosäuren Leucin, Alanin und Glutamat eine Helixstruktur erzeugen lässt. Sie besitzen die richtige Krümmung und die passenden chemischen Eigenschaften, um sich in einer Kette zu regelmäßigen Spiralen anzuordnen, in denen starke Bindungskräfte zwischen benachbarten Windungen bestehen. Will man einen Knick in diese Struktur einbringen, kann man die Aminosäure Prolin hinzufügen, die entsprechende Bindungen nicht eingeht und es dem nachfolgenden Rest der Helix somit erlaubt sich wegzubiegen.

Strukturbiologen wie David Baker vom Institut für Proteindesign der University of Washington konnten daraus einige allgemein gültige Regeln der Proteinfaltung ableiten.

Der Forscher und sein Team haben sie in ein Computerprogramm namens Rosetta implementiert, mit dem sich Eiweißstrukturen vorhersagen lassen. Sie nutzten die Software, um kleine Proteine zu konstruieren, die typischerweise aus nur wenigen dutzend Aminosäuren bestanden. Durch Anpassen der Aminosäuresequenz konnten sie deren räumliche Gestalt verändern und so beispielsweise mikroskopisch kleine »Käfige« schaffen, in denen sich Arzneistoffe verpacken und durch den Körper transportieren lassen. Die Forscher erzeugten zudem Detektormoleküle, die Alarm auslösen, sobald sie auf Zellen stoßen, deren Oberfläche mit bestimmten Aminosäuren bestückt ist. Möglicherweise lässt sich das gegen Krebszellen einsetzen.

Wichtige Proteine in Lebewesen sind jedoch meist viel größer und bestehen aus tausenden Aminosäuren. Jede davon tritt in Wechselwirkung mit etlichen ihrer Nachbarn, wobei anziehende und abstoßende Kräfte walten. All diese Interaktionen ändern sich permanent, je nach aktuellem Umfeld des Proteins und seiner temperaturbedingten thermischen Eigenbewegung. Das führt zu einer astronomischen Fülle möglicher Strukturen, und der Aufwand, sie zu berechnen, war für lange Zeit nicht zu stemmen.

Frustriert von diesem Problem, beschloss 1994 eine Gruppe von Computerbiologen, einen Wettkampf zu orga-

nisieren, der das Fachgebiet vorantreiben sollte. Unter der Leitung John Moult's von der University of Maryland riefen sie CASP ins Leben, den Critical Assessment of Protein Structure Prediction Contest (Wettbewerb zur kritischen Beurteilung von Vorhersagen, die die Proteinstruktur betreffen). Moul't besorgte sich die detaillierten Daten von Proteinen, deren räumliche Gestalt kürzlich aufgeklärt, aber noch nicht veröffentlicht worden war. Er schickte deren Aminosäuresequenzen an Teams diverser Forschungseinrichtungen, die dann eine Vorhersage einreichten, wie das fertig gefaltete Eiweiß aussehen werde.

Die eingesendeten Prognosen erhielten eine Bewertung, je nach dem Grad ihrer Ähnlichkeit mit der tatsächlichen Struktur. War der grundsätzliche Aufbau korrekt, gab es beispielsweise 50 Punkte. Stimmten zudem die Winkel und Verbindungen zwischen den Hauptteilen des Moleküls, gab es etwa 70. Und falls jemand sogar Details richtig vorher sagte, etwa feine molekulare Fäden, die vom Protein abgehen wie Haare, winkten ihm 90 oder mehr Punkte.

### **Eine künstliche Intelligenz sticht ihre menschlichen Mitbewerber aus**

Seit 1994 fand der Wettbewerb alle zwei Jahre statt. Lange Zeit mit überschaubarem Erfolg: Kein Team schnitt viel besser ab, als wenn es die Proteinstruktur schlicht geraten hätte. Im Jahr 2012 erzielten die Favoritenteams im Durchschnitt kaum mehr als 20 Punkte – nach einem Jahrzehnt, in dem es keine Verbesserung gegeben hatte. Moul't war verzweifelt: »Ich dachte: Das ist ein Witz. Warum machen wir das überhaupt?« Einige neue Erkenntnisse brachten immerhin einen leichten Fortschritt. 2014 landeten die besten Teams bei fast 30 Punkten, 2016 bei rund 40.

Dann kam die Austragung im Jahr 2018. Die Favoritenteams, angeleitet vom Institut für Proteindesign, verbesserten sich erneut und erreichten im Schnitt fast 50 Punkte. Sie alle aber wurden in den Schatten gestellt von Googles Unternehmen DeepMind; eine KI dieser Firma hatte im Jahr 2016 den weltbesten Go-Spieler besiegt. DeepMind schickte für die Proteinstrukturvorhersage seine KI-Software AlphaFold ins Rennen, die im Mittel etwa 57 Punkte pro Eiweißmolekül erreichte. Das war schon für sich genommen erstaunlich, aber es entpuppte sich bloß als Vorgesmack auf das, was 2020 folgte. In jenem Jahr erzielte das Nachfolgeprogramm AlphaFold2 phänomenale Erfolge. »Bei jeder neuen Strukturprognose dieser Software, die goldrichtig lag, dachte ich: Das kann doch gar nicht stimmen. Und dann folgten die nächsten Daten und waren wieder ein Volltreffer.«

AlphaFold2 erreichte, gemittelt über alle Proteine, eine Prognosegüte von 92 Punkten. Bei den simpler aufgebauten Eiweißen hatte es praktisch jedes Atom an der richtigen Stelle vermutet. Die beeindruckendsten Ergebnisse erzielte das Programm bei besonders schwer ermittelbaren Molekülstrukturen, an denen die meisten anderen Teams gescheitert waren. Keine dieser Gruppen hatte dort mehr als 20 Punkte erreicht – AlphaFold2 kam auf Werte in den hohen 80ern.

Moul't war verblüfft: »Nie hätte ich gedacht, dass wir diese atomare Genauigkeit erreichen würden.« Am stärks-

ten faszinierte ihn, dass die KI-Software offensichtlich einige Grundprinzipien der Proteinfaltung erkannt hatte, die bis dahin unbekannt gewesen waren. »Es geht bei diesem Problem nicht nur um Mustererkennung. Die Maschine »versteht« die Physik auf irgendeine uns fremde Weise, was es ihr ermöglicht zu berechnen, wie sich die Atome des Eiweißmoleküls anordnen.«

Im Juli 2021 hat das DeepMind-Team den Quellcode von AlphaFold2 veröffentlicht nebst einer detaillierten Beschreibung, wie die Software funktioniert. Seit dem 15. Juli unterliegt das Programm einer Open-Source-Lizenz und lässt sich frei nutzen. Mit seiner Hilfe ist bereits eine Datenbank entstanden, die unter anderem die räumlichen Strukturen fast aller im menschlichen Körper vorkommenden Eiweiße (knapp 24000) enthält.

Um vorherzusagen, wie die Aminosäuren eines Proteins aufeinander einwirken, haben die Programmierer eine Technik eingesetzt, die zur automatisierten Übersetzung von Sprachen dient – und dort zu großen Erfolgen geführt hat. Ähnlich einem Proteinmolekül ist Sprache eine lineare Kette von Bausteinen, die sich ständig auf sich selbst zurückfaltet, um inhaltlich sinnvolle Aussagen hervorzubringen. Ein Pronomen wie »es« kann seine Bedeutung aus einem Wort beziehen, das zu einem völlig anderen Satz gehört, zum Beispiel: »Lange Zeit wusste ich nicht, wofür KI wichtig ist. Schließlich, nach vielem Lesen, habe ich es verstanden.« Wenn wir kommunizieren, bewegen wir uns auf der linearen Kette der Sprachbausteine unablässig vor und zurück, wobei unsere Aufmerksamkeit auf ständig wechselnden Wörtern und Wortgruppen ruht, um den Kontext von Begriffen zu erfassen, die oft woanders auftauchen. Sobald wir deren Bedeutung geklärt haben, schreiben wir zum nächsten Abschnitt weiter und entschlüsseln seine Wörter im Licht neuer Kontextinformationen.

AlphaFold2 macht etwas Ähnliches bei Proteinstrukturen, indem es seine Aufmerksamkeit auf eine lokale Gruppe von Aminosäuren richtet und so viel wie möglich über ihre nachbarschaftlichen Beziehungen herausfindet. Dort mag es beispielsweise Aminosäuren geben, die eine Bindung untereinander eingehen, welche für die Funktion des gefalteten Moleküls wichtig ist. Solche Partner können ihre relative Position zueinander nicht beliebig verändern, weil dann ein kritischer Funktionsverlust droht. Oder es lassen sich innerhalb der Aminosäurekette »korrelierte Mutationen« bestimmen, bei denen der Austausch eines Glieds zu weiteren Veränderungen in der Kette führt (siehe »Spektrum« Oktober 2021, S. 46). Die KI-Software erfasst solche Informationen, springt dann zu einem anderen Teil des Proteinmoleküls weiter und analysiert ihn unter Berücksichtigung dessen, was sie über den ersten Teil weiß. Sie führt

## **Einen Volltreffer nach dem anderen erzielt die KI-Software**

das mehrfach über alle Bereiche der Aminosäurekette hinweg durch. Aus den gewonnenen Daten erstellt sie eine dreidimensionale Punktwolke, welche die Beziehungen zwischen den atomaren Bestandteilen sämtlicher Aminosäuren darstellt. Im Grunde genommen behandelt das Programm die Proteinfaltung wie eine Fremdsprache, die es zu entschlüsseln und zu übersetzen gilt.

Experten wie der Strukturbiologe Mohammed AlQuraishi von der Columbia University sind überzeugt, dass sich diese Technik durchsetzen wird. Sie erlaube es, die gefaltete Struktur eines Eiweißes erheblich schneller zu ermitteln als vorher möglich. »Künstliche Proteine zu designen, wird damit viel effizienter – wo man früher sechs Monate brauchte, um eine Aminosäuresequenz mit einer gewünschten räumlichen Architektur zu finden, dauert es jetzt vielleicht noch ein paar Wochen.«

### **Antikörper, die so gut sind, dass es sie in der Natur nicht gibt**

Helfen könnte das etwa in der Medizin. So könnten künstliche Eiweiße noch auf andere Weise als über Impfstoffe den Kampf gegen Infektionskrankheiten wie Covid-19 unterstützen. Als die ersten Fälle auftraten, gaben David Baker und sein Team die genetische Sequenz des Virus in das Computerprogramm Rosetta ein, um die Gestalt der Virusproteine vorherzusagen und entsprechende 3-D-Modelle zu erzeugen, die sie nach möglichen Schwachstellen absuchten. Dabei stießen sie ebenfalls auf die Rezeptor-Bindungsdomäne des Stachelproteins. Doch statt einen Impfstoff zu entwickeln, der eine körpereigene Antikörperreaktion dagegen auslöst, wollte Baker einen besseren Antikörper entwickeln. Er begann an einem Protein zu arbeiten, dessen einziger Zweck es sein sollte, sich an die RBD zu heften wie ein mikroskopischer Klettverschluss und sie zu umschlingen.

Antikörper bewähren sich als hocheffiziente Waffen gegen Krankheitserreger, aber sie sind nicht perfekt. Unser Organismus kann sie unmöglich schon im Voraus passgenau gegen Keime entwickeln, mit denen er noch nie in Kontakt kam. Deshalb produziert er dauernd zahlreiche verschiedene Versionen von ihnen. Taucht ein neuer Eindringling auf, stellt das Immunsystem massenweise Kopien jener Antikörper her, die am besten an ihn binden – aber deren Passform ist manchmal zu schlecht, um den Erreger hinreichend einzudämmen. Zudem sind natürliche Antikörper relativ groß und nicht immer flexibel genug, sich exakt an die RBD eines Virus zu schmiegen.

Hier kommen künstliche »Minibinder« ins Spiel, wie Baker sie nennt. Das sind kleine synthetische Proteine, die sich Aminosäure für Aminosäure so gestalten lassen, dass sie genau zu einer viralen RBD passen. Da sie so gut wie keine weiteren Molekülteile haben und sich damit nicht selbst behindern können, koppeln sie fester an ihr Ziel. Und sie sind so winzig, dass es möglich sein sollte, sie in Form einer wässrigen Lösung in die Nase zu sprühen, statt sie mit einer Nadel in den Arm zu spritzen.

Mit diesem Ansatz wollte Baker ein Medikament statt eines Impfstoffs entwickeln: ein Nasenspray, das Menschen bei ersten Anzeichen einer Infektion oder zu ihrer Vorbeu-

## **Die künstlichen Eiweiße sind so konstruiert, dass sie perfekte Gegenstücke zu ihren Zielen darstellen**

gung einsetzen, um damit die Atemwege mit einer Minibinder-Lösung einzunebeln. Die künstlichen Proteine sollen dann mit ihrer schiereren Überzahl sämtliche virale RBD besetzen, bevor diese sich an irgendeine Körperzelle heften können. Ein solches Spray wäre selbst ohne Kühlung lange haltbar und bei jedem neu auftauchenden Erreger ließen sich die Eiweiße darin rasch auf diesen zuschneiden. Unter dem Strich wäre das so etwas wie ein designtes externes Immunsystem und besonders hilfreich für Personen in medizinischen, sozialen, Pflege- und Lehrberufen sowie alle anderen, die in Pandemiezeiten an vorderster Front stehen.

Longxing Cao, ein Mitarbeiter Bakers, war mit der Entwicklung entsprechender Minibinder befasst. Er analysierte die RBD von Sars-CoV-2 mit Hilfe des Computerprogramms Rosetta und glich die Ergebnisse mit einer Datenbank seines Instituts ab, in der diverse synthetische Proteine erfasst sind. Cao kartierte, wo überall die RBD positive oder negative elektrische Ladungen oder hydrophobe (Wasser abweisende) Regionen besitzt. In der Datenbank fahndete er dann nach Eiweißstrukturen, die ein möglichst perfektes Gegenstück dazu bildeten und klein genug waren, um in die molekulare Spalte zu passen, in der die RBD beim echten Virus liegt. Gestützt auf die Suchergebnisse, konzipierte er anschließend künstliche Proteine, die sich möglicherweise als Minibinder einsetzen ließen. Dabei konnte der Wissenschaftler dank Computerunterstützung mehrere Millionen Varianten virtuell auf ihre Eignung überprüfen.

Die meistversprechenden Strukturen, die dabei herauskamen, bestanden aus drei Helices, untereinander verbunden durch kurze Aminosäurestränge. Insgesamt enthielt das Gebilde ungefähr 60 Aminosäuren und besaß damit weniger als ein Zehntel der typischen Größe eines Antikörpers – und rund ein Zwanzigstel derjenigen eines Coronavirus-Stachelproteins.

Freilich nutzt die schönste computergenerierte Struktur nichts, wenn sie in der Praxis versagt. Longxing Cao musste sein künstliches Eiweiß daher auch experimentell prüfen. Erfreulicherweise ist das heute ziemlich einfach. Kurze DNA-Stränge lassen sich für Centbeträge in druckerähnlichen Laborgeräten herstellen. Cao produzierte auf diese Weise die Bauanleitung seines Minibinders und brachte sie in Bakterien ein, die das Erbgut ablesen und in die entsprechenden synthetischen Eiweiße umsetzten. Diese brauchte der Forscher anschließend quasi nur zu ernten und zu testen.

Der Favorit unter den entworfenen Minibindern koppelte sechsmal so effektiv an das Virus wie die wirksamsten natürlichen Antikörper, die man derzeit kennt. Das synthetische Eiweiß ging dutzende Bindungen mit der viralen RBD ein und schnitt damit besser ab als jedes andere bekannte Molekül der Welt. Es ließ sich stabil lagern und ohne Weiteres durch eine Düse versprühen. Hamster, die es in die Nase verabreicht bekamen, zeigten sich anschließend immun gegen Covid-19. Die Substanz soll jetzt in die klinische Testphase gehen und Labore rund um den Globus loten weitere medizinische Anwendungsmöglichkeiten künstlicher kleiner Proteine aus.

Die Technik hat fraglos großes Potenzial, doch einige Forscher äußern Bedenken hinsichtlich der Anwendungssicherheit oder eines möglichen Missbrauchs. Proteine namens Prionen beispielsweise können verheerende neurodegenerative Krankheiten auslösen, indem sie andere Eiweiße zur Fehlfaltung veranlassen und tödliche Kettenreaktionen im Körper auslösen (siehe »Spektrum« Dezember 2020, S. 20). Sie sind übertragbar – im Prinzip auch über Tröpfchen, die in die Luft gesprüht werden. Das Übereinkommen über das Verbot biologischer Waffen, das 183 Staaten unterzeichnet haben, untersagt die Entwicklung oder den Einsatz von Biowaffen, die auf Krankheitserregern basieren. Keiner dachte daran, es auf Proteine auszuweiten, die nie Teil eines Organismus waren. »Das ist ein echtes Problem«, urteilt die Biosicherheitsexpertin Filippa Lentzos vom King's College London, »denn künftige Biowaffen könnten durchaus auf synthetischen Molekülen beruhen.« Es sei wichtig, deren rechtlichen Status zu klären.

Andererseits, so Lentzos, seien die Hürden dieser Technologie hoch: »Wenn man Schaden anrichten will, gibt es sicherlich einfachere Wege, als designte Proteine zu verwenden.« Die Natur halte jede Menge zerstörerische Dinge bereit, die leichter zugänglich seien, etwa Gifte, Keime und Parasiten.

### Erfolgreiche Bewährungsprobe

Nachdem Lexi Walls mit ihrem Impfstoffkandidaten erfolgreich eine veränderte Sars-CoV-2-Variante neutralisiert hatte, musste sich ihr Vakzin gegen das echte Virus beweisen. Dazu schickte Walls geimpfte Mäuse in das Labor von Ralph S. Baric an der University of North Carolina. Er ist einer der weltweit führenden Coronavirus-Forscher, und seine Einrichtung verfügt über die erforderliche Sicherheitsstufe, um mit dem natürlich auftretenden Erreger zu arbeiten – weshalb dort viele Vakzine geprüft werden.

Im Juni 2020 erhielt Walls eine ermutigende E-Mail von Baric und seinem Team: Das Ausmaß, in dem der Nanopartikel-Impfstoff das Virus neutralisierte, übertraf alles, mit dem sie bisher gearbeitet hatten. Die damit behandelten Mäuse waren vollkommen vor einer Infektion geschützt, keine zeigte Krankheitssymptome. Weitere Versuche ergaben: Die ohnehin schon niedrige Dosis ließ sich nochmals auf ein Neuntel reduzieren und zum Ausgleich eine Auffrischungsimpfung hinzufügen, ohne dass dies die Gesamtwirkung schmälerte. Im Januar 2021 starteten klinische Tests des Vakzins in den USA und Südkorea. Doch noch während die Versuche liefen, tauchten mutierte Varianten

von Sars-CoV-2 auf, die sich dem Schutzeffekt der ersten Impfstoffkandidaten zum Teil entzogen. Daher machte sich Walls erneut an die Arbeit und entwarf ein verbessertes Nanopartikel-Präparat. Statt lediglich RBD von Sars-CoV-2 zu enthalten, besaß diese Version vier verschiedene RBD: von Sars-CoV-2, von Sars-CoV-1 (dem Erreger der Sars-Epidemie 2002/2003) sowie von zwei anderen Coronavirus-Arten. Dieses breite Spektrum löste im Experiment eine robuste Antikörperreaktion gegen sämtliche getestete Coronaviren aus.

Ein Impfstoff, der in niedriger Dosierung wirkt, einfach und kostengünstig herzustellen ist, nicht gekühlt werden muss und gegen mutierte Virusvarianten schützt: Kein Wunder, dass Pharmariesen wie GlaxoSmithCline auf den Ansatz aufmerksam geworden sind. Rino Rappuoli, der dort als Chefwissenschaftler arbeitet, äußert sich anerkennend: »Ganz offensichtlich funktionieren nanopartikelbasierte Vakzine bislang gut.« Die Präparate hätten das Zeug, eine neue Ära der Impfstoffe einzuläuten.

## Mehr Wissen auf Spektrum.de

Unser Online-Dossier zum Thema finden Sie unter [spektrum.de/t/coronaviren](https://spektrum.de/t/coronaviren)



ESRA BILGIN / ANADOLU AGENCY / PICTURE ALLIANCE

Und bei Impfstoffen muss es nicht bleiben. Künstlich designte Eiweiße könnten die Medizin auf noch viel umfassendere Weise revolutionieren. »Sie sind eine Option bei sämtlichen Gesundheitsproblemen, die auf irgendeine Weise mit Proteinen zu tun haben«, betont Walls. Sogar die Materialwissenschaft kann davon profitieren. Forscher am Institut für Proteindesign haben synthetische Eiweiße erfunden, die sich selbstständig zu mikroskopischen Wabengittern zusammenfügen; von Nutzen sein könnte das etwa in der Entwicklung neuer Batterien und Supraleiter. Wieder andere Arbeitsgruppen befassen sich mit künstlichen Proteinen, die Licht einfangen und dessen Energie in Elektrizität und Kraftstoffe umwandeln, ähnlich der pflanzlichen Fotosynthese.

Wenn die Forschung weiterhin so große Fortschritte macht, ist kaum abzusehen, welche Möglichkeiten maßgeschneiderte Moleküle darüber hinaus bieten. Wie die Proteine selbst werden aber auch die neuen Technologien, die sich damit verbinden, erst mit der Zeit Form annehmen. ◀

### QUELLEN

**Arunachalam, P. S. et al.:** Adjuvanting a subunit COVID-19 vaccine to induce protective immunity. *Nature* 594, 2021

**Jumper, J. et al.:** Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 596, 2021

**Marcandalli, J. et al.:** Induction of potent neutralizing antibody responses by a designed protein nanoparticle vaccine for respiratory syncytial virus. *Cell* 176, 2019

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR METEOROLOGIE



MARKUS MARCENIC/THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES



STEFANIA SEPULCHER/SAPIENZA PRESS OFFICE



Die eine Hälfte des Physik-Nobelpreises teilen sich Klaus Hasselmann (links) und Syukuro Manabe (Mitte) für ihre Beiträge zur Modellierung des Klimas. Die andere Hälfte geht an den italienischen Physiker Giorgio Parisi, der sich mit der Struktur komplexer Materialien beschäftigt.

## NOBELPREIS FÜR PHYSIK ORDNUNG IM CHAOS

**Klaus Hasselmann, Syukuro Manabe und Giorgio Parisi haben unser Verständnis von komplexen Systemen wesentlich geprägt. Dafür erhalten sie nun den Physik-Nobelpreis.**

Physiker mögen geordnete Strukturen: Planeten, die gleichmäßig um ihr Zentralgestirn kreisen oder Atome, die in regelmäßigen Mustern Kristalle formen. Aber bei etlichen Prozessen auf der Erde und im Universum wirken schlichtweg zu viele Teile und Faktoren zusammen, als dass sie sich mit einigermaßen simplen Modellen beschreiben ließen. Simuliert man solche so genannten komplexen Systeme, können kleinste Änderungen der Ausgangssituation zu völlig anderen Entwicklungen führen. Mit genügend Ausdauer und dem nötigen mathematischen Rüstzeug lassen sich jedoch auch ihnen Regelmäßigkeiten und eine gewisse Vorhersehbarkeit entlocken.

Das ist den drei diesjährigen Physik-Nobelpreisträgern gelungen. Der theoretische Physiker Giorgio Parisi sowie die beiden Klimaforscher Klaus Hasselmann und Syukuro Manabe werden für ihre »bahnbrechenden Entdeckungen zu komplexen Systemen« geehrt, wie das Nobelpreiskomitee am 5. Oktober 2021 in Stockholm bekannt gab. Der Italiener Parisi hat für eine Vielzahl von Problemen im Bereich der komplexen Materialien mathematische Lösungen entwickelt. Der Deutsche Hasselmann und der

Japaner Manabe haben mit Modellen dazu beigetragen, das Klimasystem und die Erderwärmung besser zu verstehen und vorherzusagen.

Etwa Ende des 19. Jahrhunderts begannen Forscher, sich dem Klima der Erde mit mathematischen Formeln anzunähern. Sie versuchten, die grundlegenden chemischen sowie physikalischen Prozesse des Systems zu identifizieren und unwichtige Details zu vernachlässigen. Doch die Wetterinformationen, die sie als Datengrundlage nutzten, waren schlichtweg zu wechselhaft und chaotisch, als dass damit zuverlässige Klimaprognosen möglich gewesen wären.

In den 1970er Jahren entwickelte Hasselmann am Hamburger Max-Planck-Institut für Meteorologie erstmals computergestützte Simulationen, die Wetterphänomene auf Zeitskalen von Tagen mit Klimaentwicklungen über viele Jahre und sogar Jahrzehnte verknüpften. Ausschlaggebend für den Erfolg war seine mathematische Beschreibung der chaotischen Wetterdaten als ein sich schnell änderndes Hintergrundrauschen. Auf diese Weise konnte er langfristige Klimaprognosen auf eine solide wissenschaftliche Grundlage stellen. Ohne die Vorarbeit wären moderne Klimamodelle, die

heute die komplizierten Wechselwirkungen und Rückkopplungen zwischen Millionen von Variablen berücksichtigen, nicht möglich.

Hasselmann spürte Muster in den Daten auf, die sowohl natürliche Phänomene als auch menschliche Aktivitäten im Klima hinterlassen. So konnte er den Temperaturanstieg in der Atmosphäre ursächlich auf den Kohlendioxidausstoß des Menschen zurückführen. Besonders seine Veröffentlichung »On the signal-to-noise problem in atmospheric response studies« aus dem Jahr 1979 wird rückblickend als erster entscheidender Schritt zum Nachweis des anthropogenen Klimawandels angesehen.

### Reduktion aufs Wesentliche

In der Publikation erörtert er, wie die Atmosphäre auf externe Einflüsse reagiert. Bezüge man alle nur denkbaren Faktoren mit ein, würde man scheitern, schreibt er. »Wie viele Details sind notwendig, um eine Beobachtung korrekt zu beschreiben?«, fragt passend das Nobelpreiskomitee, als es bei der Preisverkündung die Herausforderung von komplexen Systemen schildert. Hasselmann löste dies, indem er das Verhalten der Atmosphäre durch viele

# NOBEL- PREISE 2021

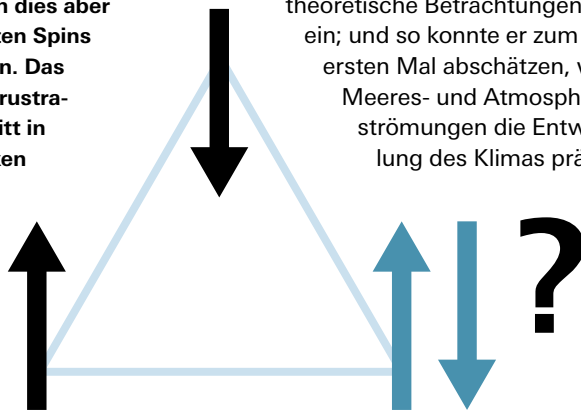


einzelne Reaktionsmuster modellierte. Mittels statistischer Tests gewichtete er ihren jeweiligen Beitrag zum Endergebnis und filterte so nicht signifikante Komponenten der atmosphärischen Reaktion heraus. Seine damalige Publikation legte das Fundament für die Simulation einer Atmosphäre, der permanent  $\text{CO}_2$  hinzugefügt wird.

In ähnlichem Maß hat der zweite Preisträger Syukuro Manabe heutige Klimamodelle geprägt. Bereits in den 1960er Jahren erforschte er, wie Sonneneinstrahlung, abgestrahlte Wärme und die Luftmassen in der Atmosphäre miteinander wechselwirken. Eines seiner ersten Modelle betrachtete eine vertikale Atmosphärensäule, die sich vom Boden bis zur Stratosphäre erstreckt. Manabe untergliederte sie in eine Vielzahl von Gitterpunkten und untersuchte, wie die Konzentration eines Treibhausgases innerhalb der Säule den Wärme- und Luftstrom zwischen den Gitterpunkten beeinflusst.

Damit konnte Manabe etwa zeigen, wie eine erhöhte Konzentration von  $\text{CO}_2$  die Erde stetig erwärmt: Indem

**FRUSTRATION** Die magnetischen Spins von benachbarten Atomen richten sich eigentlich stets entgegengesetzt aus. In einem Dreieck aus Atomen lässt sich dies aber nicht für alle beteiligten Spins gleichzeitig realisieren. Das Phänomen wird als Frustration bezeichnet; es tritt in bestimmten komplexen Materialien auf. Wie dort die Spins eine optimale Ausrichtung finden, hat Giorgio Parisi mittels theoretischer Modelle beantwortet.



das Gas mehr Infrarotstrahlung zurück in Richtung Boden reflektiert, steigen die Temperaturen. Dadurch entsteht zunehmend Wasserdampf, was wiederum den Treibhauseffekt verstärkt – eine positive Rückkopplung also, die am Ende extreme Auswirkungen haben kann.

Um dem komplexen System Klima gerecht zu werden, versuchte Manabe schon früh, weitere Faktoren mit einzubeziehen. So erarbeitete er Ende der 1960er Jahre zusammen mit einem anderen Wissenschaftler am Geophysical Fluid Dynamics Laboratory der National Oceanic and Atmospheric Administration in Princeton, New Jersey, die erste umfassende Klimasimulation, die ozeanische mit atmosphärischen Prozessen kombinierte.

Fortan konnte die Forschungsgemeinde nachvollziehen, wie die Meere und die Atmosphäre miteinander interagieren und das Klima steuern. So werden etwa große Teile der auf die Erde fallenden Sonnenstrahlung in der obersten Wasserschicht in Wärme umgewandelt. Da Wasser die Energie aber nur langsam wieder abgibt, haben die Ozeane auf die Temperaturschwankungen des jahreszeitlichen Wechsels einen ausgleichenden Effekt. Zusätzlich wird die Wärmeenergie durch die Meeresströmungen über riesige Distanzen transportiert, was in erheblichem Maß das Klima beeinflusst.

Durch die Aufnahme von Treibhausgasen sowie die Verdunstung von Wasser stehen die Ozeane außerdem in einem permanenten Gasaustausch mit der Atmosphäre. Diese vielfältigen Einflüsse gingen in Manabes theoretische Betrachtungen mit ein; und so konnte er zum ersten Mal abschätzen, wie Meeres- und Atmosphärenströmungen die Entwicklung des Klimas prägen.

Angesichts der Vielzahl ihrer klimawissenschaftlichen Beiträge gelten Manabe und Hasselmann heute als Pioniere, wenn es um das Verständnis der menschengemachten Erwärmung geht. Hasselmann war einer der Ersten, die eindrücklich vor erheblichen Klimaveränderungen durch die umfangreiche Nutzung von fossilen Brennstoffen warnten. »Klimazonen werden sich verschieben, Niederschläge anders verteilen«, sagte er 1988 in einem Interview. Er rief dazu auf, mit Kohle und Öl sparsam umzugehen, da das »Kohlendioxid wesentlich an der Treibhauswirkung schuld ist«.

## Komplexität des Glases

Das Forschungsgebiet des dritten Preisträgers Giorgio Parisi hat mit dem Klima auf den ersten Blick nur wenig zu tun. Doch wie seine beiden Kollegen ist Parisi, bis 1992 Professor für Theoretische Physik an der Universität Rom Tor Vergata und inzwischen Professor für Quantentheorien an der Universität Sapienza in Rom, ausgewiesener Experte für komplexe Systeme. Schon viele Jahrzehnte erforscht er verschiedene und scheinbar völlig zufällige Strukturen von komplexen Materialien, darunter Glas.

Atome sind im Glas nicht klar geordnet, stattdessen bilden sie ein sehr unregelmäßiges Muster. Was wir im Alltag unter der Bezeichnung kennen, bildet dabei nur einen kleinen Ausschnitt aus der Vielfalt der unterschiedlichen Gläser. Um einen solchen »amorphen« Zustand zu erzeugen, muss eine Schmelze oder Flüssigkeit so schnell abkühlen, dass Atomen oder Molekülen die Zeit fehlt, sich regelmäßig anzuordnen. Aber auch derartige Systeme folgen gewissen Regeln und Gesetzmäßigkeiten, wie Parisi erkannte.

Insbesondere befasste sich der Physiker in den 1980er Jahren mit einer Metalllegierung, in der einzelne Eisenatome zufällig in ein Kristallgitter aus Kupferatomen gemischt sind – ein so genanntes Spin-Glas, dessen Ordnung der Atome jener von chemischen Gläsern entspricht. Die magnetischen Eigenschaften solcher Spin-Gläser ändern sich in einem äußeren

Magnetfeld auf lange unverständene Weise. Um das Verhalten zu entschlüsseln, betrachtete Parisi die einzelnen Eisenatome als winzige Stabmagnete, die entweder nach oben oder unten ausgerichtet sind. Benachbarte Spins zeigen vorzugsweise in entgegengesetzte Richtungen. Doch nicht alle Spins können die Bedingung gleichzeitig erfüllen, weshalb das Material keine stabile Konfiguration findet. Fachleute sprechen hier von einem »frustrierten« System (siehe »Frustration«).

Parisi fand Gesetzmäßigkeiten, die das scheinbar zufällige Verhalten solcher komplexen Systeme regeln, und konnte zeigen, wie sich dieses permanente Finden von Kompromissen auf atomarer Ebene auf die langsame magnetische Dynamik des Spin-Glases als Ganzes auswirkt. Seine Formeln werden heutzutage in ganz unterschiedlichen Bereichen wie Mathematik, Biologie, Neurowissen-

schaft und maschinellem Lernen verwendet.

Das Nobelpreiskomitee sah im komplexen Verhalten des Spin-Glases einen Mikrokosmos, der mit dem Makrokosmos des Erdklimas vergleichbar ist. Beide Systeme weisen auf den ersten Blick ein chaotisches, vom Zufall bestimmtes Verhalten auf. Erst die detaillierte Analyse fördert dann gewisse Muster zu Tage, die es möglich machen, die Systeme zu beschreiben und Vorhersagen zu treffen. Dazu müsse man viele kleine Einzelteile zu einem großen Ganzen verknüpfen.

Das Komitee wollte seine diesjährige Entscheidung aber nicht als Handlungsaufforderung an die Politik verstanden wissen. Ausschlaggebend sei die herausragende Wichtigkeit des Forschungsgebiets gewesen. Den Appell an die Öffentlichkeit übernahm dann allerdings einer der Preisträger. Am Telefon sagte Parisi, »dass wir für künftige Generationen nun sehr

schnell handeln müssen«. Denn die Prozesse, die dem Klimawandel zu Grunde liegen, würden sich sonst immer stärker beschleunigen. Letztlich doch eine relativ einfache Antwort, die sich aus der Erforschung komplexer Systeme ergibt.

**Janosch Deeg** ist Physiker und Wissenschaftsjournalist in Heidelberg.

## QUELLEN

**Hasselmann, K.:** On the signal-to-noise problem in atmospheric response studies. D. B. Shaw (Ed.), Meteorology over the tropical oceans. Bracknell: Royal Meteorological Society, 1979

**Manabe, S., Wetherald, R. T.:** Thermal equilibrium of the atmosphere with a given distribution of relative humidity. Journal of the Atmospheric Sciences 24, 1967

**Parisi, G.:** The order parameter for spin glasses: a function on the interval 0-1. Journal of Physics A: Mathematical and General 13, 1980

FRANK WINKEN FÜR DAS MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR KOHLENFORSCHUNG



PRINCETON UNIVERSITY, SAMEERA A. KHAN/FOTODUDDY



**Der Nobelpreis für Chemie ging dieses Jahr an Benjamin List (links) und David W. C. MacMillan. Beide sind 1986 geboren und haben ihre Karrieren in Kalifornien begonnen. MacMillan forscht heute an der Princeton University in New Jersey, List seit 2003 am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim.**

## NOBELPREIS FÜR CHEMIE CHEMIE FÜR DAS 21. JAHRHUNDERT

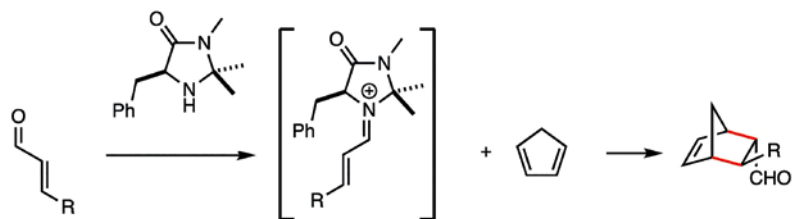
**Der Deutsche Benjamin List und der Brite David MacMillan haben die wichtigste Technik der modernen Chemie neu erfunden. Damit ermöglichen sie es, gewünschte Substanzen einfacher, sauberer und nachhaltiger herzustellen.**

► Eines der zentralen Prinzipien der Chemie neu zu erfinden – dieses Kunststück ist der Hintergrund des Chemie-Nobelpreises 2021. Das Komitee ehrt Benjamin List und David

MacMillan für ihre Erkenntnis, dass auch einfache organische Moleküle anspruchsvolle Reaktionen antreiben können. Die beiden Forscher erkannten und entwickelten die zu Grunde

liegenden Prinzipien der so genannten asymmetrischen organischen Katalyse. Ihre neu entdeckten Techniken machen die Chemie einfacher, sauberer und nachhaltiger.





**IMINIUM-KATALYSE** nach David MacMillan: Das bei der Bindung des Katalysators gebildete Iminium-Ion (in eckigen Klammern) verhält sich ähnlich wie das Metallatom in einem klassischen Katalysator, kommt aber ohne das Metall aus.

Bis zur Jahrtausendwende benötigte man nämlich für diese als Katalyse bezeichnete Reaktionsbeschleunigung – auf der nahezu die gesamte technische Chemie basiert – entweder hochkomplexe Biomoleküle oder empfindliche, oft giftige Metalle. Solche als Katalysatoren bekannten Stoffe machen Reaktionen nicht nur schneller, sondern sorgen auch dafür, dass genau das eine gewünschte Molekül entsteht und kein anderes.

Das ist besonders wichtig, wenn man Stoffe herstellt, die eine »Händigkeit« aufweisen – also in zwei spiegelbildlichen Formen oder, allgemeiner gesagt, in mehreren Varianten auftreten, die sich nur durch die räumliche Anordnung ihrer Molekülteile unterscheiden. Und um solche Moleküle kommt niemand herum: Das Leben selbst basiert auf ihnen, und zwar jeweils nur auf einer Variante.

Für klassische chemische Reaktionen allerdings sehen die räumlich unterschiedlichen Varianten solcher Moleküle quasi gleich aus. Daher entsteht unter normalen Umständen neben dem gewünschten Molekül sein unerwünschtes oder sogar gefährliches Spiegelbild. Zwischen »gutem« Original und »bösem« Spiegelbild unterscheiden konnten lange Zeit nur die Enzyme der Zellen. Für die Erklärung, wie das funktioniert, erhielt der Chemiker John Cornforth 1975 den Nobelpreis.

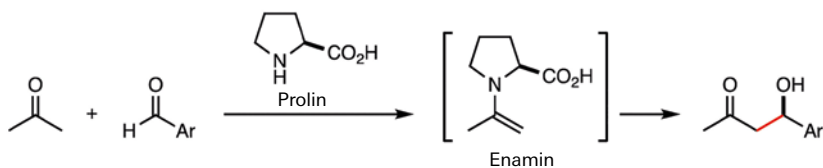
Erst in den 1970er und 1980er Jahren gelang es Fachleuten, diese so

genannte asymmetrische Katalyse technisch mit Hilfe von Metallen durchzuführen – eine Leistung, für die ihre Entwickler 2001 ebenfalls mit dem Nobelpreis geehrt wurden. List und MacMillan schließlich zeigten um die Jahrtausendwende, wie man das dreidimensionale Kunststück ohne Enzyme und ohne Metalle vollführt.

Dabei betrachtete Benjamin List die Art, wie Enzyme bestimmte Reaktionen beschleunigen und steuern, während David MacMillan sich mit Metallkatalysatoren befasste. Und beide stellten sich schließlich die Frage: Geht das einfacher? Kurioserweise gelangten sie von ihren diametral entgegengesetzten Ausgangspunkten zu nahezu den gleichen Lösungen, die man heute als asymmetrische organische Katalyse bezeichnet.

Es ist bereits der dritte Chemie-Nobelpreis, der die Unterscheidung zwischen Bild und Spiegelbild würdigt – was die herausragende Bedeutung dieser Art von Reaktionen betont. Dabei ist das Grundprinzip eigentlich ganz simpel. Der Trick bei der Sache ist, einen Katalysator zu verwenden, der seinerseits asymmetrisch ist, also seine eigene Händigkeit besitzt.

**ENAMIN-KATALYSE** nach Benjamin List: Prolin bildet mit einem an der Reaktion beteiligten Molekül ein Enamin. Diese Zwischenstufe ist reaktiver, so dass die Umsetzung schneller abläuft, und überträgt außerdem die Händigkeit des Prolins auf die Produkte der Reaktion.



Katalysatoren nehmen allgemein gesagt mit einem der beteiligten Moleküle einen gemeinsamen Zustand ein, in dem die gewünschte Reaktion dann viel leichter und schneller abläuft. Der Katalysator kehrt anschließend in seine ursprüngliche Form zurück und kann den gleichen Zyklus erneut durchlaufen. Ist er selbst asymmetrisch, überträgt er diese Händigkeit auf den gemeinsamen Übergangszustand, aus dem das Reaktionsprodukt entsteht.

Das nimmt wiederum die Händigkeit des Zwischenzustands mit – zum Beispiel, indem die Reaktion nur von einer Seite her stattfinden kann, weil ein Molekülteil die andere Richtung blockiert. Dann entsteht im Idealfall genau die eine Molekülversion mit der gewünschten räumlichen Anordnung.

#### Temporärer Bindungspartner

Das klingt in der Theorie sehr einfach, in der Praxis jedoch gibt es einige Hürden. So muss der Katalysator leicht an die Reaktionspartner binden und sich ebenso leicht wieder lösen. Dafür sind Metallatome optimal, denn sie bilden weniger feste »koordinative« Bindungen. Die Verknüpfungen zwischen Atomen in einem organischen Molekül dagegen sind viel zu stabil, als dass sich der Katalysator am Ende der Reaktion leicht wieder abspaltet.

MacMillan allerdings stieß auf eine Ausnahme. Er untersuchte in den 1990er Jahren so genannte Diels-Alder-Cycloadditionen, bei denen sich zwei Moleküle miteinander zu dem für die organische Chemie so typischen Sechsring verbinden. Zu Beginn arbeitete er, damals noch an der Harvard University, mit den üblichen Katalysatoren auf der Basis von Metallen. Diese koppeln an einen der Reaktionspartner und ziehen dabei Elektronen an sich. Dadurch wird das andere Molekül elektronenärmer, so dass es leichter mit seinem elektronenreichen

Partner reagieren kann. Kommt letzter hinzu und bildet den Ring, ist das Metall nicht mehr stark genug gebunden, der Katalysator fällt wieder ab und kann die gleiche Reaktion erneut durchlaufen.

Dabei stellte MacMillan aber recht schnell fest, dass in der Praxis die Metalle ein Problem darstellten. Sie sind nämlich oft empfindlich gegen Sauerstoff und Wasser, außerdem teuer und aufwändig zu entsorgen. In seinem Labor war all das kaum ein Problem, doch für die Industrie waren solche Katalysatoren nicht geeignet.

Deshalb machte er sich, inzwischen an der University of California in Berkeley, auf die Suche nach einem Ersatz: Er suchte ein Nichtmetall, das Elektronen aus einem der Reaktionspartner zieht, aber nur locker bindet, so dass sich der Katalysator bereitwillig wieder abspaltet, sobald sich der Sechsring gebildet hat. Er stieß auf Stickstoff. Genauer gesagt auf Stickstoff in einer sehr spezifischen Position eines Moleküllings, in der es durch eine Doppelbindung zum Reaktionspartner eine positive Ladung annehmen kann – eine Struktur, die man als Iminium bezeichnet.

## Zwei Ansätze, ähnliche Lösung

Dieser Molekültyp hat alles, was MacMillan suchte. Nicht zuletzt lässt sich das ringförmige Molekül sehr einfach aus der Aminosäure Phenylalanin herstellen, die nicht nur ein nachhaltiger Naturstoff ist, sondern auch ihre eigene Händigkeit mitbringt. Denn bei der Diels-Alder-Reaktion können ebenfalls verschiedene, sich nur in der räumlichen Anordnung unterscheidende Versionen des gleichen Reaktionsprodukts gebildet werden. Wie MacMillan zeigte, kann man durch die Strategie vorgeben, welches Molekül sich bevorzugt bildet.

Benjamin List näherte sich dem Problem genau von der anderen Seite, stieß dabei aber letztlich auf eine ähnliche Lösung. Er forschte am Scripps Research Institute in Kalifornien zu Enzymen, genauer gesagt zu katalytischen Antikörpern. Enzyme sind Meister darin, hochselektiv spezifische Reaktionen ablaufen zu lassen –

ganz ohne Nebenprodukte. Die eigentliche Reaktion findet nur an einer bestimmten, winzigen Stelle statt, dem aktiven Zentrum. Der überwiegende »Rest« des Proteins aus hundert Aminosäuren ist nicht direkt an der Katalyse beteiligt.

Nicht nur deswegen ist es schwierig, Reaktionen mittels Enzymen zu bewerkstelligen; die Biokatalysatoren brauchen darüber hinaus ganz spezielle Bedingungen, um zu funktionieren, was in der Praxis teuer und aufwändig ist. Könnte man sich also nicht auf das Wesentliche konzentrieren, um eine Reaktion in Gang zu bringen? Konkret: auf den einen Bestandteil des Enzyms, der tatsächlich die Reaktion antreibt?

List testete einen kleinen, unscheinbaren Baustein von Proteinen, nämlich die Aminosäure Prolin. Und wirklich katalysierte diese eine so genannte Aldol-Reaktion, bei der List Aceton mit verschiedenen Aldehyden reagieren ließ. Prolin besitzt eine Aminogruppe, über die es sich an Aceton (oder andere Ketone) bindet und dabei ein so genanntes Enamin bildet. Dieses Molekül fungiert als reaktiver Zwischenzustand, es reagiert deutlich bereitwilliger. Und darüber hinaus ist Prolin ein asymmetrisches Molekül, so dass sich seine Händigkeit auf die Produkte der Reaktion überträgt – genau wie beim Iminium-Ion von MacMillan.

List war keineswegs der Erste, der Reaktionen mit Prolin katalysierte, doch keiner seiner Vorgänger hatte die Idee weiterverfolgt. Erst er machte sich über die grundsätzliche Funktionsweise Gedanken und schuf damit die Grundlage, um weitere organische Katalysatoren nach dem gleichen Konzept zu entwerfen.

Mit den von den beiden Forschern entwickelten Prinzipien konnten Chemiker neue kleine Moleküle ersinnen, die sich ihrerseits als organische Katalysatoren eigneten. Tatsächlich expandierte das neu geschaffene Gebiet der asymmetrischen Organokatalyse nach den Entdeckungen von List und MacMillan rapide. Heute unterscheidet man zahlreiche Themenfelder. Zum Beispiel gehören die ersten Arbeiten der diesjährigen Nobelpreis-

träger zur Aminokatalyse, weil sie beide stickstoffhaltige Moleküle einsetzen. Daneben gibt es noch weitere Arten, kleine Moleküle für die Synthese zu nutzen.

Der womöglich größte Fortschritt durch die neuen Verfahren ist ihre Effizienz bei der Synthese komplexer Stoffe wie beispielsweise von Medikamenten. Diese werden häufig in vielen Einzelschritten hergestellt, was eine Menge Abfall produziert und bei jedem Schritt Verluste mit sich bringt. Mit Hilfe des richtigen Organokatalysators können aufeinanderfolgende Reaktionen hingegen kaskadenartig nacheinander ablaufen – ganz ähnlich wie bei manchen Enzymen im menschlichen Körper.

## Zentrale Technik für die Zukunft

Mit der asymmetrischen organischen Katalyse ist List und MacMillan etwas Außergewöhnliches gelungen, das über eine bloße Verbesserung des Bekannten hinausweist. Die beiden Forscher haben nicht einfach einen neuen Typ Reaktion entdeckt, sondern eine zentrale Technik der Chemie quasi neu erfunden – und zwar in einer Weise, die den Herausforderungen von knappen Ressourcen, Umweltbelastung und Klimawandel besser gerecht wird.

Die neuen Katalysatoren kommen ohne Metalle aus, sind robuster und leichter herzustellen als Enzyme und basieren auf einfachen Naturstoffen. Insofern wirkt es geradezu symbolisch, dass die beiden Nobelpreisträger ihre entscheidenden Veröffentlichungen in kurzem Abstand im Jahr 2000 herausbrachten: Ihre Techniken weisen voraus auf das, was die Chemie im 21. Jahrhundert leisten soll – und muss.

**Lars Fischer** und **Verena Tang** haben beide Chemie studiert. Fischer arbeitet als Redakteur bei »Spektrum.de«, Tang bei »Spektrum der Wissenschaft«.

## QUELLEN

**Ahrendt, K. A. et al.:** New strategies for organic catalysis: the first highly enantioselective organocatalytic Diels-Alder reaction. *Journal of the American Chemical Society* 122, 2000

**List, B. et al.:** Proline-catalyzed direct asymmetric aldol reactions. *Journal of the American Chemical Society* 122, 2000

SANDY HUFFER/AP IMAGES FOR HHMI



STEVE EBALL/UCALIFORNIA SAN FRANCISCO



Ardem Patapoutian (links) und David Julius sind die Nobelpreisträger für Physiologie oder Medizin 2021. Patapoutian kam 1967 im Libanon zur Welt, wanderte in die USA aus und forscht heute am Howard Hughes Medical Institute in La Jolla, Kalifornien. Julius wurde am 4. November 1955 in New York geboren, er arbeitet an der University of California in San Francisco.

# NOBELPREIS FÜR PHYSIOLOGIE ODER MEDIZIN WIE WIR SCHMERZ, DRUCK UND HITZE FÜHLEN

Druck, Berührungen, Kälte und Wärme sind sehr verschiedene Dinge. Dennoch spüren wir sie teils mit Hilfe derselben Moleküle. Diese überraschende Entdeckung ist jetzt mit dem Nobelpreis gewürdigt worden.

Der diesjährige Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ehrt den Sinnesphysiologen David Julius und den Molekularbiologen Ardem Patapoutian. Sie erhalten die Auszeichnung dafür, die Funktionsweise zweier Typen menschlicher Sinnessensoren erforscht zu haben – jene nämlich, die uns Schmerz und Druck sowie Wärme und Kälte empfinden lassen.

Noch bis zur Jahrtausendwende war weitgehend rätselhaft, über welche Rezeptoren wir Druck, Schmerz und Temperatur wahrnehmen. Sinnesphysiologen wussten, wie Licht oder Schall die dafür zuständigen Sinneszellen in Auge und Ohr reizen, die dann elektrische Impulse erzeugen und über Nervenbahnen ins Gehirn entsenden, so dass wir optische

beziehungsweise akustische Informationen verarbeiten können. Aber wo waren die Sensoren für Hitze oder Schmerz?

Diese Frage stellte sich unter anderem David Julius, 1955 in New York geboren und heute an der University of California in San Francisco tätig. In den 1990er Jahren machte er sich auf die Suche nach den menschlichen



## Ein Geschenk, das ankommt!

Mit einem **Spektrum**-Geschenkgutschein hat der Beschenkte die freie Wahl: ob Abonnement, Einzelhefte oder Kalender, ob Print- oder Digitalprodukte. In unserem Onlineshop [www.spektrum.de/shop](http://www.spektrum.de/shop) bieten wir eine große Auswahl an.

[spektrum.de/aktion/gutscheine](http://www.spektrum.de/aktion/gutscheine)

UNSPALSHI, KIEBAN WHITE (https://unsplash.com/photos/SBm0cW8aqg)

Schmerzrezeptoren. Zum wichtigsten Hilfsmittel wurde ihm dabei ein chemischer Wirkstoff, der Versuchspersonen zuverlässig leiden lässt. Es handelt sich um die Substanz Capsaicin, die in rotem Pfeffer, Peperoni und Paprika enthalten ist und – je nach Dosis – ein mehr oder weniger schmerzhaft brennendes Gefühl auf der Zunge hinterlässt.

Offenbar besaßen die dafür empfindlichen Zellen besondere Sensormoleküle für Capsaicin. Nur welche? Ihr Bauplan musste im zellulären Erbgut stecken. Julius und sein Team isolierten aus darauf reagierenden Sinneszellen zunächst sämtliche RNA-Bauanleitungen. Von diesen fertigten sie DNA-Abschriften an und schufen so eine riesige Bibliothek von Erbgutschnipseln. Irgendwo darin musste das Fragment stecken, das die Bauvorschrift für die gesuchten Rezeptormoleküle enthielt. Die Forscher schleusten ihre DNA-Schnipsel jeweils einzeln in das Genom menschlicher embryonaler Nierenzellen ein, welche von sich aus nicht auf Chili reagieren. So schufen sie abertausende Zellvarianten, um die eine darunter zu finden, die infolge des genetischen Eingriffs den fraglichen Sensor produzieren würde.

Der Lohn der Mühe: Eine Zelllinie reagierte nach der Behandlung tatsächlich auf Capsaicin. Aus ihr isolierten die Forscher das dafür verantwortliche Rezeptormolekül. Es bekam zunächst die Bezeichnung VR1 – für Vanilloid-Rezeptor 1, denn Capsaicin gehört chemisch zur Gruppe der Vanilloide – und erlangte schließlich unter dem Namen TRPV1 einige Berühmtheit.

Weitere Untersuchungen zeigten: Das Rezeptorprotein steckt in der Zellmembran und reagiert auf Temperaturen. Oberhalb von 40 Grad Celsius wird es aktiv und lässt Kalziumionen durch die Membran strömen. Es fungiert somit als Ionenkanal – ähnlich vielen anderen Sensoreiweißen. TRPV1 kommt sowohl bei Mäusen als auch Menschen in diversen Neuronen vor, die an der Schmerz Wahrnehmung mitwirken, fehlt aber in Nervenzellen mit davon abweichender Funktion.

Bis heute arbeiten Forscherinnen und Forscher daran, die genaue Arbeitsweise des Rezeptormoleküls zu enträtseln und herauszufinden, warum so unterschiedliche Reize wie Wärme und die Anwesenheit von Capsaicin derart ähnlich wirken. Klar scheint, dass Capsaicin an einer bestimmten Stelle des Moleküls andockt und der Kanal sich anschließend in einem zweistufigen Prozess öffnet. Wieso das auch bei Hitze geschieht, ist noch immer nicht völlig verstanden.

Neben TRPV1 wirken weitere Rezeptoren an Schmerzempfindungen mit. Gentechnisch veränderte Mäuse beispielsweise, die kein TRPV1 mehr produzieren, spüren trotzdem noch körperliche Pein. Verantwortlich dafür sind etwa der Hitzesensor TRPM3 und Ionenkanäle wie TRPA1, die unter anderem auf Meerrettich-Bestandteile reagieren.

## Zwischen heiß und kalt

Ohne die wegweisenden Arbeiten von Julius und Kollegen hätten weitere entsprechende Entdeckungen noch lange auf sich warten lassen, begründet das Nobelpreiskomitee seine Entscheidung. Das gilt ebenso für den zweiten Preisträger, den Molekularbiologen Ardem Patapoutian. Der 1967 im Libanon geborene Wissenschaftler forscht heute am Howard Hughes Medical Institute in Kalifornien.

Patapoutian hatte sich ebenfalls schon früh mit temperaturempfindlichen Rezeptoren wie TRPV1 auseinandergesetzt. Dabei interessierte ihn, ob Hitze- und Kältereize womöglich auf ähnliche Weise wahrgenommen werden. Im Jahr 2002 kamen seine und Julius' Arbeitsgruppe unabhängig voneinander zu dem Schluss, dass das Rezeptormolekül TRPM8 auf Kälteeinwirkung anspricht. Es gehört ebenfalls zu den Kanalproteinen und ist mit Hitzesensoren strukturell verwandt. Patapoutian forschte zudem über menschliche Druckrezeptoren, die Berührungssreize verarbeiten.

Wissenschaftler hatten Druck- oder Berührungsfühler zunächst nur bei Mikroorganismen identifiziert und vermutet, dass diese sich von jenen der Wirbeltiere unterscheiden dürften.

Also machten sich Patapoutian und seine Mitarbeiter auf die Suche. In Experimenten stießen sie verschiedene Zellarten von Nagern mit Mikropipetten an und beobachteten die Reaktionen. Dabei fiel ihnen eine Neuroblasten-Linie der Maus auf, die auf den mechanischen Reiz mit elektrischen Impulsen reagierte. In dieser machten die Forscher 72 potenzielle Gene aus, die für die Berührungswahrnehmung verantwortlich sein könnten, und schalteten sie einzeln ab. Es zeigte sich, dass ein bestimmtes Protein vorhanden sein muss, um auf mechanische Reize anzusprechen: ein bis dahin unbekannter Ionenkanal, der den Namen Piezo1 bekam. Später identifizierten die Forscher noch dessen Variante Piezo2. Beide treten in Aktion, sobald die Zellmembran mechanisch belastet wird.

Die Funktionen der Druckrezeptoren gehen weit darüber hinaus, dem Organismus Berührungen der Haut zu melden. Piezo2 etwa sendet ständig Signale und reagiert auf subtile Formveränderungen einzelner Körperzellen, wie sie bei Alltagsbewegungen auftreten. Unter anderem diesem Mechanismus verdanken wir unsere Fähigkeit, in unterschiedlichsten Positionen das Gleichgewicht zu halten. Druckrezeptoren wie die von Patapoutian und seinem Team untersuchten wirken noch an einer ganzen Reihe weiterer, meist unbewusster Körperprozesse mit, beispielsweise der Regulation des Blutdrucks oder der Blasen-tätigkeit.

Die Arbeiten von David Julius und Ardem Patapoutian haben große Wissenslücken in der Physiologie geschlossen – sie lieferten aber auch neue medizinische Ansätze, etwa für die Schmerzbehandlung, wie Julius vor Jahren in »Spektrum der Wissenschaft« darlegte (siehe »Spektrum« Juli 2007, S. 44). Mit dem Wissen um die Funktionsweise der Schmerzrezeptoren lassen sich vielleicht Wirkstoffe entwickeln, die sehr präzise bei den Sensoren selbst ansetzen – für eine effektivere Linderung bei weniger Nebenwirkungen.

**Jan Osterkamp** ist Redakteur bei »Spektrum.de«.



# SPRINGER'S EINWÜRFE DIE ERBLAST DES KLIMAWANDELS

**Unsere Kinder und Enkel erwartet eine Umwelt, verglichen mit der wir paradiesische Zustände genießen.**

Michael Springer ist Schriftsteller und Wissenschaftspublizist. Eine Sammlung seiner Einwürfe ist 2019 als Buch unter dem Titel »Lauter Überraschungen. Was die Wissenschaft weitertreibt« erschienen.

» [spektrum.de/artikel/1937218](https://spektrum.de/artikel/1937218)

Die agitatorische Wucht der Schülerproteste im Rahmen der Initiative »Fridays for Future« resultiert aus einem moralischen Vorwurf. Es ist demnach ungerecht, kommenden Generationen ein schlechteres Leben zuzumuten. Eltern sollten dafür sorgen, dass es ihren Kindern mindestens so gut, wenn nicht besser als ihnen selbst geht. Wenn sie dies unterlassen, machen sie sich schuldig.

Ursprünglich kam das Argument der Generationengerechtigkeit in Wirtschaftsdebatten auf: Es sei gewissenlos, Probleme durch Schuldenmachen zu lösen, hieß es, denn damit würde nachfolgenden Generationen die Last aufgebürdet, die geerbten Defizite zu begleichen. Dagegen wurde freilich eingewandt, es sei guter Brauch, Kredite aufzunehmen, um die Wirtschaft zu beleben und so die Zukunft zu sichern. Hinzu kam in Zeiten der Pandemie die schiere Notwendigkeit, die akuten Gesundheitsbaustellen erst einmal auf Pump anzugehen.

Während man in Wirtschaftsfragen weiter über Wohl und Wehe des Schuldenmachens streiten kann, stellt sich der Handlungsbedarf angesichts des globalen Klimawandels viel eindeutiger dar: Was die heute verantwortlichen Erwachsenen unterlassen, das haben ihre Kindeskinde unweigerlich auszubaden.

Nun ist ein Appell an Fairness und Gerechtigkeit zwar zunächst überaus wirksam, er droht aber, sofern er abstrakt bleibt, mit der Zeit durch Gewöhnung zu verblassen. Das eigene Kind möchte man natürlich vor Unheil bewahren, aber für »kommende Generationen« ganz allgemein fühlt man sich dann doch nur indirekt verantwortlich.

Lohnt es sich, zu konkretisieren? Was erwartet die heutzutage Geborenen tatsächlich? Diese Frage hat ein Team von knapp 40 Experten – die meisten aus Europa sowie einige aus Japan, den USA und China – mit detaillierten Zukunftsszenarien zu beantworten versucht (*Science* 374, S. 158–160, 2021).

Die Autoren vergleichen die Alterskohorte der 1960 Geborenen mit der Kohorte der 2020 zur Welt Gekommenen, und zwar unter der Voraussetzung, dass entweder die derzeit eingegangenen Klimaverpflichtungen eingehalten oder so verschärft werden, dass die Erderwärmung auf 2 Grad beziehungsweise 1,5 Grad beschränkt bleibt. Das ergibt drei Szenarien, in denen die Kohorten unterschiedlich oft extreme Klimaereignisse erleiden – zum Beispiel Hitzewellen.

Die Resultate zeichnen ein drastisches Bild. Während eine 1960 zur Welt gekommene Person im Mittel viermal in ihrem Leben eine ungewöhnliche Hitzephase durchsteht, wird ein 2020 geborenes Kind das Gleiche rund 30-mal durchmachen, sofern die globale Erwärmung auf 2,5 Grad begrenzt bleibt. Bei Begrenzung auf 2 Grad beziehungsweise 1,5 Grad Erderwärmung sinkt die Zahl der erlebten Hitzewellen auf durchschnittlich 22 beziehungsweise 18. Das heißt, selbst in optimistischen Szenarien erhöht sich die Häufigkeit extremer Hitze auf das Vier- bis Siebenfache.

Zudem betrachten die Autoren der Generationenstudie weitere Wetterextreme. Bei 3 Grad Erderwärmung würde ein im Jahr 2020 sechsjähriges Kind bis ins hohe Alter mit zweimal so vielen Waldbränden und Wirbelstürmen, dreimal so vielen Überflutungen, viermal so vielen Ernteaussfällen, fünfmal so vielen Dürren und 36-mal so vielen Hitzewellen konfrontiert werden wie eine anno 1960 geborene Vergleichsperson.

Diese Zahlen, so pauschal sie sind, illustrieren erstens, dass selbst die optimistischsten Szenarien eine deutliche Zunahme dramatischer Wetterereignisse vorhersagen, und zweitens, wie krass jedes halbe Grad globaler Erwärmung die Umweltschäden hochtreibt. Sehr konkrete Gründe also, alles nur irgend Mögliche zum Schutz unserer Nachkommen vor den Folgen des Klimawandels zu unternehmen.

# NEUROWISSENSCHAFTEN LÖCHRIGER SCHUTZSCHILD

Die Blut-Hirn-Schranke lässt schädliche Moleküle nicht ins Gehirn. Funktioniert die Barriere nicht mehr richtig, kann das womöglich Alzheimer oder andere Demenzerkrankungen auslösen. Experimente mit Ratten und Mäusen machen Hoffnung, dass sich solche neurodegenerativen Prozesse aufhalten lassen.



DANI FRIEDMAN

**Daniela Kaufer** ist Professorin für Systembiologie am Helen Wills Neuroscience Institute und stellvertretende Dekanin für Biowissenschaften an der University of California, Berkeley, USA. **Alon Friedman** ist Epilepsieforscher und Professor für Neurowissenschaften an der Dalhousie University im kanadischen Nova Scotia sowie an der Ben-Gurion-Universität des Negev in Israel.

» [spektrum.de/artikel/1937221](https://www.spektrum.de/artikel/1937221)

Jerusalem mitten in der Nacht im Jahr 1994: Zu zweit hockten wir an einem Wasserbecken in einem Labor der Hebräischen Universität und beobachteten Mäuse beim Schwimmen. Unsere gebeugten Rücken schmerzten, wir waren erschöpft. Den Mäusen ging es nicht besser. Sie können es überhaupt nicht leiden, wenn sie schwimmen müssen – erst recht nicht in kaltem Wasser. Aber unser Ziel bestand ebendarin, die Tiere zu stressen.

Zu dieser Zeit schoben wir viele solche Nachtschichten; tagsüber hatten wir schlicht anderes zu tun. Kaufer schrieb gerade ihre Doktorarbeit in molekularer Neurobiologie, Friedman hatte als Arzt beim israelischen Militär oft Bereitschaftsdienst. Der Grund für unsere nächtlichen Rendezvous mit den Mäusen war ein medizinisches Rätsel, das so genannte Golfkriegssyndrom.





Nach dem Ende des namensgebenden militärischen Konflikts 1991 hatten sich die Berichte über heimgekehrte Soldaten gemehrt, die unter chronischer Müdigkeit, Muskelschmerzen, Schlafstörungen und kognitiven Leistungseinbußen litten. Golfkriegsveteranen wurden häufiger ins Krankenhaus aufgenommen als andere Soldaten. Einige Ärzte vermuteten, dass Pyridostigmin – ein Medikament, das die Truppen zum Schutz vor chemischen Kampfstoffen verabreicht bekamen – solche Beschwerden verursacht. Allerdings hat diese Hypothese einen wesentlichen Haken: Pyridostigmin dürfte aus der Blutbahn eigentlich gar nicht ins Gehirn vordringen. Denn die Blutgefäße, die unser Denkorgan versorgen, verfügen über Wände aus dicht gepackten spezialisierten Zellen, die streng kontrollieren, was ins Hirngewebe hinein- und was herauskommt. So sorgen sie verlässlich dafür, dass Giftstoffe, Krankheitserreger wie Bakterien und die meisten Arzneimittel draußen bleiben. Die hochselektive Barriere heißt Blut-Hirn-Schranke (BHS), und sie sollte eigentlich auch das erwähnte Medikament aufhalten. Es sei denn, sie ist beschädigt. Wir fragten uns daher, ob der körperliche und mentale Stress des Kriegs zu Lecks im Hirnschutzfilter führen könnte. Und mit den gestressten Mäusen wollten wir Antworten finden.

#### **Durchlässige Schranke bei ausgeprägtem Stress**

Nach dem Ende jeder Schwimmeinheit nahmen wir die einzelnen Tiere aus dem Becken und injizierten ihnen einen Tropfen blauen Farbstoffs in eine ihrer Venen. Dann warteten wir, bis sich der Farbstoff im Körper verteilte und die Mäuse allmählich blau färbte. Solange die Blut-Hirn-Schranke intakt war, würde das Gehirn seine normale rötlich-weiße Farbe behalten. Nachdem wir die Mäuse eingeschlüfert hatten, betrachteten wir die Gewebe unter dem Mikroskop. Über mehrere Nächte hatten wir verschieden lange Schwimmzeiten ausprobiert, ohne jedoch eine Veränderung bei der Färbung des Gehirns festzustellen.

In besagter Nacht allerdings, nach zwei Schwimmeinheiten in etwas kälterem Wasser, waren die Gehirne deutlich blau gefärbt! Das Experiment hatte funktioniert und gezeigt: Durch ausgeprägten Stress wird die Blut-Hirn-Schranke undicht. Gemeinsam mit unserer Mentorin, der Neurowissenschaftlerin Hermona Soreq, wiesen wir im Anschluss nach, dass Pyridostigmin so ins Gehirn eindringen kann und die neuronale Aktivität verändert. Wir veröffentlichten die Untersuchungsergebnisse 1996 und 1998 in den Fachzeitschriften »Nature Medicine« beziehungsweise »Nature«.

Heute, ein Vierteljahrhundert später, können wir resümieren: Die Versuche waren wegweisend für unsere Karrieren und ein erster wichtiger Schritt bei der Erforschung des Zusammenhangs zwischen Defekten in der Blut-Hirn-Schranke und neurodegenerativen Erkrankungen. Das Eindringen von Pyridostigmin ins Gehirn gilt mittlerweile als eine anerkannte Hypothese zur Erklärung der Ursache des

**BLUT-HIRN-SCHRANKE** Spezialisierte Zellen kontrollieren, was ins Hirngewebe eindringt. Stress kann diese Barriere schwächen und so neurodegenerative Krankheiten fördern.

Golfkriegssyndroms. Darüber hinaus zeigten unsere Untersuchungen eine Verbindung einerseits zu Schäden an der Blut-Hirn-Schranke – die nicht nur bei akutem Stress, sondern auch durch Altern oder Verletzungen auftreten können – und andererseits einigen häufigen Hirnerkrankungen wie Alzheimer und verwandten Demenzerkrankungen oder Epilepsie.

In zwei jüngeren Arbeiten, die 2019 in »Science Translational Medicine« erschienen sind, haben wir demonstriert, wie die Leistungsfähigkeit der Blut-Hirn-Schranke mit zunehmendem Alter abnimmt. Der Filter lässt dann Eiweißmoleküle aus dem Blut passieren, die er normalerweise zurückhält. Die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung ist dabei eindeutig: Wenn wir die durch diese Proteine ausgelösten Reaktionen im Gehirn unterbinden, verschwinden die Krankheitssymptome, zumindest bei Nagetieren.

Bei alten Mäusen lassen sich etwa diffuse Hirnentzündungen mit einem Wirkstoff beseitigen, der die Neurone vor der Reizung durch Eiweißmoleküle aus dem Blut schützt. Dasselbe gelingt mit genetischen Veränderungen, die Hirnzellen hindern, entzündungsfördernde Moleküle freizusetzen. Innerhalb weniger Tage nach Beginn der Wirkstoffgabe funktionierte das Gehirn älterer Mäuse wieder mehr wie das von jungen. Das zeigte sich daran, dass die abnorme elektrische Aktivität sank, die bei älteren Hirnen auftritt, und die Konzentration von Entzündungsindikatoren auf niedrige Werte fiel. In Labyrinthen fanden sich die Tiere jetzt genauso gut zurecht wie junge Mäuse.

Natürlich lassen sich die Ergebnisse von Laborexperimenten an Mäusen nicht ohne Weiteres auf Menschen übertragen. Und aus ethischen Gründen können wir solche experimentellen Therapien bei Menschen nicht testen. Gleichwohl kann man auch hier nach Hinweisen auf undichte Stellen in der Blut-Hirn-Schranke suchen. Wir verglichen zum Beispiel mittels bildgebender Verfahren das Gehirn von Alzheimerpatienten mit dem von gesunden Menschen. Und tatsächlich zeigte sich bei den Betroffenen – neben weiteren krankheitsbedingten Merkmalen – eine erhöhte und fortschreitende Durchlässigkeit der Barriere.

Noch beweist das allerdings nicht, dass Schäden an der Blut-Hirn-Schranke wirklich der Auslöser für Alzheimer oder andere neurodegenerative Erkrankungen sind. Eine eingeschränkte Filterfunktion könnte mit weiteren Ursachen zusammenwirken, etwa genetischen Veränderungen und einer Vielzahl zellulärer Beeinträchtigungen, die in alternden Gehirnen zu beobachten sind. Auch könnte eine durchlässige Barriere ein bloßer Nebeneffekt der eigentlichen Krankheitsprozesse sein.

Derzeit leiden 50 Millionen Menschen weltweit an Demenzerkrankungen, und nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation werden jedes Jahr zehn Millionen neu diagnostiziert. Die lange vorherrschende Hypothese, Ablagerungen eines Proteins namens Beta-Amyloid im Gehirn seien die Ursache für die Alzheimerkrankheit, erscheint heute weniger überzeugend denn je. In zahlreichen Studien gelang es zwar, die Konzentration des Proteins im Gehirn zu reduzieren, doch die Erkrankung und der fortschreitende geistige Verfall blieben praktisch unbeeinflusst. Vor allem aus Mangel an Behandlungsmöglichkeiten fordern etliche Fachleute daher, verstärkt alternative Erklärungen zur Beta-Amyloid-Hypothese in Betracht zu ziehen. Eine defekte Blut-Hirn-Schranke, die nachweislich eine Reihe von krank machenden Prozessen im Gehirn in Gang setzt, wäre eine davon.

### **Zelluläre Türsteher kontrollieren streng**

Die Bezeichnung »Schranke« lässt vermuten, es handle sich um eine Barriere, die nach dem Alles-oder-nichts-Prinzip funktioniert. Tatsächlich jedoch ist die Blut-Hirn-Schranke ein selektiver Filter in den Blutgefäßwänden. Das Gehirn erhält etwa 15 bis 20 Prozent des vom Herzen in den Körper gepumpten sauerstoffreichen Bluts. Dieses verteilt sich im Denkorgan über ein fein verästeltes Netz von Blutgefäßen. Deren Wände sind anders aufgebaut als im restlichen Körper: Sie bestehen aus dicht an dicht sitzenden Zellen mit spezialisierten Transportsystemen, die nur ganz bestimmte Stoffe durchlassen.

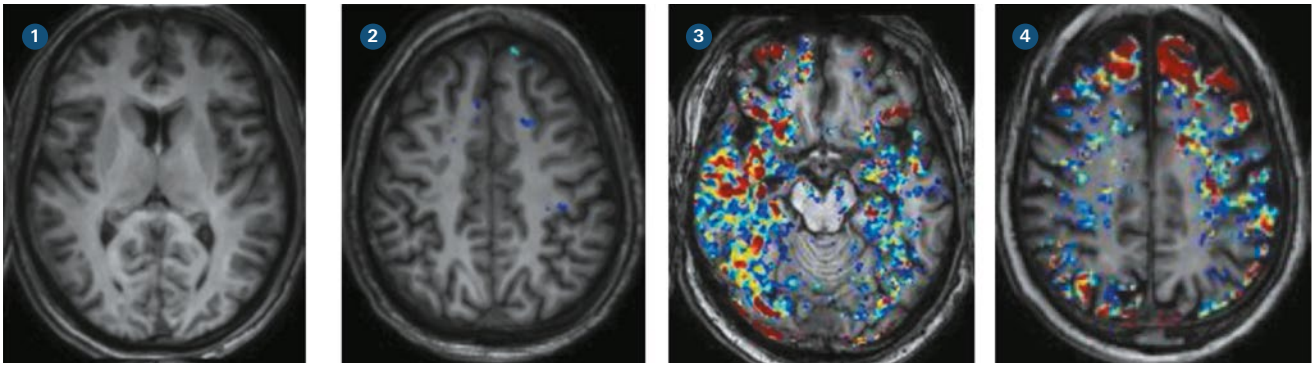
Die Neuronennetze des Gehirns benötigen für ihre ordnungsgemäße Funktion nämlich ein streng reguliertes Milieu. Ungehindert passieren dürfen Moleküle wie Sauerstoff und Glukose; der Eintritt von Blutproteinen, speziellen Ionen, Zellen des Immunsystems und Krankheitserregern wird hingegen blockiert. Die Filterfunktion erstreckt sich über die Blutgefäße der meisten Bereiche des Gehirns, von den äußeren Schichten der Hirnrinde, wo höhere Denkleistungen stattfinden, bis zu den tief im Gehirn gelegenen Schaltstellen wie dem Hippocampus, der das Speichern von Gedächtnisinhalten steuert. Aus diesem Grund können Fehlfunktionen des Filtersystems zu vielfältigen neurologischen Störungen führen.

In den 1990er Jahren, als wir unsere ersten Arbeiten zum Golfkriegssyndrom fertig stellten, hatten andere Forschungsgruppen bereits bei verschiedenen Hirnerkrankungen, darunter auch Alzheimer, Schäden an der Blut-Hirn-Schranke nachgewiesen. Unklar war jedoch, ob dies eine Ursache oder eine Auswirkung der jeweiligen Erkrankung ist. Außerdem wusste man nicht, wie solche undichten

## **AUF EINEN BLICK UNERWÜNSCHTE EINDRINGLINGE**

- 1** Die Blut-Hirn-Schranke ist ein hochselektiver Filter, der nur bestimmte Moleküle wie Nährstoffe passieren lässt. Schädliche Substanzen hält er hingegen von den sensiblen Nervenzellen fern.
- 2** Im Alter und durch starken Stress wird diese Barriere löchrig. Unerwünschte Stoffe dringen ins Gehirn, lösen Entzündungsprozesse aus und zerstören so Neurone.
- 3** Fachleute vermuten hier eine Ursache für neurodegenerative Erkrankungen. Das Gehirn alternder Nagetiere konnten sie mittels Arzneistoffen beziehungsweise Genmanipulationen bereits wieder verjüngen.





**ALTERNDE BARRIERE** Die Aufnahmen der Hirnschnitte zeigen farbcodiert die Menge eines markierten Moleküls, das aus dem Blut ins Gewebe übertritt. Je höher die Konzentration, desto durchlässiger ist die Blut-Hirn-Schranke. Bei einem 30-jährigen Probanden hält die Barriere die Moleküle noch fern ①. Blaue Flecken deuten bei einem 42 Jahre alten Teilnehmer auf erste undichte Stellen hin ②. Bei einem 65-Jährigen lassen rote und gelbe Zonen bereits auf ein erhebliches Eindringen der markierten Moleküle schließen ③. Im Alter von 76 Jahren findet dieser Prozess in noch größerem Ausmaß statt ④.

Stellen entstehen und wie sie letztlich die Hirnfunktionen beeinflussen.

Nach der Zeit in Jerusalem gingen wir getrennte Wege. Kaufe wechselte an die University of Stanford in Kalifornien, während Friedman seine medizinische Ausbildung in Israel fortsetzte und sich auf die Neurochirurgie spezialisierte. Bei einem gemeinsamen Urlaub unserer Familien begegneten wir uns wieder. Kaufe hatte sich bis dahin damit beschäftigt, wie sich Stress auf das Gehirn von Mäusen auswirkt. Friedman hatte frühere Beobachtungen anderer Wissenschaftler bestätigt, dass eine beschädigte Barriere bei sehr unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen auftritt. Aber was war die Auswirkung davon?

Mitte der 2000er Jahre begannen wir dann, nach Antworten auf diese Frage zu suchen. Wir erhielten die Gelegenheit, in Berlin mit dem inzwischen verstorbenen Neurowissenschaftler Uwe Heinemann zusammenzuarbeiten. Er forschte am Institut für Neurophysiologie an der Berliner Charité. Heinemann überließ uns sein Labor für das nächste entscheidende Experiment: Wir wollten die Gehirnfunktion unmittelbar nach dem Versagen der Blut-Hirn-Schranke beobachten. Also verabreichten wir Ratten eine Substanz, die sozusagen Löcher in die Barriere stanzt. Anschließend töteten wir die Tiere, schnitten ihre Gehirne in dünne Scheiben und legten sie in eine Nährlösung, so dass die darin enthaltenen Zellen am Leben blieben. Mit Elektroden zeichneten wir die elektrischen Signale auf, mit denen die Neurone kommunizieren.

In den ersten Tagen geschah nichts Außergewöhnliches. Die Neurone »sprachen« miteinander in den üblichen stakkatoartigen und unregelmäßigen Salven, so als ob nichts passiert wäre. Fast hätten wir beschlossen, unser Experiment zu beenden. Doch am fünften Tag änderten sich die Signalmuster. Immer mehr Neurone fingen an, synchron zu feuern. Nach einer Woche versetzten wir den Hirnschnitt mittels einer Elektrode einen schwachen Stromstoß, der ein kurzes Signal in der Großhirnrinde simulierte. Dieser Stimulus verursachte ein wahres Gewitter gleichzeitig

feuernder Zellen. Das Aktivitätsmuster ähnelte dem Sturm neuronaler Signale, den man von Menschen und Tieren mit Epilepsie kennt.

Die Geschehnisse in den neuronalen Netzen des Rattengehirns lassen sich vielleicht mit denen in einem sozialen Netzwerk im Internet vergleichen. Stellen Sie sich vor, Sie würden sich bei der Social-Media-Plattform Twitter registrieren und sogleich eine aufsehenerregende Botschaft teilen. Trotz des brisanten Inhalts würden Sie wahrscheinlich nur sehr geringe Resonanz erhalten. In den folgenden Tagen und Wochen verbinden Sie sich mit anderen Nutzern und posten dieselbe Nachricht erneut. Sie würde nun von einigen Personen in Ihrem Netzwerk weiterverbreitet werden. Durch die gestiegene Aufmerksamkeit würden weitere Menschen den Tweet ebenfalls teilen, was schließlich zu einer sich verstärkenden Welle führte.

### Gewitter im Gehirn

Auf ähnliche Weise verhielten sich in unserem Experiment auch die Neurone im Hirngewebe zunächst unauffällig. Doch nachdem sie eine Woche damit verbracht hatten, neue Verbindungen auszubilden, löste schon ein kleiner Stimulus ein elektrisches Gewitter aus. Die dabei beobachteten Muster bezeichnen wir als paroxysmale Slow-Wave-Ereignisse, das heißt als anfallsartiges Auftreten langsamer Wellen. Sie ähneln denjenigen, die andere Forschungsteams im Gehirn von Menschen mit Alzheimer oder Epilepsie nachgewiesen haben.

Derartige neuronale Gewitter traten nur auf, wenn wir zuvor die Funktion der Blut-Hirn-Schranke gestört hatten. Wies das Hirngewebe keine solchen undichten Stellen auf, blieben die elektrischen Orkane aus. Deshalb stellten wir die Hypothese auf, dass bei Defekten in der Barriere irgendeine im Gehirngewebe sonst nicht vorhandene Substanz zu den Neuronen gelangt und die anfallsartige Reaktion auslöst. Wir testeten diese Theorie an einer jungen Ratte mit gesunder Blut-Hirn-Schranke. Dazu injizierten wir ihr Blut direkt ins Gehirn – umgingen also die Barriere – und beob-

achteten dann die elektrische Aktivität. Über mehrere Tage braute sich tatsächlich ein neuronales Gewitter zusammen und entlud sich heftig. Offensichtlich hing es demnach mit dem Blut zusammen.

Blut besteht allerdings aus extrem vielen Bestandteilen, darunter zahllose Zellen und Proteine. Die Suche nach dem Übeltäter gestaltete sich also entsprechend mühsam, doch schließlich wurden wir fündig: beim Blutprotein Albumin. Begeistert waren wir indessen von unserer Entdeckung nicht. Denn als einer der häufigsten Eiweißstoffe im Blut ist Albumin an zahlreichen Körperfunktionen beteiligt. Welche Wirkung er im Gehirn entfaltetete, war daher schwierig herauszufinden.

In der Zeit wechselte Käufer an die University of California in Berkeley, um ihr eigenes Labor aufzubauen. Auch Friedman gründete seine Arbeitsgruppe, zuerst an der Ben-Gurion-Universität des Negev in Israel und später an der Dalhousie University in Nova Scotia, Kanada. Gemeinsam planten wir eine umfangreiche, mehrjährige Versuchsserie, mit der wir die einzelnen Schritte vom ersten Eindringen von Albumin ins Gehirn bis zum Auftreten von neurologischen Störungen entschlüsseln wollten.

Unsere erste Erkenntnis war, dass Albumin im Gehirn so genannte Astrozyten stimuliert. Das sind Zellen, die Neurone und ihre Ausläufer strukturell und biochemisch unterstützen. Albumin bindet hierzu an einen Rezeptor auf der Oberfläche der Astrozyten, der normalerweise einem bestimmten Signalmolekül als Andockstelle dient, dem »Transforming Growth Factor beta« (TGF $\beta$ ). Neben Astrozyten kann TGF $\beta$  ebenso weitere Zellen, die Mikroglia, aktivieren. Das löst eine lokal begrenzte Entzündungsreaktion aus. Eine solche dient in der Regel dazu, fehlerhaft arbeitende Zellen gezielt abzutöten und so Schäden im Gehirn zu verhindern. Wenn nun aber über längere Zeit Albumin ins Hirngewebe einströmt, werden offenbar sowohl Astrozyten als auch Mikroglia permanent stimuliert. Dadurch werden große Mengen an gewebeschädigenden Substanzen freigesetzt, darunter TGF $\beta$ , was den Prozess weiter ankurbelt. Die ausufernde Entzündungsreaktion schädigt viele Hirnzellen, wodurch wichtige neuronale Netze geschwächt werden und letztlich schlechter funktionieren. Ärzte kennen diese zerstörerische Kaskade von traumatischen Hirnverletzungen; mitunter kann sie in epileptischen Anfällen münden.

Bei anschließenden Studien mit Mäusen konnten wir auch im alternden Gehirn solche Prozesse beobachten. Im Durchschnitt leben die Tiere etwas mehr als zwei Jahre. Wir ließen eine Kolonie ungestört altern und begutachteten die Gehirne einzelner Individuen zu verschiedenen Zeitpunkten. Albumin kam bei jüngeren Mäusen dort überhaupt nicht vor. Erst im mittleren Alter konnten wir es

nachweisen. Anfangs zwar nur in geringen Mengen, doch dann immer häufiger. Anscheinend nahm die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke im Alter deutlich zu. Außerdem hatten die älteren Tiere größere Schwierigkeiten, sich den Weg durch ein Labyrinth zu merken als die jüngeren.

Weitere Experimente offenbarten, dass die Anwesenheit von Albumin im Hirngewebe ebenfalls die Aktivität von TGF $\beta$  steigert. Das zeigte sich in Hirnschnitten der Mäuse, bei denen wir sowohl die aktivierte Form des Wachstumsfaktors angefärbt hatten als auch die Astrozyten, die ihn produzieren. Die mit TGF $\beta$  assoziierten Entzündungsprozesse begannen stets, nachdem Albumin im Hirngewebe aufgetaucht war. Und sie verstärkten sich, je mehr davon durch die Blut-Hirn-Schranke einsickerte. Die Korrelation zeigte sich besonders deutlich im Hippocampus, einem Bereich des Gehirns, der für grundlegende Gedächtnisfunktionen verantwortlich ist.

### **Wird beim Menschen die Schranke im Alter ebenfalls durchlässiger?**

In den letzten Jahren fanden wir überzeugende Beweise für den Ablauf derselben Prozesse im menschlichen Gehirn. Mit markierten Molekülen, die im Magnetresonanztomografen sichtbar sind, überprüften wir bei Personen im Alter zwischen Mitte 20 und Mitte 70, ob sie Lecks in der Blut-Hirn-Schranke aufwiesen. Das Ergebnis war eindeutig: Mit fortschreitendem Alter nahm die Menge der ins Hirn eingedrungenen Moleküle deutlich zu.

Auch weitere Forscher, etwa ein Team um US-Neurowissenschaftler Berislav V. Zlokovic von der Keck School of Medicine der University of Southern California, konnten mit Hilfe anderer bildgebender Verfahren den Funktionsverlust der Blut-Hirn-Schranke bei alternden Menschen mit kognitiver Beeinträchtigung bestätigen. In Untersuchungen von bei Autopsien entnommenen Gewebeproben beobachteten wir außerdem einen Zusammenhang zwischen erhöhten Albuminwerten im Gehirn und gesteigerten Konzentrationen von TGF $\beta$  in Astrozyten. Wir fanden größere TGF $\beta$ -Mengen bei älteren Menschen und besonders bei solchen, die an der Alzheimerkrankheit gelitten hatten.

Nun wollten wir bei Mäusen versuchen, den Verlust der Hirnfunktion rückgängig zu machen. Zwar konnten wir nicht verhindern, dass Albumin durch die Blut-Hirn-Schranke sickerte, doch es gelang uns, die unweigerlich von TGF $\beta$  ausgelöste Signalkaskade zu unterbrechen. Mit Hilfe gentechnischer Verfahren entwickelten wir einen Stamm von Mäusen, deren Astrozyten keine TGF $\beta$ -Rezeptoren produzieren können. In relativ jungem Alter implantierten wir den Tieren eine winzige Pumpe in ihr Gehirn, die Albumin injizierte. Das Gleiche machten wir mit einer Gruppe junger, normaler Mäuse. Dann testeten wir die Orientierung der Tiere beider Gruppen in einem kniffligen Wasserlabyrinth. Die normalen Mäuse mit TGF $\beta$ -Rezeptoren hatten Mühe, sich zurechtzufinden. Die Tiere ohne die Rezeptoren durchschwammen es dagegen wie junge, gesunde Mäuse schnell und ohne große Umwege. Änderten wir die Anordnung des Labyrinths, lernten sie rasch die neue Route. Als wir später ihre Gehirne untersuchten, war der Grad der Entzündung niedrig und altersbedingte Änderungen der elektrischen Aktivität gering.

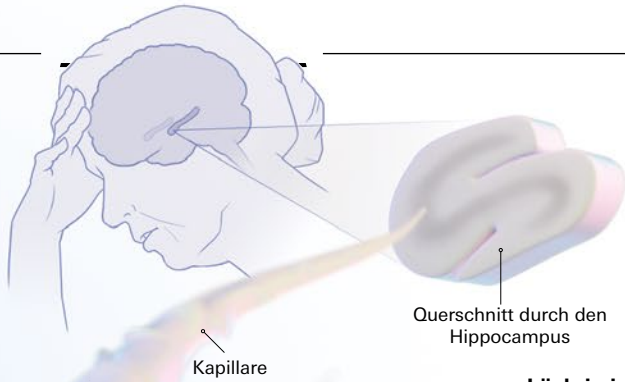
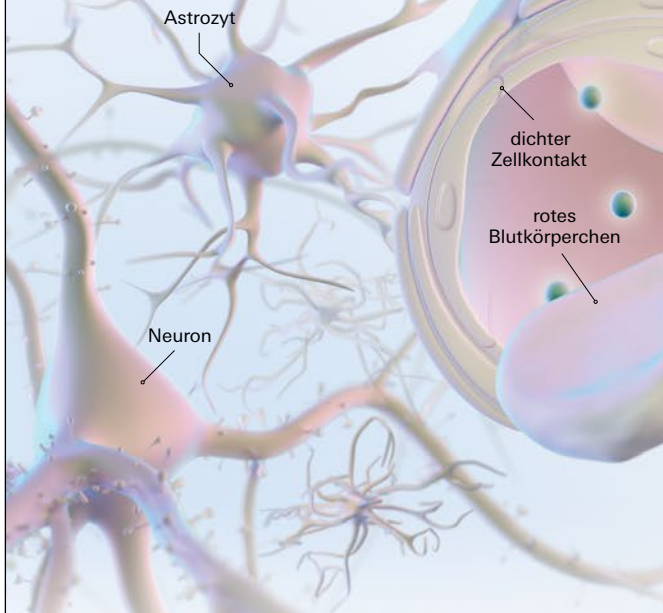
## **Bei Mäusen gelang es, Verluste der Hirnfunktion rückgängig zu machen**

# Vorsicht, Löcher

Die Wände der Blutgefäße im Gehirn bestehen aus dicht miteinander verzahnten Zellen, die so einen Schutzfilter für die empfindlichen Neuronen bilden – die Blut-Hirn-Schranke. Diese hochselektive Barriere lässt nur wichtige Nährstoffe aus dem Blut zu den Gehirnzellen und hält Krankheitserreger sowie bestimmte körpereigene Proteine fern. Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass die Blut-Hirn-Schranke mit steigendem Alter allmählich durchlässiger wird. In denjenigen Gehirnarealen, die für die Gedächtnisfunktion essenziell sind, etwa dem Hippocampus, setzt dies eine Kaskade von schädlichen Prozessen in Gang. Das kann womöglich zur Entstehung von Alzheimer und zu anderen Formen der Demenz führen.

## Eine gesunde Barriere

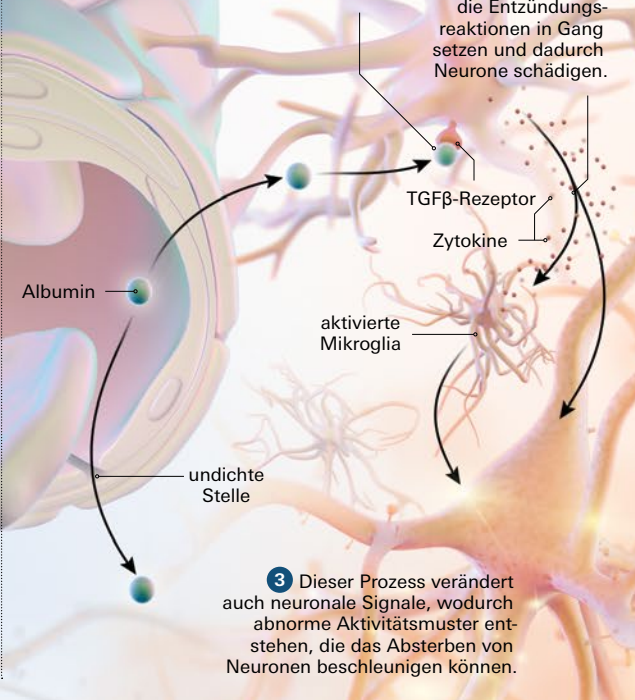
Junge Gehirne haben eine gut funktionierende Blut-Hirn-Schranke, die nur bestimmte Substanzen passieren lässt. Darunter sind etwa Sauerstoff und Glukose, von denen sich die Gehirnzellen ernähren. Neben den Neuronen zählen dazu auch spezialisierte Zellen wie Astrozyten, die Nervenleitbahnen stützen und bei der Signalübertragung helfen.



## Löchrig im Alter

Mit zunehmendem Alter wird die Blut-Hirn-Schranke durchlässiger. Die Zellen der Blutgefäßwände lassen dann mehr und mehr Stoffe durch, die normalerweise aus dem Gehirn ferngehalten werden sollen. Eine dieser Substanzen ist das Protein Albumin. Es bindet sich an einen Rezeptor auf der Oberfläche von Gehirnzellen, den Astrozyten und Mikroglia, woraufhin diese ein Signalmolekül namens »Transforming Growth Factor beta« (TGFβ) freisetzen. Der Stoff wiederum startet eine Kettenreaktion, die zu entzündlichen Prozessen mit Schädigung von Neuronen und zum Abbau kognitiver Fähigkeiten führt.

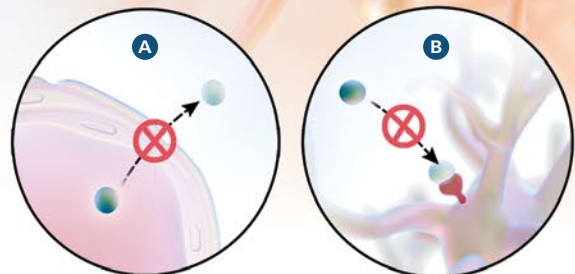
- 1 Albumin bindet an TGFβ-Rezeptoren auf der Oberfläche von Astrozyten.
- 2 TGFβ und andere Signalmoleküle aktivieren Botenstoffe, genannt Zytokine, und Mikrogliazellen, die Entzündungsreaktionen in Gang setzen und dadurch Neurone schädigen.



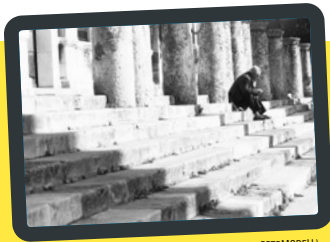
- 3 Dieser Prozess verändert auch neuronale Signale, wodurch abnorme Aktivitätsmuster entstehen, die das Absterben von Neuronen beschleunigen können.

## Die Löcher stopfen

Albumin, das durch eine undichte Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn gelangt, löst offenbar eine Kette von Ereignissen aus, die schließlich zu neurodegenerativen Erkrankungen führen kann. Ein Ansatz zur Unterbrechung der Kaskade wäre, die ersten auftretenden Löcher in der Barriere sofort abzudichten **A**, doch hierfür gibt es noch keine wirksamen Methoden. Es gelang allerdings, die unheilvolle Entwicklung an einem späteren Punkt zu stoppen – und zwar dann, wenn Albumin auf die Astrozyten trifft: Bei Mäusen blockiert ein experimentelles Medikament bestimmte Rezeptoren auf den Zellen, so dass sich Albumin nicht daran binden kann **B**. Bei gentechnisch veränderten Mäusen produzieren die Astrozyten gar keine Albuminrezeptoren mehr. Beide Maßnahmen verjüngten das geschädigte Gehirn älterer Mäuse wieder.



Diese Beobachtung war sehr ermutigend – auch wenn es vorerst keine realistische Option ist, Gene im Gehirn des Menschen für therapeutische Zwecke zu manipulieren. Gleichwohl gibt es eine andere Möglichkeit, die TGF $\beta$ -Signale auszuschalten. Barry Hart, Chemiker bei Innovation Pathways, einem Start-up-Unternehmen im kalifornischen Palo Alto, hat ein potenzielles Krebsmedikament namens IPW-5371 entwickelt, das die Aktivität des TGF $\beta$ -Rezeptors gezielt blockiert. Hart schlug uns vor, den Hemmstoff in unserem Mausmodell zu erproben.



RICHARD ZINKEN (SYMBOLBILD MIT FOTOMODELL)

## Mehr Wissen auf Spektrum.de

Unser Online-Dossier zum Thema finden Sie unter [spektrum.de/t/alzheimer](https://spektrum.de/t/alzheimer)

Wir verabreichten die Substanz Mäusen mittleren Alters, bei denen Albumin allmählich begann, ins Gehirn zu sickern. Tatsächlich beobachteten wir einen verjüngenden Effekt: Die TGF $\beta$ -Aktivität sank auf Werte wie bei jugendlichen Mäusen, und die Entzündungsmarker gingen stark zurück. Die elektrische Aktivität normalisierte sich, und das Risiko von Krampfanfällen verringerte sich. Doch die eigentliche Überraschung waren die Ergebnisse der Verhaltens- und Kognitionstests. Dieses Mal ließen wir bereits gealterte Mäuse durch das Wasserlabyrinth schwimmen. Einige Tiere hatten wir zuvor mit IPW-5371 behandelt. Wir erwarteten hier keine wesentliche Verbesserung der Orientierungsfunktion, da wir annahmen, dass schon irreversible Schäden eingetreten waren. Im Gegensatz zu den Mäusen ohne TGF $\beta$ -Gen hatten diese Tiere einen monatelangen entzündlich bedingten Abbau der Hirnfunktion hinter sich.

Innerhalb weniger Tage jedoch durchquerten die behandelten Mäuse das Labyrinth fast so schnell wie halb so alte Tiere. Die Kontrolltiere irrten hingegen weiter planlos umher und zeigten keine Lerneffekte. Bei den mit IPW-5371 therapierten Nagern gab es zudem keine Anzeichen für neuronale Gewitter und Entzündungsreaktionen mehr. Es war, als ob sich der entzündliche Nebel verzogen hätte, wodurch das Gehirn wieder in der Lage war, seine jugendlichen Fähigkeiten zurückzugewinnen.

Selbst für uns kamen die Beobachtungen vollkommen unerwartet – denn wie so viele hatten auch wir den Alterungsprozess und seine Folgeerscheinungen als Einbahnstraße verstanden, bei der Funktionsverluste generell irreversibel sind. Bei schwer wiegenden Erkrankungen des Gehirns ist dies wahrscheinlich der Fall, zum Beispiel bei den starken Schäden durch die Parkinsonkrankheit. Oder beim fortgeschrittenen Stadium einer Alzheimererkrankung, in dem sich bereits so viel Beta-Amyloid im Gehirn angesammelt hat, dass ausgedehnte Bereiche abgestorben sind. Aber solange es noch nicht zu einem derart großen Verlust an Zellen gekommen ist, scheint das alternde Ge-

hirn ein bislang verborgenes Potenzial zu besitzen, sich von gewissen Schäden zu erholen.

Tatsächlich gilt dies nicht nur für solche Beeinträchtigungen, die auf dem langsamen Abbau von Gehirnfunktionen beruhen, sondern auch für akute Hirnverletzungen: Wenn wir Nagetiere nach Gehirnerschütterungen oder Schädel-Hirn-Traumata mit IPW-5371 behandelten, reduzierten sich Entzündungsreaktionen, Krampfanfälle und der kognitive Abbau verglichen mit Tieren, die ein Placebo erhielten. Auf Grund der viel versprechenden Ergebnisse haben wir inzwischen gemeinsam mit Barry Hart eine Firma gegründet, um IPW-5371 als Medikament weiterzuentwickeln.

Bislang verstehen Neurowissenschaftler kaum, welche Faktoren zum allmählichen Leistungsverlust junger, gesunder Gehirne beitragen. Auch die Mechanismen von Alzheimer und anderen neurologischen Erkrankungen sind komplex und können viele Ursachen haben. Doch als eine davon sollte eine durchlässige Blut-Hirn-Schranke in Betracht gezogen werden. Die Hypothese einer Funktionsstörung dieser Barriere erklärt bemerkenswert plausibel und einfach, weshalb das Gehirn mit zunehmendem Alter an Leistungsfähigkeit einbüßt. Und es ist ein Modell, das uns optimistisch stimmt. Denn unsere Ergebnisse deuten stark darauf hin, dass das Gehirn die Fähigkeit behält, sich zu reorganisieren und zu regenerieren. Das Potenzial wird durch eine anhaltende Beeinträchtigung der Schranke und die daraus resultierenden Folgen zwar unterdrückt, geht aber offenbar nicht unwiderruflich verloren.

Der nächste Schritt besteht nun darin, die fehlerfreie Funktion der Barriere wiederherzustellen. Bisher hat sich die pharmakologische Forschung hingegen darauf konzentriert, die Blut-Hirn-Schranke durchlässiger zu machen. Damit möchte man zum Beispiel bei der Behandlung von Tumoren oder Infektionen höhere Wirkstoffkonzentrationen im Gehirn erreichen.

Unseren Arbeiten zufolge ist es jedoch nun an der Zeit, nach Strategien und Therapien zu suchen, die den Funktionsverlust der Blut-Hirn-Schranke stoppen und schädliche Substanzen aus dem Gehirn fernhalten – oder nach solchen, die zumindest die nachfolgende Kaskade unheilvoller Ereignisse unterbrechen. Der medizinische Nutzen derartiger Ansätze wäre erheblich und käme wahrscheinlich zahlreichen Menschen zugute. ◀

### QUELLEN

**Friedman, A. et al.:** Pyridostigmine brain penetration under stress enhances neuronal excitability and induces early immediate transcriptional response. *Nature Medicine* 2, 1996

**Kaufer, D. et al.:** Acute stress facilitates long-lasting changes in cholinergic gene expression. *Nature* 393, 1998

**Milikovsky, D.Z. et al.:** Paroxysmal slow cortical activity in Alzheimer's disease and epilepsy is associated with blood-brain barrier dysfunction. *Science Translational Medicine* 521, 2019

**Senatorov Jr., V.V. et al.:** Blood-brain barrier dysfunction in aging induces hyperactivation of TGF $\beta$  signaling and chronic yet reversible neural dysfunction. *Science Translational Medicine* 521, 2019

# Geschenktipps zum Weihnachtsfest

## Ich will es wissen - Springer Sachbücher und Ratgeber



2019, X, 137 S. 72 Abb. in Farbe.  
 € (D) 19,99 | € (A) 20,46 | \*sFr 22,00  
 ISBN 978-3-662-58368-5  
 € 14,99 | \*sFr 17,50  
 ISBN 978-3-662-58369-2 (eBook)



2020, XIII, 315 S. 5 Abb. Brosch.  
 € (D) 24,99 | € (A) 25,69 | CHF 28.00  
 ISBN 978-3-662-61729-8  
 € 19,99 | CHF 22.00  
 ISBN 978-3-662-61730-4 (eBook)



2021, XXIII, 216 S. 30 Abb. Book + eBook. Brosch.  
 € (D) 24,99 | € (A) 24,52 | CHF 28.00  
 ISBN 978-3-662-63153-9  
 € 19,99 | CHF 22.00  
 ISBN 978-3-662-63154-6 (eBook)



2021, XXII, 345 S. 30 Abb. Brosch.  
 € (D) 24,99 | € (A) 25,69 | CHF 28.00  
 ISBN 978-3-662-62541-5  
 € 19,00 | CHF 22.00  
 ISBN 978-3-662-62542-2 (eBook)



4. Aufl. 2017, XIII, 437 S. Brosch.  
 € (D) 32,99 | € (A) 33,91 | CHF 36.50  
 ISBN 978-3-662-53964-4  
 € 24,99 | CHF 29.00  
 ISBN 978-3-662-53965-1 (eBook)



2021, XIX, 264 S. 24 Abb., 16 Abb. in Farbe. Brosch.  
 € (D) 19,99 | € (A) 20,55 | CHF 22.50  
 ISBN 978-3-662-63208-6  
 € 14,99 | CHF 18.00  
 ISBN 978-3-662-63209-3 (eBook)



2021, XII, 176 S. 14 Abb., 11 Abb. in Farbe. Brosch.  
 € (D) 24,99 | € (A) 25,69 | CHF 28.00  
 ISBN 978-3-662-63686-2  
 € 19,99 | CHF 22.00  
 ISBN 978-3-662-63687-9 (eBook)



2. Aufl. 2021, XIV, 317 S. 6 Abb. Brosch.  
 € (D) 22,99 | € (A) 23,63 | CHF 25.50  
 ISBN 978-3-662-63385-4  
 € 16,99 | CHF 20.00  
 ISBN 978-3-662-63386-1 (eBook)



2021, XXI, 208 S. 2 Abb. Brosch.  
 € (D) 19,99 | € (A) 20,55 | CHF 22.50  
 ISBN 978-3-662-63349-6  
 € 14,99 | CHF 18.00  
 ISBN 978-3-662-63350-2 (eBook)



2021, XI, 266 S. 35 Abb., 29 Abb. in Farbe. Book + eBook. Brosch.  
 € (D) 29,99 | € (A) 29,44 | CHF 33.50  
 ISBN 978-3-662-57292-4  
 € 22,99 | CHF 26.50  
 ISBN 978-3-662-57293-1 (eBook)



2., erweiterte Aufl. 2019, XI, 274 S. 23 Abb., 2 Abb. in Farbe. Brosch.  
 € (D) 24,99 | € (A) 25,69 | CHF 28.00  
 ISBN 978-3-662-58419-4  
 € 19,99 | CHF 22.00  
 ISBN 978-3-662-58420-0 (eBook)

### Ihre Vorteile in unserem Online Shop:

Über 300.000 Titel aus allen Fachgebieten | eBooks sind auf allen Endgeräten nutzbar | Kostenloser Versand für Printbücher weltweit.

€ (D): gebundener Ladenpreis in Deutschland, € (A): Preis in Österreich. CHF: unverbindliche Preisempfehlung. Alle Preise inkl. gesetzl. MwSt. zzgl. evtl. anfallender Versandkosten.

Jetzt bestellen auf [springer.com/angebot](http://springer.com/angebot) oder in Ihrer Buchhandlung

Part of **SPRINGER NATURE**

# MEDIZIN EIN RAFFINIERTER KRANKHEITSERREGER

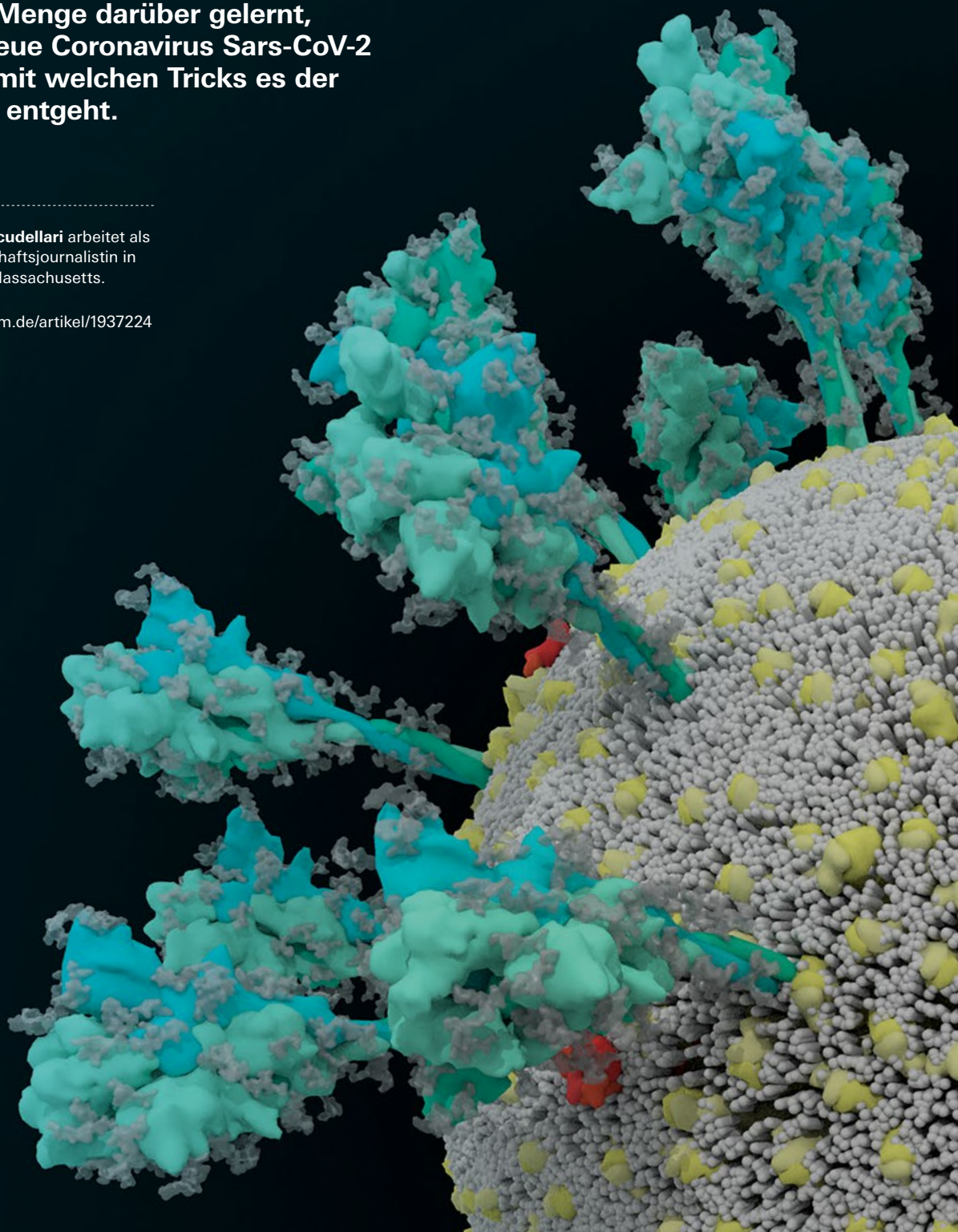
In knapp zweijähriger Arbeit haben Wissenschaftler eine Menge darüber gelernt, wie sich das neue Coronavirus Sars-CoV-2 vermehrt und mit welchen Tricks es der Immunabwehr entgeht.



**Megan Scudellari** arbeitet als Wissenschaftsjournalistin in Boston, Massachusetts.

► [spektrum.de/artikel/1937224](https://spektrum.de/artikel/1937224)

**WELTVERÄNDERER**  
Eine Computersimulation des Coronavirus Sars-CoV-2.



Als die Biochemikerin Rommie Amaro im März 2020 auf ihre neue Computersimulation eines Sars-CoV-2-Partikels startete, war sie einen Moment lang verblüfft. Der Erreger, der die momentan grassierende Viruspande- mie verursacht, trägt zahlreiche Stachelproteine oder Spike-Proteine (von englisch spike = Stachel) auf der Ober- fläche. Die Simulation zeigte aber, dass diese Eiweiße von Zuckerverbindungen namens Glykanen beinahe völlig verhüllt sind. »Mit all den Glykanen drum herum kann man sie fast nicht erkennen«, wunderte sich Amaro, die an der University of California in San Diego arbeitet. Mit diesem Trick tarnen sich auch einige andere Viren vor dem mensch- lichen Immunsystem.

Im Jahr 2020 simulierten Amaro und ihre Kollegen den molekularen Aufbau der Sars-CoV-2-Oberfläche mit bis dahin unerreichter Genauigkeit, wobei sie sich auf Struktur- und genetische Daten stützten und die Bilddetails mit einem Supercomputer berechneten – Atom für Atom. Am 22. März 2020 publizierten sie ihr Werk auf Twitter. Binnen einer Stunde fragte ein Forscher zurück, was denn die nackte, unbeschichtete Schleife sei, die aus der Spitze des Stachelproteins ragen.

Amaro hatte keine Ahnung. Doch zehn Minuten später meldete sich der Strukturbiologe Jason McLellan von der University of Texas in Austin zu Wort: Bei diesem Objekt handle es sich um die Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD), einen von drei Abschnitten des Stachelproteins, der an Rezeptormoleküle auf menschlichen Zellen dockt (siehe »Ein versteckter Stachel«).

Amaros Simulation zeigte: Sobald sich die RBD über den Mantel aus Zuckerverbindungen erhebt, schnappen unten zwei Glykanmoleküle ein und verriegeln sie in der Posi- tion – etwa so, wie ein Fahrradständer ein Zweirad aufrecht hält. Machte Amaro diese Glykanmoleküle im Computer- modell funktionsunfähig, funktionierte die Arretierung nicht mehr, und die RBD klappte wieder zusammen. McLellan

## AUF EINEN BLICK ERFOLGREICHER FORSCHUNGSMARATHON

- 1** Seit die Covid-19-Pandemie wütet, untersuchen Wis- senschaftler auf der ganzen Welt den neuen Erreger und charakterisieren ihn.
- 2** In zweijähriger internationaler Zusammenarbeit haben sie herausgefunden, wie Sars-CoV-2 in seine Wirts- zellen eindringt, sie umgestaltet und wieder verlässt.
- 3** Das neue Coronavirus erweist sich als ungewöhnlich schnell infizierender Erreger, der dem Immunsystem auf erstaunliche Weise entkommen kann.

und seine Arbeitsgruppe führten das gleiche Experiment durch, aber nicht am Computer, sondern im Labor und mit echten Molekülen. Im Juni 2020 berichteten sie von ihren Ergebnissen: Demnach kann das virale Stachelprotein nur noch eingeschränkt an sein Ziel ankoppeln, den menschlichen ACE2-Rezeptor, wenn die fraglichen beiden Glykanmoleküle mutiert sind. Dieser Zusammenhang war zuvor unbekannt. Es sei möglich, dass ein gezielter Angriff auf jene Zuckerverbindungen das Virus auch unter klinischen Bedingungen weniger infektiös mache, betont Amaro. Allerdings sei das bisher noch nicht untersucht worden.

Seit Sars-CoV-2 erstmals als Krankheitserreger in Erscheinung trat, haben es Wissenschaftler auf der ganzen Welt intensiv erforscht. Dabei haben sie ein detailliertes Wissen darüber erworben, wie das Virus menschliche Zellen infiziert. Indem sie den Infektionsprozess analysieren, versuchen die Forscher, bessere Arzneistoffe und Verfahren

zu finden, um ihn zu unterbrechen. Und sie erhoffen sich Antworten darauf, warum neuere Stämme wie die Delta-Variante leichter übertragbar sind.

Nach fast zwei Jahren intensiver Arbeit – die sich auf jahrzehntelange Coronavirus-Forschung stützte – wissen wir inzwischen sehr genau, wie Sars-CoV-2 in menschliche Zellen eindringt (siehe »Lebenszyklus eines Killers«). Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben entscheidende Anpassungen entdeckt, die es dem Erreger ermöglichen, unseren Organismus schnell zu infizieren und sich dem Zugriff der Immunabwehr wirksam zu entziehen. Wenn neu hergestellte Viruspartikel aus befallenen Wirtszellen austreten, vollziehen sie einige kritische Schritte, um sich für die Infektion weiterer Zellen vorzubereiten. Die Art und Weise, wie sie das tun, hat es ihnen ermöglicht, sich in kürzester Zeit rund um den Globus zu verbreiten und Millionen Menschenleben zu fordern.

Das Ganze beginnt mit den Stachelproteinen. Jedes Sars-CoV-2-Partikel (Virion) besitzt eine äußere Oberfläche, die mit 24 bis 40 Spikes besetzt ist. Diese ordnen sich dort zufällig an und ermöglichen es dem Virion, mit menschlichen Zellen zu verschmelzen. Bei anderen Virustypen, etwa denen der Grippe, sind die äußeren Fusionsproteine relativ starr. Die Stachel von Sars-CoV-2 zeigen sich im Vergleich dazu sehr beweglich – quasi mit molekularen Gelenken an mehreren Stellen des Moleküls, wie der Biochemiker Martin Beck vom Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt (Main) und sein Team herausgefunden haben. Dank dieser »Scharniere« drehen und wenden sich die Spike-Proteine und flattern herum, was es ihnen vermutlich erleichtert, die Oberfläche ihrer Wirtszellen abzutasten und an die dortigen Zielstrukturen anzudocken. Ob das auf andere Coronaviren ebenso zutrifft, wissen die Forscher nicht. Aber da die Gene, die den Bauplan der Stachelproteine enthalten, evolutionär stark konserviert sind, kann man laut Beck davon ausgehen.

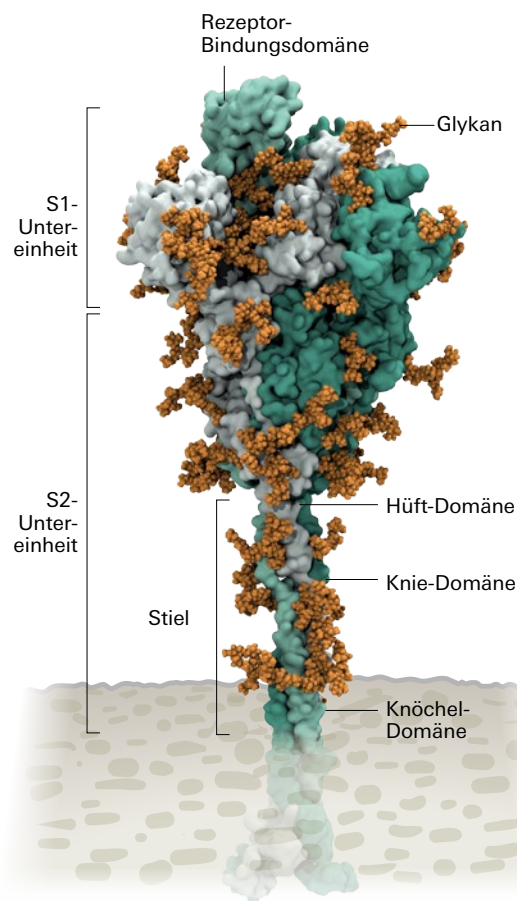
### An den menschlichen Wirt angepasst

Schon während des frühen Pandemieverlaufs stellte sich heraus, dass die RBD der Sars-CoV-2-Spikes an ein menschliches Protein namens ACE2-Rezeptor koppeln, das auf der Außenseite von Rachen-, Lungen- und zahlreichen anderen Zellen sitzt. Dieses Rezeptormolekül ist bekanntermaßen auch die Andockstelle für Sars-CoV-1, jenen Erreger, der die Sars-Pandemie 2002/2003 verursacht hat. Verglichen mit ihm bindet sich Sars-CoV-2 jedoch schätzungsweise zwei- bis viermal stärker an ACE2 – dank mehrerer Veränderungen innerhalb seiner RBD.

Manche Varianten von Sars-CoV-2 tragen Mutationen, die eine abgewandelte S1-Untereinheit des Stachelproteins hervorbringen. Diese Untereinheit beherbergt die RBD und ist verantwortlich für die Bindung an den ACE2-Rezeptor (ein weiterer Teil des Spikes namens S2 veranlasst die Fusion des Virus mit der Wirtszelle). So zeigt sich die Alpha-Variante an zehn Stellen des Spike-Proteins verändert, was dazu führt, dass ihre RBD mit höherer Wahrscheinlichkeit in der aufrechten Position anzutreffen ist. »Das hilft dem Virus, seine Wirtszellen zu befallen«, sagt Priyamvada Acharya, Strukturbiologe am Duke Human Vaccine Institute in

## Ein versteckter Stachel

Das Spike- oder Stachelprotein von Sars-CoV-2 ist von Zuckermolekülen, so genannten Glykanen, umhüllt. Sie tarnen es vor dem Immunsystem. Das Eiweiß besitzt mehrere »Gelenke«, die es beweglich machen.

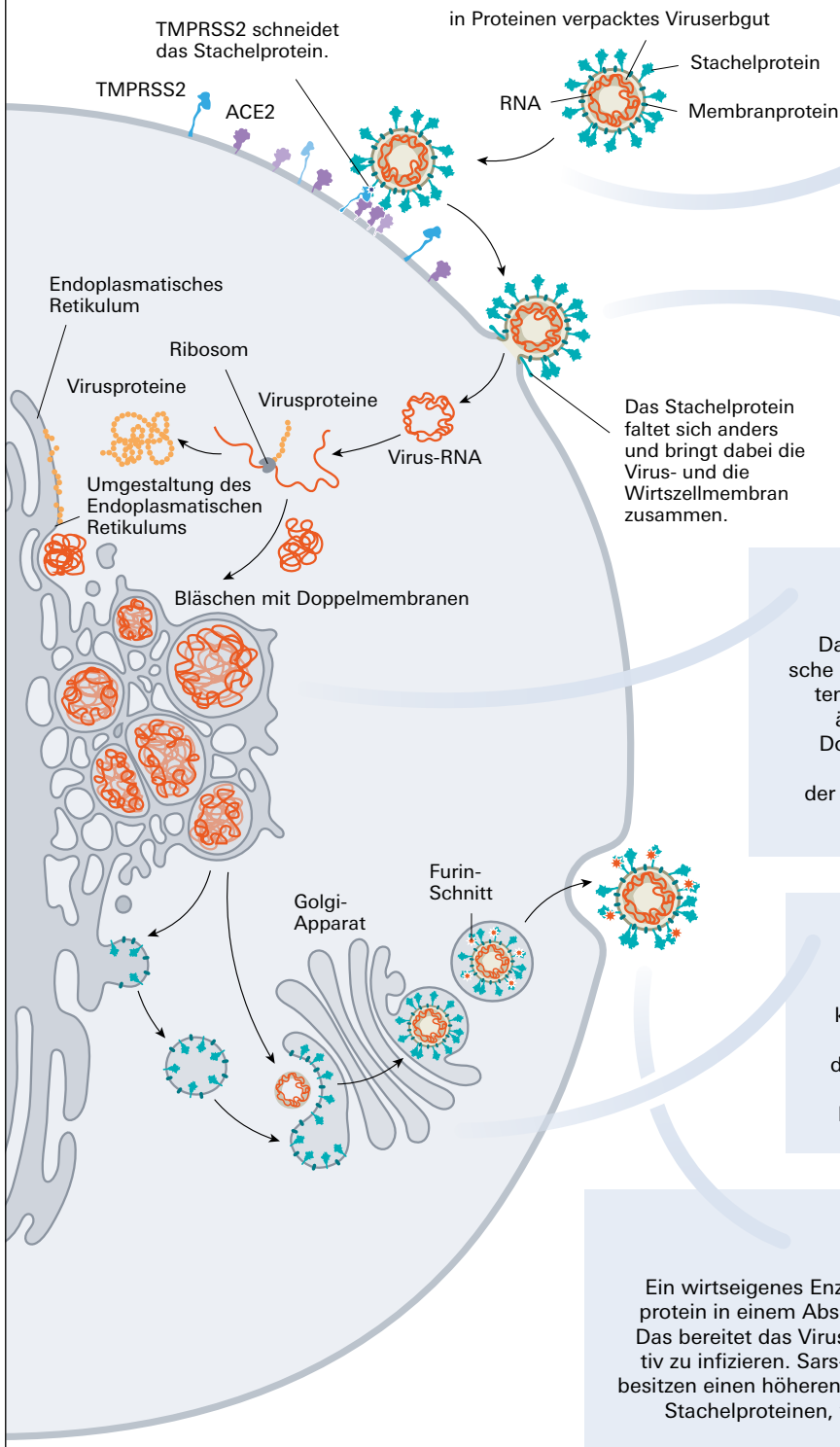


NIK SPENCER/NATURE. NACH CASALINO, L. ET AL.: BEYOND SHIELDING: THE ROLES OF GLYCANS IN THE SARS-COV-2 SPIKE PROTEIN. ACS CENTRAL SCIENCE 6, 2020. SCHUELLER, M.: HOW THE CORONAVIRUS INFECTS CELLS – AND WHY DELTA IS SO DANGEROUS. NATURE 595, 2021. ILL. BEARBEITUNG: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT



# Lebenszyklus eines Killers

Wie Sars-CoV-2 in Zellen eintritt, was es in ihnen anrichtet und wie es sie wieder verlässt.



## PHASE 1 Die Wirtszelle kapern

Das Stachelprotein des Virus koppelt an ein ACE2-Rezeptormolekül auf der Wirtszelle. Daraufhin wird es vom wirtseigenen Enzym TMPRSS2 geschnitten, wobei es Teile entblößt, welche die Virus- und die Wirtszellmembran miteinander verschmelzen lassen.

## PHASE 2 In die Wirtszelle vordringen

Virus-RNA wird in Proteine übersetzt, welche die Wirtszelle daran hindern, ihre eigene mRNA in Eiweiße umzuschreiben.

## PHASE 3 Die Wirtszelle umgestalten

Das Virus verwandelt das Endoplasmatische Retikulum – ein verzweigtes Kanalsystem mit flachen Hohlräumen – in blasenähnliche Gebilde, die jeweils von einer Doppelmembran umschlossen sind. Sie bieten vermutlich eine Umgebung, in der sich die virale RNA gut vervielfältigen und in Proteine übersetzen lässt.

## PHASE 4 Die Wirtszelle verlassen

Sobald sich die neu gebildeten Moleküle zu einem vollständigen Viruspartikel zusammengesetzt haben, gelangt dieses aus der Zelle hinaus – entweder über den Golgi-Apparat oder über Lysosomen, die »Mülleimer der Zelle«.

## PHASE 5 Der letzte Schliff

Ein wirtseigenes Enzym namens Furin spaltet das Stachelprotein in einem Abschnitt, der fünf Aminosäuren umfasst. Das bereitet das Virus darauf vor, weitere Wirtszellen effektiv zu infizieren. Sars-CoV-2-Varianten wie Alpha und Delta besitzen einen höheren Anteil an entsprechend modifizierten Stachelproteinen, wodurch sie leichter übertragbar sind.



**KUGELIGER KEIM Elektronenmikroskopisch erzeugte Schnittbilder von Sars-CoV-2-Virionen. Die Partikel sind jeweils einige zehn Nanometer groß.**

Durham, North Carolina. Die Delta-Variante wiederum besitzt mehrere Mutationen in der S1-Untereinheit, darunter drei in der RBD, die offenbar die Fähigkeit verbessern, an ACE2 zu koppeln und der Immunreaktion zu entgehen.

Sobald die viralen Stachelproteine an ihr Zielmolekül angedockt haben, starten weitere Eiweiße auf der Zelloberfläche einen Prozess, der die Membranen des Virus und der Zelle miteinander verschmelzen lässt. Sars-CoV-2 nutzt eine von zwei Proteasen (Protein spaltenden Enzymen) der Wirtszelle, um einzudringen: entweder TMPRSS2 oder Cathepsin L. Letztere Verbindung erlaubt dem Virus den Zutritt über ein so genanntes Endosom, ein membranumhülltes Bläschen, das die Wirtszelle in sich aufnimmt. Dieser Zugang birgt allerdings das Risiko, dass die Virionen von antiviralen Proteinen abgefangen werden.

Der Infektionsweg über TMPRSS2 besitzt diesen Nachteil nicht und ist außerdem schneller. Und Sars-CoV-2 kann ihn, im Gegensatz zu Sars-CoV-1, effektiv nutzen. Zunächst schneidet TMPRSS2, welches auf Atemwegszellen zahlreich zu finden ist, das virale Stachelprotein an einer Stelle innerhalb der S2-Untereinheit. Das legt mehrere hydrophobe (Wasser abweisende) Aminosäuren frei, die rasch in die nächstgelegene Lipidmembran eintauchen – in jene der Wirtszelle nämlich, womit der Enterhaken erfolgreich geworfen wurde. Anschließend faltet sich das Spike-Protein auf sich selbst zurück und verkürzt dadurch den Abstand zwischen Virus- und Zellmembran, was die beiden miteinander verschmelzen lässt (siehe »Dem Virus auf die Finger geschaut«).

Das Virus injiziert sein Erbgut daraufhin direkt in die Zelle. Das geht rasch und birgt zudem nicht die Gefahr, in Endosomen gefangen zu werden, wie die Virologin Wendy Barclay vom Imperial College London und ihr Team kürzlich gezeigt haben. Dank dieses Mechanismus kann Sars-CoV-2 seine Wirte deutlich schneller befallen als Sars-CoV-1.

Der Express-Eintritt in die Zelle mit Hilfe von TMPRSS2 erklärt, warum der Malaria-Arzneistoff Chloroquin als Anti-Sars-CoV-2-Mittel in klinischen Studien versagt hat, obwohl die vorangegangenen Versuche viel versprechend verlaufen waren. In den vorklinischen Tests waren nämlich Zellen ver-

wendet worden, die lediglich die Cathepsin-abhängige, endosomale Eintrittspforte besitzen. »Wenn das Virus den menschlichen Atemtrakt infiziert, nutzt es aber keine Endosomen – und wird deshalb von Chloroquin, das deren Funktion stört, nicht wirksam aufgehalten«, erläutert Barclay.

Laut diesen Erkenntnissen könnten Wirkstoffe, die Proteasen hemmen, Sars-CoV-2 daran hindern, seine Wirtszellen mit Hilfe von TMPRSS2, Cathepsin L oder anderen Proteasen zu befallen. Ein solcher Protease-Inhibitor namens Camostatmesilat ist in Japan zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsen-Entzündungen zugelassen. Er hat in Laborversuchen das Eindringen des Virus in Lungenzellen blockiert – konnte in einer frühen klinischen Studie mit rund 200 Patienten aber weder deren Genesung beschleunigen noch ihr Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf mindern. »Aus meiner Sicht sollten wir Protease-Inhibitoren dennoch als breit wirksame Virostatika vorhalten, um bei neuen Krankheitsausbrüchen und künftigen Pandemien sofort ein Mittel zur Hand zu haben«, sagt Stefan Pöhlmann, Leiter der Abteilung Infektionsbiologie am Deutschen Primatenzentrum in Göttingen, der über die Bindung am ACE2-Rezeptor und den TMPRSS2-Signalweg geforscht hat.

Die nächsten Schritte des viralen Vermehrungszyklus spielen sich innerhalb der Wirtszelle ab und sind weniger gut aufgeklärt. »Hinsichtlich des intrazellulären Geschehens liegt vieles im Dunkeln«, sagt die Chemikerin Janet Iwasa von der University of Utah in Salt Lake City, die entsprechende Vorgänge analysiert. »Es gibt dort mehr Unsicherheiten und konkurrierende Hypothesen.«

Nachdem das Virus sein RNA-Erbgut in die Zelle geschossen hat, übersetzen Ribosomen im Zellplasma zwei Abschnitte der viralen RNA in lange Aminosäurestränge, die in 16 Proteine zerschnitten werden – darunter viele, die an der Herstellung von RNA-Molekülen mitwirken. Sie tragen dazu bei, mehr Erreger-RNA zu erzeugen, die für insgesamt 26 virale Eiweiße codiert einschließlich der Spikes. Das Virus zweckentfremdet somit die Maschinerie der Zelle, um sein eigenes Erbgut zu vervielfältigen und dieses in Proteine zu übersetzen.

**Das Opfer auf mehrfache Weise ausgebremst**

Coronaviren übernehmen den Zellapparat auf vielerlei Weise. Die Virologin Noam Stern-Ginossar und ihr Team am Weizmann Institute of Science in Rehovot, Israel, haben drei Mechanismen näher untersucht, mit denen Sars-CoV-2 das Umschreiben der Wirts-mRNA in Proteine unterdrückt, so dass die viruseigene RNA besser zum Zug kommt. Keine jener Vorgehensweisen ist ausschließlich bei diesem Erreger zu finden, aber ihr Zusammenspiel, ihre Geschwindigkeit und ihre Auswirkungen seien in seinem Fall sehr ungewöhnlich, sagt Stern-Ginossar.

Als Erstes schaltet das Virus die Konkurrenz aus: Das Virusprotein Nsp1 – eines der ersten, die eine infizierte Zelle herstellt – rekrutiert wirtseigene Eiweiße, um systematisch alle mRNAs zu zerhacken, die keinen Virusmarker tragen. Als Stern-Ginossar und ihre Mitarbeiter einen solchen Marker an eine Wirts-mRNA hefteten, wurde diese nicht zerstückelt.

Zweitens drosselt der Virusbefall die zelluläre Proteinproduktion um rund 70 Prozent. Auch hieran trägt Nsp1 die Hauptschuld – diesmal, indem es den Eingangskanal der meisten Ribosomen blockiert, so dass RNA-Moleküle nicht mehr hineingelangen und somit nicht in Eiweiße umgeschrieben werden. Das Wenige, was an Kapazität verbleibt, um RNA-Sequenzen in Proteine zu übersetzen, reserviert das Virus für sich.

Drittens schaltet der Erreger das Alarmsystem der Zelle ab, indem er verhindert, dass mRNA-Moleküle den Zellkern verlassen. Da sie somit nicht im Zellplasma ankommen, werden ihre Bauanleitungen dort nicht in Proteine übersetzt – auch in solche nicht, die das Immunsystem normalerweise auf die Infektion aufmerksam machen würden. Abermals ist Nsp1 daran beteiligt: Das Protein scheint die Kernporen zu verschließen, so dass nichts mehr nach draußen entweichen kann.

Weil ihre mRNAs im Zellkern gefangen bleiben, setzen infizierte Zellen nur wenige Interferone frei, das sind Signalproteine, die das Abwehrsystem bei Anwesenheit eines Virus alarmieren. Sars-Cov-2 ist effektiv darin, diese Gefahrenmeldung auszuschalten: Verglichen mit anderen Virusinfektionen der Atemwege (etwa durch Sars-CoV-1 oder das Respiratorische Synzytialvirus) führt ein Sars-CoV-2-Befall zu deutlich niedrigeren Interferonspiegeln. Im Juni 2021 berichteten Forscher um Lucy Thorne vom University

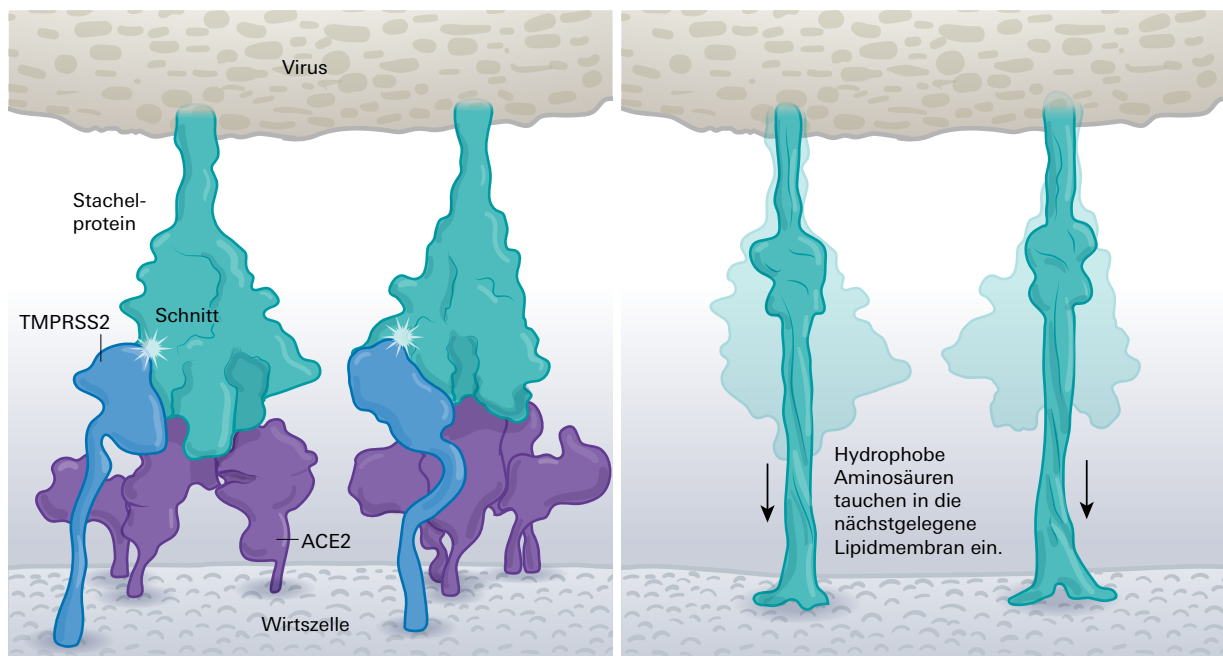
College London über Mutationen der Alpha-Variante, die es dem Erreger offenbar ermöglichen, die Interferonproduktion noch stärker zu unterdrücken.

»Es besteht kein Zweifel mehr: Sars-CoV-2 ist auf besondere Weise dazu befähigt, unsere Immunabwehr daran zu hindern, die Infektion in den Frühstadien zu erkennen und zu bekämpfen«, sagt Stern-Ginossar. Wenn das körpereigene Alarmsystem endlich doch anschlägt, ist die Virusmenge im Organismus bereits so groß geworden, dass die Proteine des Immunsystems den Blutkreislauf oft ungewöhnlich schnell fluten, was zu weiteren Schäden führt. Schon während der Anfangsphase der Pandemie stellten Mediziner fest, dass Covid-19-Patienten mit kritischem Verlauf nicht nur wegen des Virus selbst, sondern auch infolge einer überschießenden Immunreaktion schwer erkranken (siehe »Spektrum« März 2021, S. 44). Viele davon betroffene Patienten lassen sich erfolgreich mit Arzneistoffen behandeln, die die Immunreaktion abschwächen.

Sobald das Virus die Eiweißproduktion seiner Wirtszelle weitgehend übernommen hat, beginnt es, die Zelle tief greifend umzugestalten. Zunächst wandern einige neu gebildete virale Stachelproteine an die Zelloberfläche. Dort aktivieren sie einen Kalzium-Ionenkanal des Wirts, was zu molekularen Veränderungen auf der Außenseite der Lipidmembran führt. Infolgedessen verschmilzt die infizierte Zelle mit Nachbarzellen, die den ACE2-Rezeptor tragen,

## Dem Virus auf die Finger geschaut

Die Membranen des Virus und der Wirtszelle verschmelzen, nachdem das wirtseigene Enzym TMPRSS2 ein virales Stachelprotein geschnitten hat. Der Schnitt legt hydrophobe Aminosäuren des Spike-Proteins frei, die sich umgehend in die nächstgelegene Lipidmembran – nämlich jene der Wirtszelle – einbetten.



und es entwickeln sich riesige Fusionsprodukte mit bis zu 20 Kernen. Diese sogenannten Syncytien kennt man als Begleiterscheinung von HIV- und Herpes-Simplex-Virus-Infektionen. Sars-CoV-1 ruft sie dagegen nicht hervor, wie der Molekularbiologe Mauro Giacca vom King's College London betont, dessen Team entsprechende Forschungsergebnisse im Frühjahr 2021 veröffentlicht hat. Giacca vermutet, dass die Syncytien-Bildung für Sars-CoV-2 eine stabile Umgebung schafft, in der die Erreger zahlreiche Virionen produzieren können.

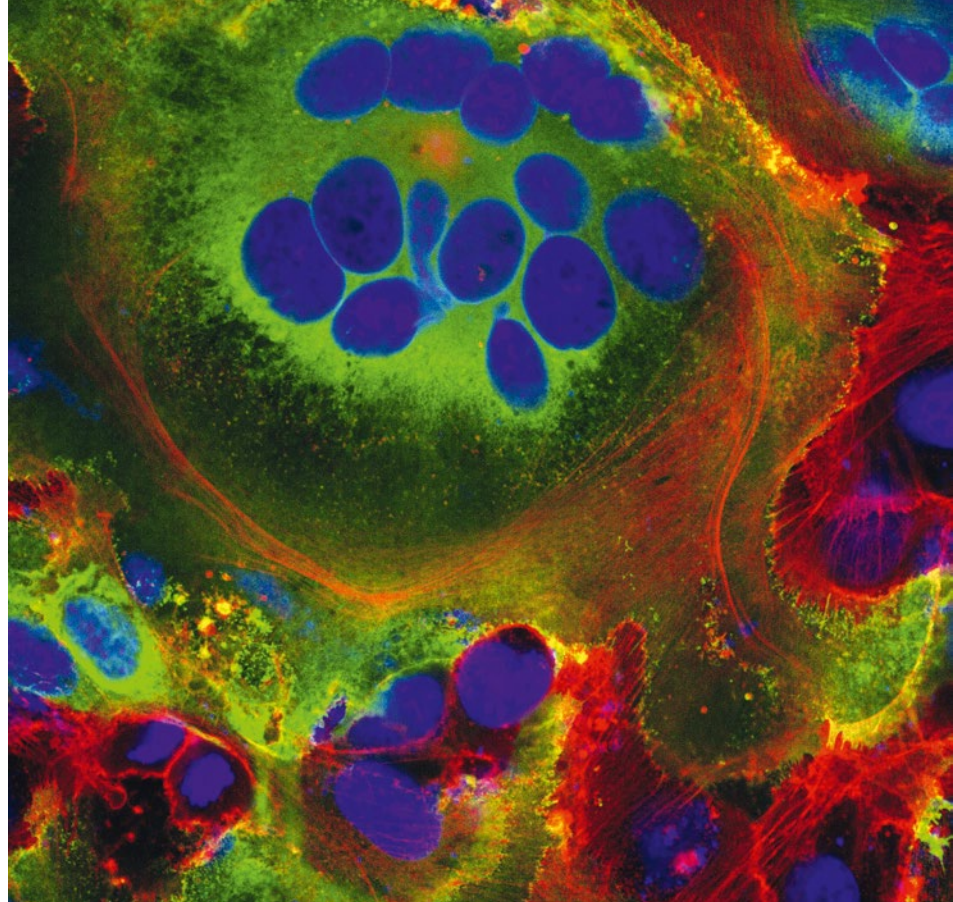
Eine weitere Arbeitsgruppe um Qiang Sun von der Chinesischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften in Peking hat herausgefunden, dass Sars-CoV-2-infizierte Zellen manchmal sogar Syncytien mit Lymphozyten (körpereigenen Immunzellen) bilden. Mit Hilfe dieses Mechanismus entgehen viele Tumorzellen der Immunabwehr; von Viren war das bislang nicht bekannt. Offenbar kann das neue Coronavirus seine Wirtszellen dazu bringen, mit Spähern des Immunsystems zu verschmelzen und sich so seiner Entdeckung zu entziehen.

Im Zellinneren vollziehen sich ebenso große Veränderungen. Wie andere Coronaviren auch verwandelt Sars-CoV-2 das Endoplasmatische Retikulum (ER) – ein verzweigtes Kanalsystem flacher, membranumschlossener Hohlräume, die an der Herstellung und dem Transport von Proteinen mitwirken –, in blasenähnliche Gebilde mit Doppelmembranen. Diese Bläschen bieten vermutlich eine abgeschirmte Umgebung, in der sich die virale RNA gut vervielfältigen und in Proteine übersetzen lässt, aber das ist momentan nur eine Hypothese.

#### Auf der Suche nach neuen Medikamenten

Proteine, die an der Herstellung jener Bläschen beteiligt sind, könnten Angriffsziele für Arzneistoffe bieten, da sie für die Vermehrung des Virus notwendig zu sein scheinen. Beispielsweise ist ein Wirtprotein namens TMEM41B dafür erforderlich, mit Hilfe von Cholesterin und anderen Lipidverbindungen die Membranen des ER aufzuweiten, damit sämtliche Virusbestandteile hineinpassen. »Schaltet man TMEM41B aus, hat das weit reichende Folgen für den Infektionsverlauf«, sagt der Coronavirusexperte Vineet Menachery vom University of Texas Medical Branch in Galveston. Auch das virale Transmembranprotein Nsp3 könnte ein Ziel sein: Es bildet kronenähnliche Poren in den Doppelmembranen der Bläschen, die vom ER stammen. Durch diese Öffnungen hindurch tritt neu gebildete Virus-RNA nach draußen, was sich durch einen Angriff auf Nsp3 vielleicht verhindern lässt.

Sars-CoV-2 gehört zu den membranumhüllten Viren. Die meisten derartigen Erreger fügen sich direkt am Rand der Wirtszelle zusammen und nehmen auf ihrem Weg nach draußen einen Teil der wirtseigenen Zellmembran mit.



Coronaviren verhalten sich diesbezüglich jedoch anders. Seit Jahren gibt es Hinweise darauf, dass sie die Zelle durch den Golgi-Apparat verlassen, ein Organell, das wie ein Postamt funktioniert, indem es Moleküle in Membranen verpackt und sie in andere Zellbereiche weiterleitet. Aus der Lipidmembran des Golgi-Apparats formt das Virus kugelige Hüllen, in denen neu gebildete Virionen zur Zelloberfläche reisen, wo sie ausgespuckt werden, erklärt die Virologin und Zellbiologin Carolyn Machamer von der Johns Hopkins University in Baltimore, Maryland.

Ende 2021 berichtete ein Team um die Zellbiologin Nihal Altan-Bonnet vom US National Heart, Lung, and Blood Institute in Bethesda (Maryland), sie hätten Coronaviren nachgewiesen, die ihre Wirtszellen über Lysosomen verlassen. Diese Organellen sind die »Mülleimer der Zelle« und vollgepackt mit Enzymen, die Zellbestandteile abbauen. Nehme man dem Virus die Möglichkeit, seinem Wirt über den Golgi-Komplex zu entkommen, würden trotzdem kaum weniger infektiöse Virionen freigesetzt, sagt Altan-Bonnet. Das deute auf die Existenz eines weiteren Auswegs hin – eben, indem die Erreger hierfür Lysosomen kapern. Wissenschaftler testen derzeit, ob sich Hemmstoffe, die den lysosomalen Weg blockieren, als antivirale Medikamente eignen.

Eine Zelle durch den Golgi-Apparat oder über Lysosomen zu verlassen, ist langsamer und weniger effektiv als der direktere Austritt durch die Zellmembran. Niemand weiß, warum Sars-CoV-2 diesen umständlichen Pfad nimmt. Machamer vermutet, die Lipidzusammensetzung einer Hülle, die dem Golgi-Komplex oder einem Lysosom entstamme, sei für das Virus vorteilhafter als jene der Zellmembran. »Verstünden wir das besser, ergäben sich daraus sicher neue Ansätze für eine antivirale Behandlung.«

MAURO GIACCA (BRAGA, L. ET AL.): DRUGS THAT INHIBIT TMEM16 PROTEINS BLOCK SARS-COV-2 SPIKE-INDUCED SYNCYTIA. NATURE 594, 2021. SCUDLARI, M.: HOW THE CORONAVIRUS INFECTS CELLS – AND WHY DETAILS SO DANGEROUS. NATURE 595, 2021

**VEREINT Sars-CoV-2 lässt seine Wirtszellen miteinander verschmelzen. Es entstehen vielkernige Fusionsprodukte (Syncytien). Im Bild grün: Sars-CoV-2-Spikeproteine, blau: Zellkerne, rot: Zellskelett.**

Während des Austritts aus der Wirtszelle bereitet ein Schnitt in einem fünf Aminosäuren langen Abschnitt den Erreger auf sein nächstes Ziel vor. Bei anderen Coronaviren sitzt an der Verbindungsstelle zwischen S1- und S2-Untereinheit des Stachelproteins eine einzige Aminosäure, nämlich Arginin; bei Sars-CoV-2 befinden sich dort fünf: Prolin, Arginin, Arginin, Alanin und Arginin. »Weil diese Struktur so ungewöhnlich ist, haben wir sie uns näher angeschaut, und in der Tat, sie spielt eine maßgebliche Rolle im Infektionsgeschehen«, sagt Pöhlmann. Im Mai 2020 berichteten seine Kollegen und er: Ein Wirtszellprotein namens Furin erkennt diese kurze Aminosäurekette und spaltet sie – und das trägt entscheidend zur Fähigkeit des Erregers bei, in menschliche Lungenzellen einzudringen.

### **Vorbereitender Schnitt schaltet Erreger für die nächste Infektion scharf**

Sars-CoV-2 ist nicht das einzige bekannte Virus mit einer Furin-Spaltstelle; manche Vogelgrippeviren besitzen sie ebenso, erklärt die Virologin Wendy Barclay. Ihr Team hat mit einem Erregerstamm experimentiert, der diese Spaltstelle spontan verloren hatte. Frettchen, die mit jenem Stamm infiziert worden waren, schieden weniger Viruspartikel aus als die pandemisch zirkulierenden Sars-CoV-2-Linien, und sie übertrugen ihre Infektion nicht auf benachbarte Tiere. Eine andere Arbeitsgruppe um Anna Mykytyn von der Erasmus Universität (Niederlande) fand heraus, dass Coronaviren mit einer intakten Furin-Spaltstelle schneller in menschliche Atemwegszellen eindringen als solche ohne sie.

Vermutlich schneidet Furin die Stelle irgendwann während des Zusammenbaus der Virionen oder kurz vor deren Freisetzung. Hier könnte die Erklärung liegen, warum das Virus durch den Golgi-Apparat beziehungsweise über Lysosomen austritt, sagt Tom Gallagher, Virologe an der Loyola University Chicago in Illinois: »Es bevorzugt Organellen, in denen die Furin-Protease aktiv ist.« Die Bindestelle zwischen den Untereinheiten S1 und S2 zu durchtrennen, führt zu einer aufgelockerten Form des Stachelproteins, das dadurch während eines späteren Infektionsvorgangs für einen zweiten Schnitt durch TMPRSS2 zugänglich wird. Jene zweite Spaltung legt dann die hydrophoben Aminosäuren frei, die sich in der nächstgelegenen Lipidmembran vergraben und so die Verschmelzung von Virus- und Zellmembran herbeiführen, wie Gallagher erläutert. Werden die viralen Stachelproteine nicht durch Furin vorgeschritten, was durchaus vorkommt, reagieren sie nicht auf TMPRSS2 und gelangen, wenn überhaupt, nur über den langsamen endosomalen Weg in die Zelle hinein.

Die beiden Sars-CoV-2-Varianten Alpha und Delta besitzen veränderte Furin-Spaltstellen. Bei der Alpha-Variante ist Prolin durch Histidin ersetzt, was Fachleute als »P681H« bezeichnen; bei der Delta-Variante befindet sich an seiner

Stelle ein Arginin (P681R). Beide Modifikationen machen die Aminosäurekette weniger sauer, weshalb Furin sie effektiver erkennt und schneidet, so Barclay. »Wir vermuten, dass sich das Virus dadurch leichter überträgt.«

Mehr Furin-Schnitte erzeugen mehr vorbehandelte Stachelproteine, die den Infektionsvorgang erleichtern. Bei Sars-CoV-1 zeigen sich weniger als 10 Prozent der Spikes entsprechend verändert, erläutert der Coronavirusexperte Vineet Menachery. Bei Sars-CoV-2 seien es bis zu 50 Prozent, bei dessen Alpha-Variante noch mehr – und bei der hochgradig übertragbaren Delta-Variante liege der Anteil bei über 75 Prozent.

In einer beispiellosen internationalen Zusammenarbeit haben Forscherinnen und Forscher binnen knapp zwei Jahren enorm viel über das neue Coronavirus herausgefunden. Der Erreger dürfte mittlerweile zu den am besten verstandenen der bisherigen Medizingeschichte zählen. Und dennoch kratzen wir mit all unserem Wissen immer noch an der Oberfläche. Zu den wichtigsten Unbekannten gehört, wie viele ACE2-Rezeptoren jeweils Bindungen mit einem Stachelprotein eingehen; wann genau die Furin-Spaltstelle geschnitten wird; und wie viele Spikes für eine erfolgreiche Verschmelzung von Virus- und Zellmembran erforderlich sind. Die Fülle der Möglichkeiten ist riesig: Im April 2020 hat eine Arbeitsgruppe um David Gordon von der University of California, San Francisco, mindestens 332 Arten der Wechselwirkung zwischen Sars-CoV-2 und menschlichen Proteinen identifiziert.

Es ist nicht einfach, mit dem rasch mutierenden Virus Schritt zu halten. Die meisten seiner bisherigen Veränderungen haben sich darauf ausgewirkt, wie effektiv es sich verbreitet, und weniger darauf, wie sehr es dem Wirt schadet – darin stimmen die Experten überein. Das muss aber nicht zwangsläufig so bleiben. Deshalb wird es auch künftig eine wichtige Aufgabe der Fachleute sein, das Mutationsgeschehen im Blick zu behalten und neu auftauchende Varianten so schnell wie möglich aufzuspüren und zu untersuchen. ◀

### QUELLEN

**Casalino, L. et al.:** Beyond shielding: The roles of glycans in the Sars-CoV-2 spike protein. *ACS Central Science* 6, 2020

**Gordon, G. et al.:** A Sars-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing

**Khaateb, J. et al.:** Emerging Sars-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches. *Critical Care* 25, 2021

**Thorne, L. G. et al.:** Evolution of enhanced innate immune evasion by the Sars-CoV-2 B.1.1.7 UK variant. *bioRxiv*, doi.org/10.1101/2021.06.06.446826, 2021

**Turoňová, B. et al.:** In situ structural analysis of Sars-CoV-2 spike reveals flexibility mediated by three hinges. *Science* 370, 2020

### nature

© Springer Nature Limited  
[www.nature.com](http://www.nature.com)  
Nature 595, S. 640–644, 2021

# CHEMISCHE UNTERHALTUNGEN

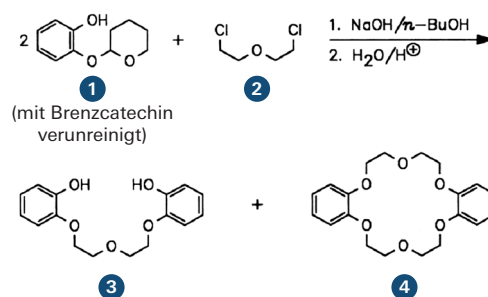
## MOLEKULARE TRANSPORTVEHIKEL

Wie können geladene Teilchen die Lipidmembranen von Zellen passieren? Einen möglichen Weg zeigt ein Modellversuch mit Kronenethern.



**Matthias Ducci** (links) ist Professor für Chemie und ihre Didaktik am Institut für Chemie an der Pädagogischen Hochschule Karlsruhe. **Marco Oetken** ist Abteilungsleiter und Lehrstuhlinhaber in der Abteilung Chemie der Pädagogischen Hochschule Freiburg.

» [spektrum.de/artikel/1937227](http://spektrum.de/artikel/1937227)



ARBEITSREIS MARCO OETKEN, PH FREIBURG

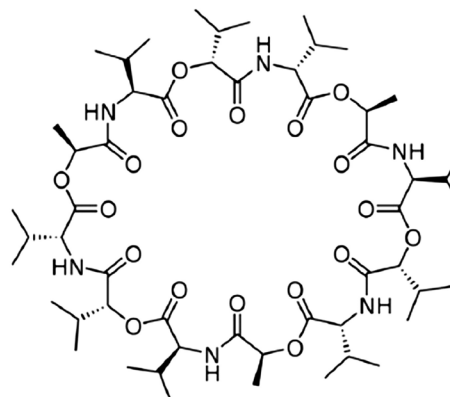
Der amerikanische Spielfilm »Erin Brockovich« (2000) befasst sich mit einem der größten Umweltskandale in den Vereinigten Staaten der 1990er Jahre. Damals kam es zu einer extremen Häufung von Krebserkrankungen bei Bewohnern der kalifornischen Gemeinde Hinkley. Schuld war offenbar chromhaltiges Trinkwasser. Wie sich herausstellte, hatte die Firma PG&E (Pacific Gas & Electric) jahrelang Chromatlösungen in nicht ausgekleidete Abwasserbecken entsorgt, wodurch sie ins Grundwasser gelangten.

Unklar war seinerzeit allerdings, wie die doppelt negativ geladenen Chromationen, die zwar wasser-, aber nicht fettlöslich sind, die Lipidmembran von Körperzellen passieren und so in diese eindringen konnten. Heute weiß man, dass die Zellhüllen offenbar über einen Mechanismus verfügen, um beispielsweise das gleichfalls doppelt negativ geladene, für Menschen essenzielle Sulfation mittels eines Carriers (Trägermoleküls) hindurchzuschleusen. Im Folgenden möchten wir diesen Mechanismus in zwei anschaulichen und recht einfachen Modellversuchen nachvollziehen.

Als Carrier dienen dabei die durch Charles J. Pedersen im Jahr 1967 zufällig entdeckten Kronenether: ringförmige Verbindungen, in denen Sauerstoffatome über Ethanbrücken (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) verknüpft sind und dabei die Zacken

**ZUFALLSPRODUKT** Bei der Synthese der Verbindung 3 aus Brenzcatechin, dessen eine OH-Gruppe mit einer Schutzkappe versehen war 1, erhielt Charles J. Pedersen als Nebenprodukt einen Kronenether 4, weil sein Versuchsansatz mit unverändertem Brenzcatechin verunreinigt war.

**NATURSTOFF MIT HOHLRAUM** Das aus dem Pilz *Stryptomycetes fulvissimus* isolierte Valinomycin kann wie die Kronenether im Innern Ionen einschließen.



ARBEITSREIS MARCO OETKEN, PH FREIBURG

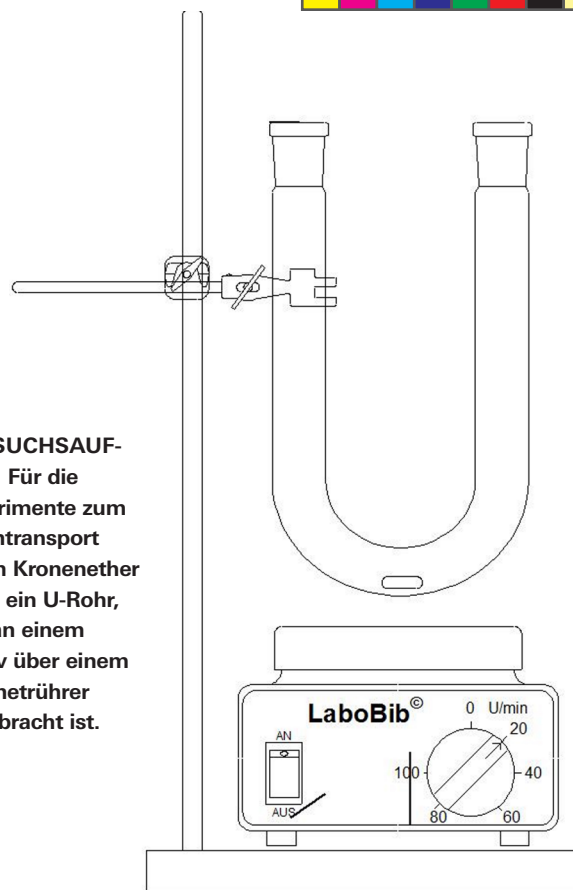
einer molekularen Krone bilden. Der Chemiker bei der Firma DuPont versuchte seinerzeit, zwei Brenzcatechin-Moleküle über eine Diethyletherbrücke zu koppeln, indem er sie mit Bis(2-chloroethyl)ether reagieren ließ. Damit nur eine der beiden OH-Gruppen des Brenzcatechins dafür zur Verfügung stand, hatte er die andere mit einer chemischen Kappe versehen, die er anschließend wieder abspaltete. Da das Gemisch der Ausgangssubstanzen aber auch unverändertes Brenzcatechin als Verunreinigung enthielt, entstand außer dem gewünschten linearen Reaktionsprodukt in geringem Umfang zugleich eine ringförmige Verbindung, in der die beiden Brenzcatechin-Moleküle über zwei Diethyletherbrücken statt nur einer verknüpft waren (siehe »Zufallsprodukt«).

Wie Pedersen feststellte, hat dieser zyklische Ether recht ungewöhnliche Eigenschaften. So löst er sich nur dann in Methanol, wenn Natrium- oder Kaliumsalze zugegeben werden, die für sich allein in Methanol ebenfalls unlöslich sind. Außerdem lösen sich Natrium- und Kaliumsalze nach Zusatz eines Kronenethers in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol oder Chloroform. Pedersen erklärte das damit, dass der Kronenether das Kation des Salzes in seinem Inneren einbaut, also einen Komplex mit ihm bildet. Damit die Elektroneutralität gewahrt bleibt, muss das Anion dann gleichfalls in die organische Phase übertreten.

Einige Zeit nach dieser Entdeckung wurden Naturstoffe bekannt, die in ihrem Inneren ebenfalls Alkalimetallkationen aufnehmen und sie durch Biomembranen transportieren können. Als ein solcher Ionophor fungiert zum Beispiel

**PERMEATION VON PERMANGANAT** Dichlormethan am Boden des U-Rohrs wird links mit violetter Permanganat-Lösung und rechts mit reinem Wasser überschichtet. Nach Zugabe von [18]-Krone-6-Lösung zum Dichlormethan beginnt das Permanganat durch die organische Flüssigkeit zum Wasser zu wandern.

**VERSUCHSAUFBAU** Für die Experimente zum Ionentransport durch Kronenether dient ein U-Rohr, das an einem Stativ über einem Magnetrührer angebracht ist.

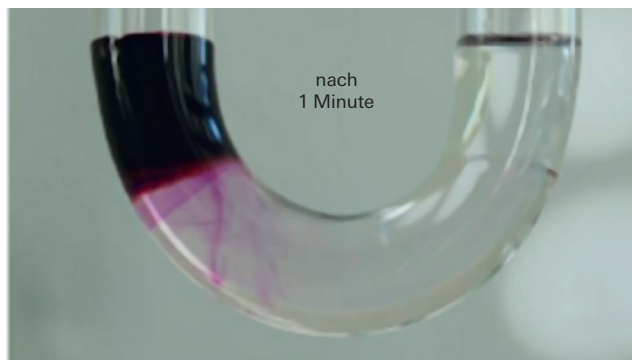
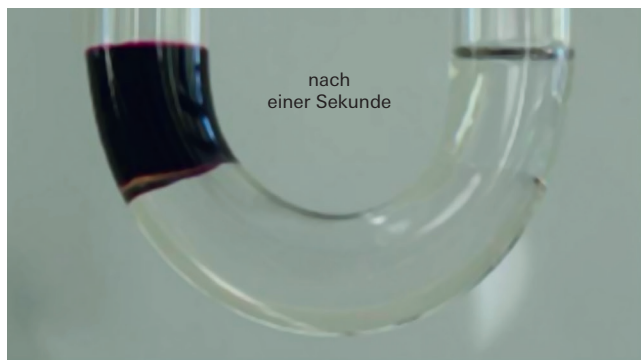


das Valinomycin, das 1955 aus dem Pilz *Stryptomycetes fulvissimus* isoliert wurde und heute als Antibiotikum dient (siehe »Naturstoff mit Hohlräum«).

Ähnlich wie dieses Molekül sind auch die Kronenether auf einer Seite hydrophil (Wasser liebend) und auf der anderen hydrophob. Jener Tatsache verdanken sie ihre universellen Löslichkeitseigenschaften. Indem sie sich umklappen – vergleichbar manchen Jacken, die sie wenden lassen – kehren sie je nach dem umgebenden Medium entweder die hydrophile oder die lipophile Seite nach außen.

Normalerweise zeigen bei Kronenethern die unpolaren CH<sub>2</sub>-Gruppen nach außen, weshalb sie in lipophilen Me-

ARBEITSREIS MARCO OETIKEN, PH FREIBURG





dien wie Dichlormethan oder Chloroform löslich sind. Die Sauerstoffatome sind dagegen nach innen gerichtet und bilden so einen hydrophilen, elektronenreichen Hohlraum, der sich sehr gut zum Einbau von Kationen passender Größe eignet.

Mit den Kronenethern stehen damit »Transportvehikel« zur Verfügung, mit denen sich im Experiment modellhaft veranschaulichen lässt, wie Ionen über eine unpolare Barriere hinweg aus einem hydrophilen Medium in ein anderes gelangen können.

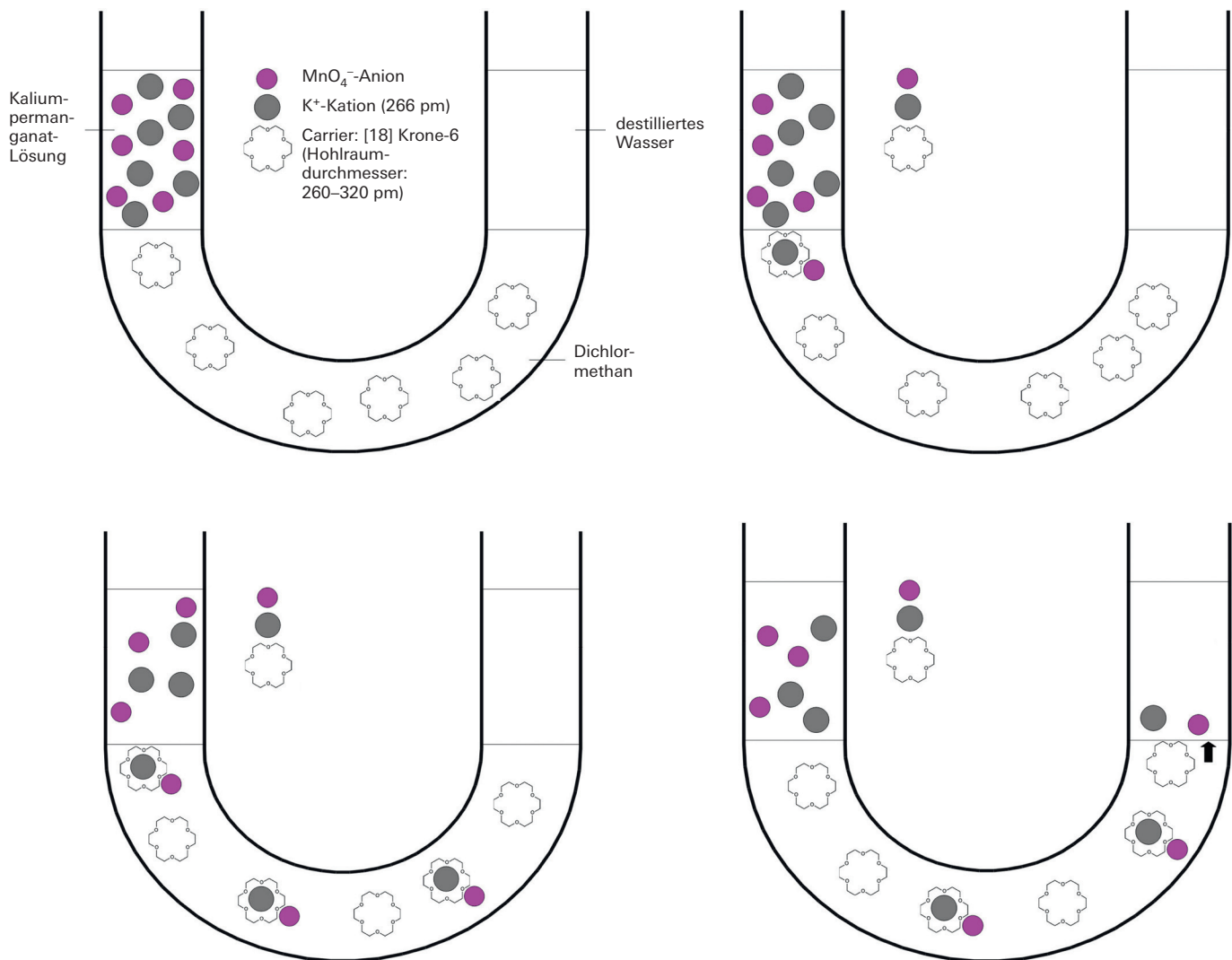
Die hier beschriebenen Versuche werden alle in einem U-Rohr durchgeführt, das an einem Stativ befestigt und über einem Magnetrührer platziert wird (siehe »Versuchs-

aufbau«). Ausführliche Beschreibungen finden sich in der Online-Ergänzung zu diesem Artikel.

Im ersten Experiment füllen Sie in das U-Rohr 20 Milliliter des unpolaren organischen Lösungsmittels Dichlormethan ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) und geben einen Rührfisch hinein. Bitte vermeiden Sie es, Dämpfe der Flüssigkeit einzusatmen, da sie gesundheitsschädlich sind. Über das Dichlormethan schichten Sie mit einer Pipette im linken Schenkel 5 Milliliter einer intensiv violetten Kaliumpermanganat-Lösung und im rechten die gleiche Menge an destilliertem Wasser. An Stelle von Dichlormethan können Sie auch das einfacher erhältliche Chloroform benutzen. Seine Dämpfe sind allerdings noch giftiger.

Anschließend injizieren Sie mittels einer Spritze mit 12 Zentimeter langer Kanüle einen Milliliter einer Lösung von [18]-Krone-6-Ether in Dichlormethan über den rechten Schenkel des U-Rohrs in das unpolare Medium an dessen Boden, schalten den Magnetrührer ein und lassen ihn auf höchster Stufe laufen. Schon nach kurzer Zeit bilden sich violett gefärbte Schlieren im Dichlormethan, deren Intensi-

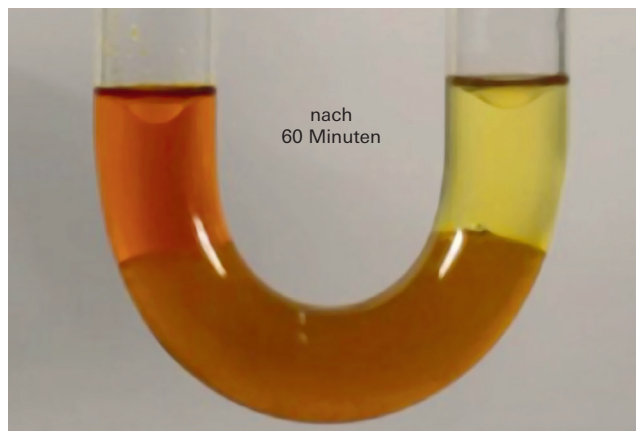
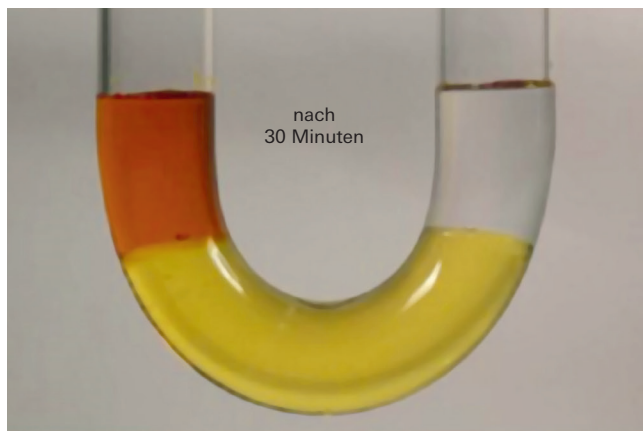
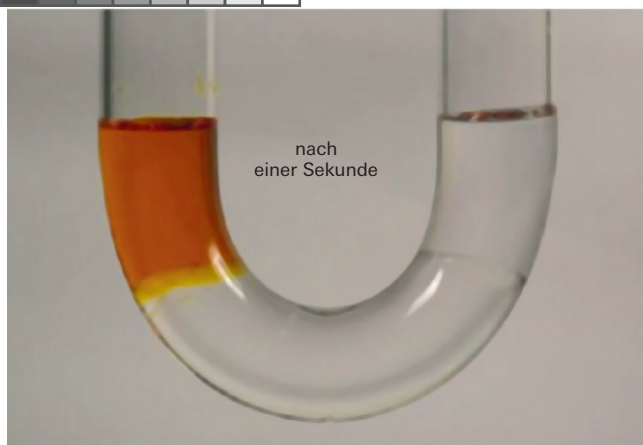
**MOLEKULARER MECHANISMUS** Die Kronenether-Moleküle im Dichlormethan nehmen positiv geladene Kaliumionen ( $\text{K}^+$ ) auf und wandern mit ihnen durch die organische Flüssigkeit. Damit die Elektroneutralität gewahrt bleibt, müssen die negativ geladenen Permanganationen ( $\text{MnO}_4^-$ ) folgen.



ARBEITSPREIS: MARIO DETKEN, PH FREIBURG







**PERMEATION VON CHROMAT Auch Kaliumchromat wird von Kronenethern durch Dichlormethan geschleust – allerdings erst, wenn sich durch Ansäuern das zweifach negativ geladene Chromat- in das einfach negativ geladene Hydrogenchromat verwandelt hat.**

tät mit der Versuchsdauer zunimmt (siehe »Permeation von Permanganat«). Nach etwa 20 Minuten beginnt sich auch das Wasser im rechten Schenkel lila zu färben.

Der Kronenether [18]-Krone-6 hat im Innern einen 260 bis 320 Picometer breiten Hohlraum, der gerade genug Platz für ein Kaliumion mit einem Durchmesser von 266 Picometern bietet. Damit kann er als Modellsubstanz für einen spezifischen Ionen-Carrier in einer unpolaren Biomembran dienen.

Wie oben erwähnt, ist [18]-Krone-6 wegen seiner lipophilen Außenseite in Dichlormethan löslich. Auf Grund der positiven Ladung des eingeschlossenen Kaliumions ( $K^+$ ) zieht er das negativ geladene Permanganat-Anion ( $MnO_4^-$ ) elektrostatisch an und zieht es folglich mit in das unpolare organische Medium hinein, auch wenn es dort quasi nackt vorliegt (siehe »Molekularer Mechanismus«). Dank seiner intensiven violetten Farbe lässt sich seine Wanderung durch das Dichlormethan sehr schön optisch verfolgen.

Das zweite Experiment entspricht exakt dem ersten, nur tritt an die Stelle der Kaliumpermanganat- eine Kaliumchromat-Lösung. In diesem Fall passiert zunächst allerdings nichts. Erst wenn Sie die Chromatlösung mit Schwefelsäure ansäuern, so dass sie sich orange färbt, bilden sich gelbe Schlieren im Dichlormethan, bis es nach etwa 30 Minuten komplett gelb erscheint (siehe »Permeation von Chromat«). Nach einer Stunde ist es schließlich oran-

ge gefärbt, und auch das Wasser im rechten Schenkel des U-Rohrs zeigt nun einen deutlichen Gelbton.

Warum färbt sich das Dichlormethan in diesem Fall nicht von Anfang an gelb? Der Grund ist die unterschiedliche Ladung der Ionen: Permanganat ( $MnO_4^-$ ) ist nur einfach, Chromat ( $CrO_4^{2-}$ ) hingegen doppelt negativ geladen. Der Transport eines zweifach geladenen nackten Ions durch ein unpolares Medium ist energetisch sehr ungünstig und findet unter diesen Bedingungen deshalb nicht statt. Beim Ansäuern lagert sich dann ein Proton an das Chromat an und verwandelt es in einfach negativ geladenes, orangefarbenes Hydrogenchromat:



Nun kann der Kronenether erneut die Funktion eines Carriers übernehmen, ein Kaliumion einlagern und die zugehörigen nackten Hydrogenchromationen durch das Dichlormethan schleusen.

Der besondere Reiz der hier vorgestellten Modellexperimente zum carriervermittelten Ionentransport durch die Biomembran einer Zelle liegt in der Farbigkeit der verwendeten Ionen. Dadurch lässt sich ihr Übertritt durch das unpolare Medium sehr schön visuell verfolgen. ◀

**QUELLEN**

**Pederson, C. J.:** Die Entdeckung der Kronenether (Nobel-Vortrag). *Angewandte Chemie* 100, 1988

**Vögtle, F.:** *Supramolekulare Chemie*. Teubner, 1992

**EXPERIMENTIERANLEITUNG**

[www.spektrum.de/artikel/1937227](http://www.spektrum.de/artikel/1937227)

# Wissen verschenken und Freude bereiten – mit einem Geschenkabonnement!



Die Zeitschrift für Naturwissenschaft, Forschung und Technologie

**Print** 12 Ausgaben, € 93,-  
**Digital** 12 Ausgaben, € 63,-  
**Print + Digital** € 99,-



Das Magazin für Psychologie, Hirnforschung und Medizin

**Print** 12 Ausgaben, € 85,20  
**Digital** 12 Ausgaben, € 63,-  
**Print + Digital** € 91,20



Das Magazin für Astronomie und Weltraumforschung

**Print** 12 Ausgaben, € 93,-  
**Digital** 12 Ausgaben, € 63,-  
**Print + Digital** € 99,-



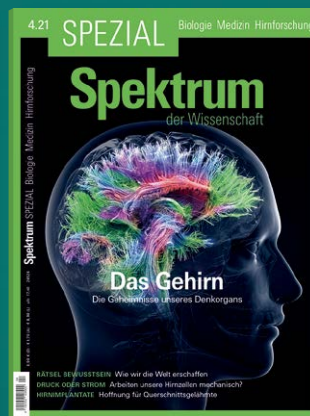
Das Magazin für alle, die auf sich Acht geben und gesund leben wollen

**Print** 6 Ausgaben, € 31,20  
**Digital** 6 Ausgaben, € 24,60  
**Print + Digital** € 37,20



Der aktuelle Wissensstand der NWT-Forschung

**Print** 4 Ausgaben, € 30,80  
**Digital** 4 Ausgaben, € 21,-  
**Print + Digital** € 34,80



Die neuesten Erkenntnisse aus dem Bereich der Life Sciences

**Print** 4 Ausgaben, € 30,80  
**Digital** 4 Ausgaben, € 21,-  
**Print + Digital** € 34,80



Spannende Berichte aus Geschichte und Archäologie

**Print** 6 Ausgaben, € 31,20  
**Digital** 6 Ausgaben, € 24,60  
**Print + Digital** € 37,20



Das Magazin für den modernen, selbstbestimmten Menschen

**Print** 6 Ausgaben, € 31,20  
**Digital** 6 Ausgaben, € 24,60  
**Print + Digital** € 37,20

# Ein ganzes Jahr Lesevergnügen

... und weitere gute Gründe,  
ein Abo zu verschenken

- 1.** Bestellen Sie für sich oder einen lieben Menschen die passende Lektüre – gedruckt oder digital.
- 2.** Auch Sie profitieren von einer Bestellung, denn Sie erhalten dafür ein Geschenk zur Wahl.
- 3.** Pünktlich zu dem von Ihnen gewünschten Termin verschicken wir die erste Ausgabe zusammen mit einer Grußkarte in Ihrem Namen.

Shop-  
gutschein  
€ 10,-

Einlösbar  
in unserem  
Spektrum-  
Shop



Astro-  
kalender

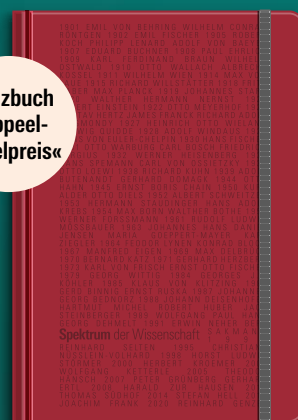
Der Astrokalender  
mit faszinierenden  
Bildern und den  
wichtigsten Him-  
melsereignissen  
im Jahr 2022

Topflappenset  
»Röntgen«

Zwei Topflappen  
mit Handeinschub,  
100 % Polyester,  
17 x 24 cm



Notizbuch  
»Appeel-  
Nobelpreis«



Dieses praktische  
Notizbuch besteht  
zu einem großen Teil  
aus wiederverwertem  
Apfeltrester

Baumspende:  
10 Setzlinge

... für das Wiederauf-  
forstungsprogramm  
»Heidelberger Wäld-  
chen« in Brasilien



**Jetzt bestellen:**

service@spektrum.de | Tel.: 06221 9126-743

**www.spektrum.de/geschenk**

# RAUMFAHRT DIE WIEDERENTDECKUNG DER VENUS

**In den letzten Jahrzehnten verlief die Erforschung des zweitinnersten Planeten des Sonnensystems eher schleppend. Aber jetzt wollen die USA und Europa gleich drei Raumsonden zu unserer unwirtlichen Nachbarwelt entsenden.**



**Robin George Andrews** ist Vulkanologe und Wissenschaftsautor in London.

► [spektrum.de/artikel/1937230](https://spektrum.de/artikel/1937230)

► Suzanne Smrekar beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit der Venus. Die NASA-Geophysikerin arbeitete bereits am 1989 gestarteten Venus-Orbiter Magellan. Er war mit einem Radarsystem ausgestattet, das unter die dicken Wolken des Planeten blicken und zum ersten Mal die gesamte Oberfläche kartieren konnte – eine bizarre Welt mit wenigen Kratern, einer Fülle von Vulkanen und weiten Ebenen aus erstarrter Lava. Die Daten lieferten Indizien für eine der bis heute wichtigsten unbeantworteten Fragen der Planetenforschung: Was hat die Venus in einen solch infernalischen Zustand versetzt? Der zweitinnerste Planet des Sonnensystems ist hinsichtlich Größe und Zusammensetzung nahezu ein Zwilling der benachbarten Erde. Warum haben die beiden Geschwisterplaneten eine so verblüffend unterschiedliche Geschichte?

Die Erkundung durch Magellan endete 1994. Seine Mission war die letzte, welche die NASA zur Venusforschung auf den Weg gebracht hat. Gerade als Smrekar und ihre Kollegen sich mit den frisch gelüfteten Geheimnissen des Planeten auseinandersetzten, erregten sensationelle Behauptungen über Leben auf dem Mars die öffentliche Aufmerksamkeit. Ein Vierteljahrhundert später ist ein großer Teil der weltweiten Gemeinschaft aus der Planetenwissenschaft immer noch mit der bislang erfolglosen Suche nach Marsbewohnern beschäftigt. Währenddessen fristete die Venus – eine saure, enorm heiße, trockene und vermutlich leblose Einöde – lange ein Schattendasein.

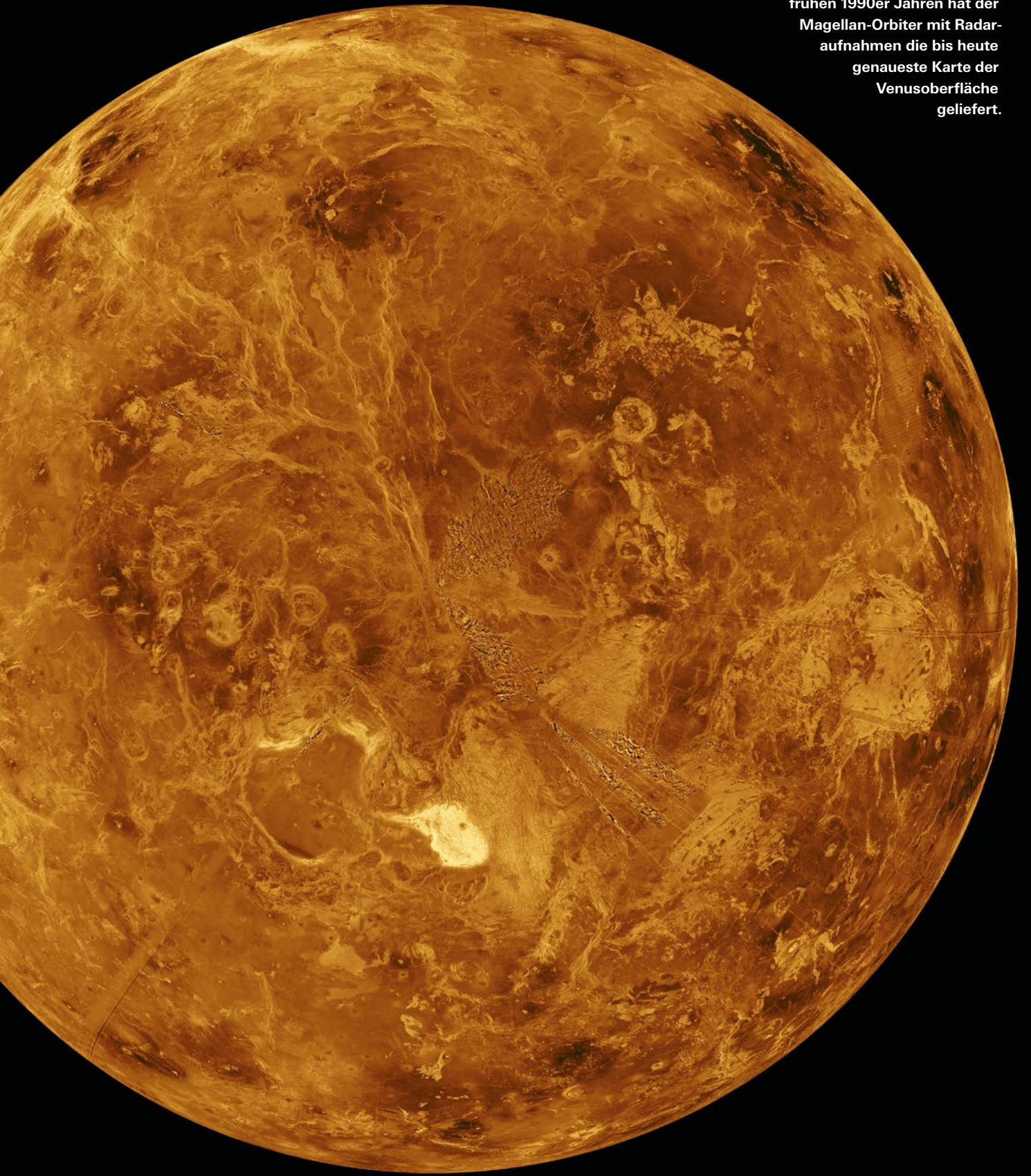
Ein Wendepunkt kam im Juni 2021, als die NASA eine Auswahl neuer interplanetarer Missionen im Rahmen ihres

Programms Discovery bekannt gab. Die Behörde hatte vier Raumsonden in Erwägung gezogen: eine, die einen Neptunmond besuchen sollte, eine weitere für ein Rendezvous mit einem Jupitermond, und zwei mit den Namen DAVINCI+ und VERITAS, die jeweils unabhängig voneinander eine Rückkehr zur Venus anstrebten.

»Wir wünschen uns alle verzweifelt ein Ende des Venus-Fluchs«, sagte Smrekar, die VERITAS leitet, vor der Entscheidung. Sie und ihre Kollegen hofften auf grünes Licht für wenigstens eine der beiden Venusmissionen. Dann wählte die NASA zu Smrekars großer Überraschung sowohl VERITAS als auch DAVINCI+ aus. Die zwei sich ergänzenden Missionen sollen untersuchen, ob der Planet früher möglicherweise lebensfreundliche Bedingungen bot. Zum ersten Mal seit drei Jahrzehnten hatten die USA damit beschlossen, zur Venus zurückzukehren, und zwar gleich mit einem Doppelschlag.

Bald darauf gab es weitere gute Nachrichten. Nur eine Woche nach der mit Spannung erwarteten Entscheidung der NASA verkündete die Europäische Weltraumorganisation ESA, dass der Orbiter EnVision ausgewählte Abschnitte des Planeten wissenschaftlich untersuchen würde.

Alle drei Missionen sollten gegen Ende der 2020er oder Anfang der 2030er Jahre startbereit sein. Diese plötzliche Venus-Renaissance war Anfang 2021 nicht abzusehen. Die Zeit im Rampenlicht schien für den Planeten vorerst vor-



**UNTER DEN WOLKEN** In den frühen 1990er Jahren hat der Magellan-Orbiter mit Radaraufnahmen die bis heute genaueste Karte der Venusoberfläche geliefert.

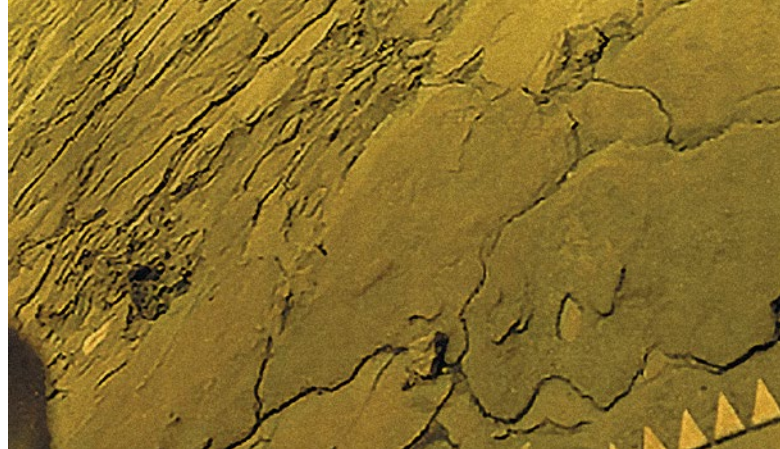
bei zu sein. In den 1960er und 1970er Jahren war er noch Schauplatz eines Wettlaufs im Kalten Krieg – die USA und die Sowjetunion schickten jeweils mehrere Missionen dorthin. Doch mit jedem Vorstoß wurde klarer: Der Planet war für eine künftige Erkundung durch Menschen denkbar ungeeignet.

Die dichte Atmosphäre der Venus besteht zu etwa 95 Prozent aus Kohlendioxid. Die Wolken sind voll Schwefelsäure, die selbst Metall zerfrisst. Auf der Oberfläche entgehen Sonden der ätzenden Säure zwar, aber nur, weil es dort nicht regnen kann: Der Boden ist über 460 Grad heiß. Das allein kann kein Roboter lange aushalten, und obendrein muss er mit einem Oberflächendruck zurechtkommen, der etwa 90-mal so hoch ist wie der auf der Erde.

Seit dem Ende von Magellan ist nicht nur auf, sondern auch um die Venus relativ wenig los. Immerhin umkreiste die europäische Raumsonde Venus Express den Planeten von 2006 bis 2014. Der japanische Orbiter Akatsuki, der 2015 erfolgreich in die Umlaufbahn eintrat, untersucht dort immer noch die Venusatmosphäre und fahndet nach schwer registrierbaren Blitzen. Ginge es nach Paul Byrne, einem Planetenforscher an der North Carolina State University und leidenschaftlichen Venusfan, würden heute viele Raumsonden um die Venus fliegen oder auf ihr landen. Stattdessen, sagt er, sei die Venus ein Planet, für den sich 30 Jahre lang kaum jemand so richtig interessiert habe.

Der Abstieg der Venus kam mit dem Aufstieg des Mars, als 1996 eine Reihe angesehener Wissenschaftler einen Artikel zu angeblichen mikroskopisch kleinen Fossilien in einem Marsmeteoriten namens ALH 84001 veröffentlichte. US-Präsident Bill Clinton hielt auf dem Rasen des Weißen Hauses eine Rede über die Entdeckung und erklärte der Welt, dass nun »das amerikanische Raumfahrtprogramm seine ganze intellektuelle Kraft und sein technologisches Können in die Suche nach weiteren Beweisen für Leben auf dem Mars stecken« würde.

Der Befund hat sich als voreilig herausgestellt. Laut zusätzlichen Studien kann es sich bei den Mikrofossilien ebenso gut um völlig abiotisch hervorgegangene Mineralformationen handeln. Aber die einmal gefasste Hoffnung



**SELTENES PANORAMA** Es gibt nur wenige Bilder direkt von der zerstörerischen Oberfläche der Venus, wie diese Aufnahmen der sowjetischen Landesonde Venera 14 von 1982.

darauf, Lebensspuren zu finden, war zu verlockend, um sie wieder aufzugeben. Eine Mission nach der anderen wurde zum Mars geschickt, jede baute auf den Erfolgen ihrer Vorgänger auf und stärkte den Nimbus des Planeten als herausragendes Ziel für die Erforschung des Weltalls.

»Irgendwie scheint der Mars eine unantastbare Anziehungskraft auf die Öffentlichkeit auszuüben«, meint Byrne. Er scherzt gelegentlich, er würde den Mars am liebsten sprengen, so dass alle gezwungen wären, stattdessen wieder auf die Venus zu schauen.

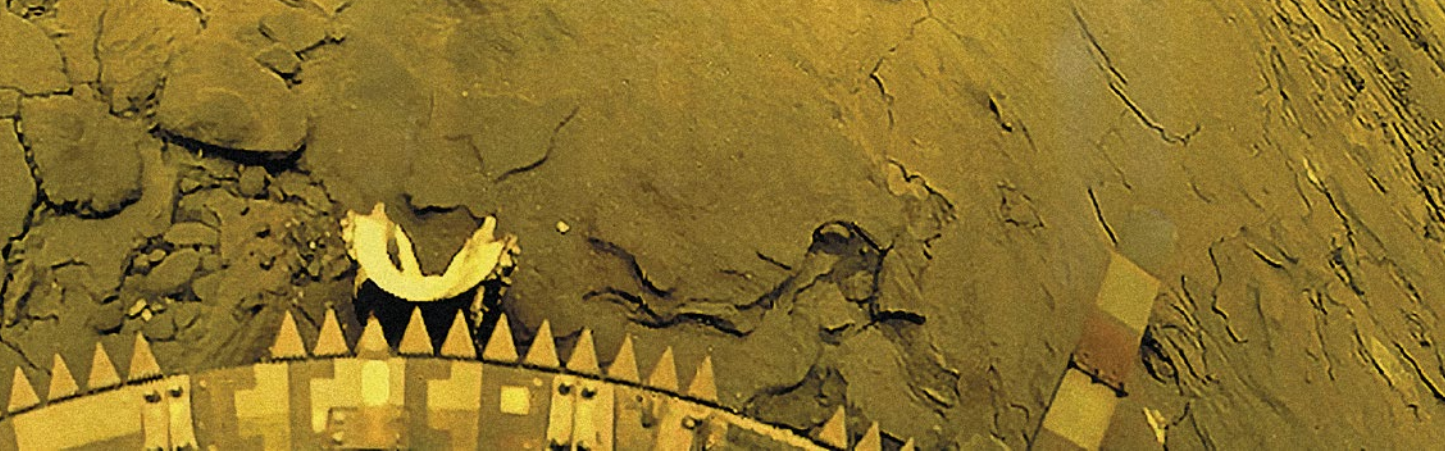
Doch selbst wenn der Mars vom Himmel verschwände, bliebe der überaus zerstörerische Charakter der Venus bestehen. Beobachtungen aus der Umlaufbahn sind immerhin harmlos für die Technik, aber man benötigt dafür ein leistungsfähiges Radar, das die dichten Wolken durchdringen kann. Im Gegensatz dazu ist der Mars mit seiner dünnen und durchsichtigen Atmosphäre und seinem kalten, trockenen Boden, der nur gelegentlich von Staubstürmen heimgesucht wird, »der ideale Ort für die Erforschung der Oberfläche eines Planeten«, urteilt Byrne. Aber ist er für die Wissenschaft deswegen wertvoller als die Venus? »Das glaube ich nicht im Entferntesten.« Ein Argument gegen den Mars ist seine Größe. Mit nur einem Sechstel des Volumens und nur einem Zehntel der Masse unseres Planeten ist er nicht wirklich erdähnlich – zumindest nicht im Vergleich zur Venus, die nach diesen Maßstäben praktisch ein Zwilling der Erde ist.

Das Problem der für Raumfahrzeuge tödlichen Umgebung soll durch hitzebeständige Elektronik gelöst werden, die dem Inferno auf der Venus widerstehen kann. Aber es gibt bis heute nichts, was einer Oberflächenmission mehr als ein paar Stunden Überlebenszeit verschaffen könnte. Dennoch, so Byrne, ist die Venus auf Grund ihrer großen Ähnlichkeit mit unserem eigenen Planeten ein lohnenswertes Ziel, um herauszufinden, was erdähnliche Welten ausmacht und was nicht. »Es wird schwierig sein«, sagt Byrne. »Aber das ist kein Grund, es nicht zu versuchen.«

Das Discovery-Programm der NASA zeichnet sich mit etwa 600 Millionen Dollar pro Projekt durch eher kostengünstige interplanetare Missionen aus. Dafür ist jeder Platz heiß begehrt. In der Regel arbeiten Teams mehrere Jahre lang detaillierte Vorschläge aus, die dann von hochrangigen

## AUF EINEN BLICK LEBENSFEINDLICHER ZWILLING

- 1 Die Venus ist ebenso groß wie die Erde. Warum haben sich beide trotz ähnlicher Startbedingungen so radikal verschieden entwickelt?
- 2 Erkundungsmissionen werden durch die enormen Temperaturen und Drücke auf der Oberfläche erschwert. Lange hat sich die Menschheit deshalb eher dem einfacher zugänglichen Mars zugewandt.
- 3 Nun sollen um 2030 herum drei Sonden Daten zur Geochemie und Struktur der Venus liefern. Ein Instrument wird sogar durch die Atmosphäre herabsteigen.



Behördenmitarbeitern beurteilt werden. Das Auswahlverfahren ist ebenso wettbewerbsorientiert wie erbarmungslos und bringt für jeden Gewinner Dutzende von Unterlegenen hervor. VERITAS und DAVINCI+ haben die Zuschläge darum nicht durch sentimentale Appelle gewonnen. Es sind technologische Meisterleistungen.

VERITAS (lateinisch für Wahrheit und zugleich die Abkürzung für Venus Emissivity, Radio Science, InSAR, Topography, and Spectroscopy) stellt in vielerlei Hinsicht eine Fortsetzung von Magellan dar. Es handelt sich um einen Orbiter mit einem hochmodernen Radarsystem, das eine detaillierte Karte des Planeten erstellen soll. Sie würde die alten Magellan-Scans durch dreidimensionale, topografische Ansichten ersetzen. Damit wären viele Einzelheiten besser zu erkennen, von Vulkanen bis zu Verwerfungssystemen, die sich wie Narben durch die Landschaft ziehen. VERITAS wird auch für Infrarotlicht empfindlich sein und bestimmte Minerale auf der Oberfläche anhand ihres charakteristischen thermischen Glühens identifizieren. Doch die Arbeit des Orbiters wird sich nicht auf die Gesteinskruste beschränken. Ein weiteres Instrument kartiert die wechselnde Stärke des Gravitationsfelds. Das soll etwas über die Struktur des Venusinneren verraten. Laut Smrekar dürfte die Mission ein ähnlich detailgetreues Bild liefern wie die Datensätze, die schon lange für den Mond und den Mars vorliegen.

### **Ein Sturz durch die Wolken bringt chemische Daten – und einen Blick auf die Gesteinsformationen darunter**

Die nach dem Universalgelehrten der Renaissance benannte Mission DAVINCI+ (Deep Atmosphere Venus Investigation of Noble Gases, Chemistry, and Imaging Plus) wird von James Garvin geleitet. Er ist Chefwissenschaftler des Goddard Space Flight Center der NASA. Das Konzept sieht vor, zum ersten Mal seit der Pioneer-Venus-Mission von 1978 eine US-Sonde durch die Wolken der Venus hindurchzuschicken. Sie soll während ihrer Reise durch die Atmosphäre die dort vorhandenen chemischen Verbindungen erschnüffeln. Unterhalb der dichten Wolken hat sie mit ihren Kameras freie Sicht auf die Oberfläche für die bisher hochauflösendsten Bilder des geologisch komplexen Hochlands Alpha Regio, während Infrarotdetektoren die Mineralogie des Geländes analysieren. Bald nach der durch einen Fallschirm gebremsten Landung wäre allerdings ihr Ende besiegelt.

Die Abstiegs-sonde ist das Herzstück der Mission, aber zu DAVINCI+ gehört auch ein Orbiter. Er wird die Venus zwar ohne Radar, jedoch mit Kameras im Ultraviolett- und

Infrarotbereich abbilden und so die von VERITAS gesammelten Daten ergänzen. Das Hauptziel der Mission ist es, zu klären, welche Vorgänge zu dem heutigen Klima auf der Venus geführt haben.

Die Dritte im Bunde ist die EnVision-Mission der ESA. Sie wird mit Radar die Oberfläche kartieren und mit Ultraviolett- und Infrarotspektrometern die Zusammensetzung des Gesteins und der Atmosphäre des Planeten aufschlüsseln. Die Sonde soll analog zu VERITAS außerdem winzige Schwankungen im Gravitationsfeld des Planeten registrieren und so indirekt ins Innere der Venus blicken. Neben den Untersuchungen globaler Phänomene ist eine besondere Stärke von EnVision die Fähigkeit, schnell bestimmte Orte anzusteuern, die je nach aktueller Datenlage von Interesse sind. »Ich war schon immer von der Venus fasziniert«, berichtet der wissenschaftliche Leiter von EnVision, Richard Ghail von der Royal Holloway University of London. Wie seine US-Kollegen will er herausfinden, wie »sich erdgroße Planeten unter veränderten Bedingungen entwickeln«. Dafür gibt es kein besseres Ziel als die Venus mit ihrem derart anderen Schicksal.

Der aufschlussreichste Hinweis auf die Ursachen ist der erhöhte Gehalt an schwerem Wasser in der Atmosphäre. Die Erkenntnis geht auf die 1978 eingesetzte Pioneer-Sonde zurück. Schweres Wasser ist eine seltenere Variante des H<sub>2</sub>O-Moleküls, die statt Wasserstoff Deuteriumatome enthält, die ein zusätzliches Neutron tragen. Da es masse-reicher ist, kann es nicht so leicht verdampfen und in den Weltraum entweichen. Möglicherweise ist der Überschuss auf der Venus das Relikt eines Ozeans, der den Planeten vor Äonen bedeckte. Das Schicksal des Wassers könnte ein Schlüssel dafür sein, herauszufinden, was mit der Venus passiert ist. Laut Garvin war die Venus vielleicht nicht immer so lebensfeindlich wie heute, sondern ist lediglich »eine ehemals feuchte Welt, die ihre Ozeane verloren hat«. Aber wie?

Auf Grund der bislang spärlichen Daten lässt sich die Frage, wie so viele weitere zur Venus, noch nicht beantworten. Es gibt jedoch Modelle, die plausible Erklärungen liefern, und sie waren die Grundlage für Pläne, mit welchen Messungen Missionen wie VERITAS und DAVINCI+ die Ansätze untermauern könnten. Beispielsweise hat ein Team um Michael Way vom Goddard Institute for Space Studies der NASA in den letzten Jahren mit Hilfe detaillierter Computersimulationen die mögliche Vergangenheit der Venus untersucht.

Ways Berechnungen zufolge könnte die langsam, aber stetig immer leuchtkräftigere junge Sonne der frisch ent-

standenen Venus zum Verhängnis geworden sein. Womöglich hat sie den Planeten so stark erhitzt, dass jegliches Wasser nur noch als Dampf existieren konnte. Wasserdampf ist ein wirkungsvolles Treibhausgas und hätte die Temperaturen schnell weiter ansteigen lassen, verstärkt durch die Auswirkungen von Kohlendioxid, das aus Magma überall auf dem Planeten entwich. Wenn die Sonne der Übeltäter in der Klimageschichte der Venus war, dann war der Planet »vom ersten Tag an dem Tode geweiht«, urteilt Michael Way.

Es könnte aber auch einen ganz anderen Bösewicht gegeben haben. Way hat Vulkane in Verdacht. Sie nehmen großen Einfluss auf alles, was auf der Oberfläche eines Planeten geschieht, von der Entwicklung der Atmosphäre bis zum Schicksal der Ozeane. In der irdischen Vergangenheit haben Ausbrüche mehrmals komplette Kontinente in Mitleidenschaft gezogen und über Hunderttausende oder sogar Millionen von Jahren enorme Mengen an Treibhausgasen in den Himmel geschleudert. Das hat Massensterben verursacht oder zumindest dazu beigetragen. Auf der Erde haben sich solche Eruptionen isoliert voneinander ereignet und nach und nach ihre markanten Spuren in der geologischen Geschichte hinterlassen. Hätten mehrere davon gleichzeitig stattgefunden, wäre vielleicht genug Kohlendioxid frei geworden, um Ozeane zu verdampfen, die Atmosphäre mit Hitze stauendem Wassergas zu füllen und einen unumkehrbaren Rückkopplungsmechanismus in Gang zu setzen, der die Welt dauerhaft in einen Glutofen verwandelt hätte. Unter Umständen ist genau das auf der Venus passiert.

### **War die Venus von Anfang an trocken, oder war sie eine von Wasserflächen durchzogene Welt?**

Welche Geschichte stimmt? DAVINCI+ könnte mittels Untersuchungen von Edelgasen in der Atmosphäre dabei helfen, den Zeitpunkt zu bestimmen, an dem die Venus ihr Wasser verloren hat. Von allen Gasen gibt es mehrere Versionen – einige Atome sind schwerer, andere leichter –, und die Wissenschaftler wissen, woher jedes dieser Isotope stammt. Helium-3 beispielsweise hat seinen Ursprung tief im Inneren eines Planeten, während Helium-4 durch radioaktiven Zerfall in der Kruste entsteht. Edelgase reagieren nicht mit anderen geophysikalisch relevanten Verbindungen wie Kohlendioxid und Wasser. Das bedeutet, sie liefern unveränderliche Informationen darüber, wann und wie sie in die Venusatmosphäre gelangt sind.

Messungen an solchen Gasen könnten klären, ob die Venus von Anfang an trocken war. Wenn dem so ist, hätte wohl eine besonders aktive junge Sonne Schuld daran getragen. Unter einem weniger intensiven Leuchten hingegen wäre der Magmaozean der Venus erstarrt, woraufhin sich womöglich flüssiges Wasser gebildet und auf der Oberfläche gesammelt hätte. Die Venus könnte eine von Flüssen, Seen und Meeren durchzogene Welt gewesen sein.

Die Planetengeologin Martha Gilmore von der Wesleyan University gehört sowohl dem Team von DAVINCI+ als auch dem von VERITAS an. Sie zeigt sich optimistisch: »Nach allem, was wir über die Planeten wissen, gibt es

keinen Grund, warum die Venus anfangs nicht lebensfreundliche Bedingungen hätte bieten sollen.« Laut den heute gängigsten Hypothesen dürften die Ozeane der Venus durch gigantische Eruptionen ausgelöscht worden sein. Dies könnte schon früh geschehen sein; vielleicht wird DAVINCI+ aber auch zeigen, dass die Venus über lange Zeiträume feucht war. »Die entscheidende Frage ist doch: Haben sich Ozeane über Milliarden von Jahren auf der Oberfläche gehalten?«, betont Joseph O'Rourke, Planetenforscher an der Arizona State University.

Sollte die Venus tatsächlich über Äonen ein blauer Planet gewesen sein, dann nur mit Hilfe von Plattentektonik. Sie erzeugt nicht nur Gebirgsketten, sondern dient darüber hinaus als globaler Thermostat (siehe »Spektrum« März 2020, S. 48): An die Landoberfläche befördertes Gestein wird durch in Wasser gelöstes atmosphärisches Kohlendioxid verwittert. Das nun chemisch gebundene Treibhausgas taucht mit den tektonischen Platten in den heißen Planetenmantel ein. Irgendwann gelangt es mit Vulkanausbrüchen wieder über die Kruste zurück in die Atmosphäre. Von dem Kreislauf hängt ein Großteil der langfristigen Klimastabilität eines erdähnlichen Planeten ab. Auf der Venus könnten die Radare von EnVision und VERITAS alte oder sogar noch aktive Verwerfungen aufspüren und klären, ob dieser für die Lebensfreundlichkeit entscheidende Vorgang einst stattgefunden hat.

Beide Missionen werden auch die Tesserae untersuchen, seltsame, an Kontinente erinnernde Plateaus auf der Venusoberfläche. Der größte Teil des Planeten ist von Lavaströmen bedeckt, die sich lange nach dem möglicherweise Klima verändernden Vulkanismus ergossen haben müssen. Die hoch darüber aufragenden Tesserae sind vermutlich die ältesten Gesteine auf der Venus. »Sie könnten eine halbe Milliarde Jahre alt sein oder vier Milliarden Jahre – wir wissen es nicht«, räumt Gilmore ein.

Zudem ist unbekannt, woraus die Tesserae bestehen. Wenn es sich bei ihnen tatsächlich um Kontinente wie die auf der Erde handelt, wäre viel Wasser nötig gewesen, um sie hervorzubringen. Dann lieferten sie den Beweis dafür, dass die Venus einst ein blauer Planet war. »Das würde die Menschen umhauen«, ist O'Rourke überzeugt. Wenn das Gestein geschichtet wäre, wie Byrne und seine Kollegen vorgeschlagen haben, könnte das auf Sedimentation und damit auf einstige Gewässer hindeuten. Alternativ sind es vielleicht pfannkuchenartig aufeinanderliegende Lavaflecken – mögliche Überbleibsel einer uralten Vulkantätigkeit, die das Schicksal der Atmosphäre besiegelt hat.

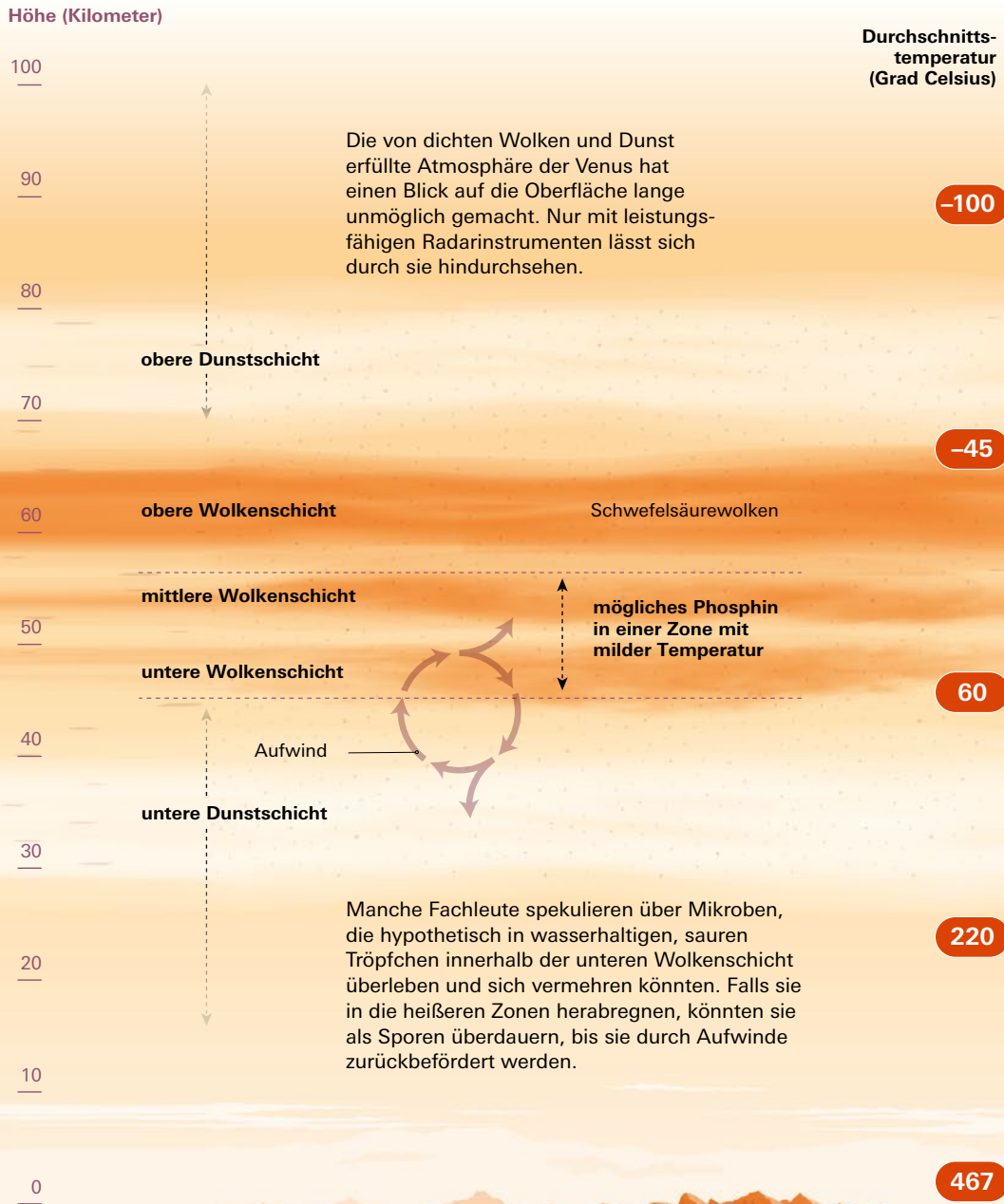
Die Sonde von DAVINCI+ würde laut O'Rourke einen sehr nahen und detaillierten Blick auf nur eine Tessera werfen. »Wir wissen nicht einmal, ob alle Tesserae gleich beschaffen sind, also ist die Auswahl einer einzigen ein ziemliches Risiko«, gesteht er. »Aber DAVINCI+ wird Aufnahmen von geologischen Einzelheiten liefern, die aus dem Orbit nicht zu erkennen sind.« Ergänzend dazu erstellt VERITAS eine Karte von jeder Tessera, wenn auch mit weniger Details. Unterdessen kann EnVision mehrere ausgewählte Orte von oben sorgfältig untersuchen.

Die von VERITAS gesammelten Bilder sollten durch mehrmaliges Abbilden einer Stelle auf der Oberfläche



# Durch den Wolkenschleier

Auf der Venus herrschen in Folge einer extremen Klimaveränderung regelrecht höllische Verhältnisse. Vermutlich durch Vulkanausbrüche in die Atmosphäre beförderte Treibhausgase ließen den Boden immer weiter aufheizen. Lediglich eine dünne Region hoch in den Wolken könnte noch gemäßigte Temperaturen aufweisen.



Die von dichten Wolken und Dunst erfüllte Atmosphäre der Venus hat einen Blick auf die Oberfläche lange unmöglich gemacht. Nur mit leistungsfähigen Radarinstrumenten lässt sich durch sie hindurchsehen.

obere Dunstschicht

obere Wolkenschicht

Schwefelsäurewolken

mittlere Wolkenschicht

mögliches Phosphin in einer Zone mit milder Temperatur

untere Wolkenschicht

Aufwind

untere Dunstschicht

Manche Fachleute spekulieren über Mikroben, die hypothetisch in wasserhaltigen, sauren Tröpfchen innerhalb der unteren Wolkenschicht überleben und sich vermehren könnten. Falls sie in die heißeren Zonen herabregnen, könnten sie als Sporen überdauern, bis sie durch Aufwinde zurückbefördert werden.

Die Sonde von DAVINCI+ soll im vulkanisch geprägten Hochland Alpha Regio niedergehen.

Der Druck an der Oberfläche ist rund 90-mal so groß wie auf der Erde. Bei mehr als 460 Grad Celsius verdampft jeder Regen, lange bevor er den Boden erreichen kann.

Veränderungen erkennbar machen. Das könnte klären, ob der Planet heute noch vulkanisch aktiv ist. Für diese seit Langem vertretene Ansicht gibt es viele Indizien, aber bislang keinen schlagenden Beweis. »Es wäre unheimlich cool, einen aktiven Vulkan zu finden«, hofft Smrekar. EnVision könnte bei der Suche helfen, indem die Raumsonde die chemische Signatur der Gase eines ausbrechenden Vulkans erfasst oder die dabei frei werdende Hitze erkennt.

Die Bestätigung, dass ein solch wichtiger planetarischer Prozess immer noch im Gange ist, hätte weit reichende Folgen. Jedwede tektonische Aktivität wird von den Vorgängen tief im Inneren des Planeten angetrieben und würde einen Zugang ins geologische Herz der Venus eröffnen. Endlich wäre es möglich, dessen Stärke und Rhythmus mit dem der Erde zu vergleichen.

Während DAVINCI+ feststellen würde, wie viel Wasser die Venus verloren hat, würde EnVision ermitteln, wie viel sie heute noch besitzt – etwa im Planeteninneren. Mit dem Versuch, H<sub>2</sub>O in den Gaswolken zu identifizieren, die aus den Vulkanen austreten, wollen die Wissenschaftler herausfinden, ob das Innere der Venus genauso ausgetrocknet ist wie ihr Äußeres.

Bereits vor mehr als zehn Jahren gab es Missionseurwürfe für VERITAS und DAVINCI+. Ihre früheren Versionen waren Finalisten im vorigen Discovery-Wettbewerb 2017,

verloren aber gegen die Asteroiden-Erkundungsmissionen Psyche und Lucy. Als 2021 erneut die Ankündigung der Discovery-Auswahl bevorstand, waren die ersten Monate des Jahres besonders kräftezehrend für beide Missionsteams. Sie arbeiteten rund um die Uhr, um die Entscheidungsträger für ihre Konzepte zu gewinnen. »Um die Anstrengungen des letzten Jahrs angemessen zu würdigen, müsste man einen Roman schreiben«, sagt Smrekar. Schon der Bericht, den ihr Team im November 2020 vorlegte, umfasste »beinahe die Seitenzahl von Krieg und Frieden«.

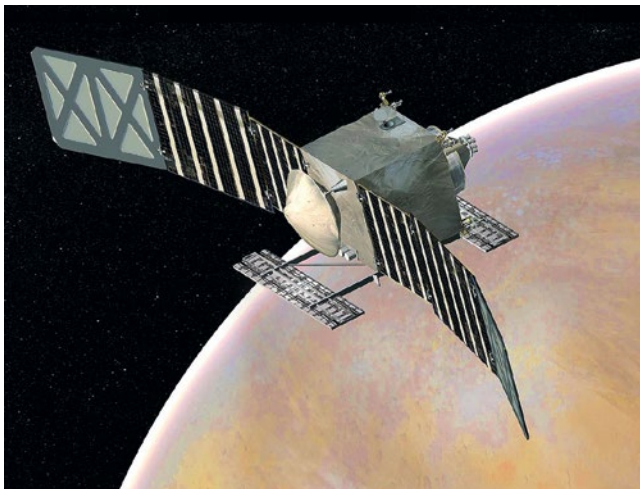
VERITAS und DAVINCI+ hatten es mit zwei unbestreitbar herausragenden Konkurrenten zu tun. Das Erste war der Io Volcano Observer (IVO), der den Jupitermond Io besucht hätte, den Himmelskörper mit der stärksten bekannten vulkanischen Aktivität. Sie wird durch das Zerren der Schwerkraft des Gasriesen an seinem Trabanten angetrieben. Das zweite Missionskonzept Trident zielte auf den Neptunmond Triton im äußeren Sonnensystem, dessen Oberfläche sich mittels eines rätselhaften Eisvulkanismus ständig erneuert.

**INS RAMPENLICHT** Drei Missionen sollen in den 2030er Jahren die Venus erforschen. Die NASA-Sonde VERITAS (links unten) wird die bisher besten Radar- und Infrarotkarten der Venus erstellen und gleichzeitig das Innere des Planeten untersuchen. Die zweite US-Mission DAVINCI+ wird Beobachtungen im Ultraviolett- und Infrarotbereich durchführen und eine Sonde in die Atmosphäre (unten rechts) absetzen. Die ESA-Mission EnVision (links oben) setzt auf Radar-, Infrarot- und Ultraviolett-Instrumente und kann interessante Oberflächenphänomene zur eingehenderen Analyse schnell und flexibel ansteuern.

VERPLANETS



NASA/JPL/CAITECH



NASA'S GODDARD SPACE FLIGHT CENTER

**ALPHA REGIO** Eine 1500 Kilometer große Hochebene auf der Venusoberfläche wird durch Erhebungen unklaren Ursprungs geprägt und parkettähnlich von Verwerfungen durchzogen. Dort soll die DAVINCI+-Sonde landen.

Möglicherweise kam der Ausschlag zu Gunsten der Venus am 14. September 2020. Ein Forschungsteam gab bekannt, mit zwei Teleskopen die chemische Verbindung Phosphin in den Wolken der Venus entdeckt zu haben, just in einer Höhe, in der die herrschenden Temperaturen und Drücke die Existenz von Tröpfchen mit flüssigem Wasser ermöglichen könnten.

Phosphin kann durch Vulkanismus und Blitze entstehen, aber auch durch Mikroben. Daher hielten manche die Entdeckung für einen indirekten Hinweis auf außerirdisches Leben. Mit einem Schlag gab es in der Öffentlichkeit, in den Medien und in der wissenschaftlichen Gemeinschaft ein enormes Interesse an Phosphin und der Venus.

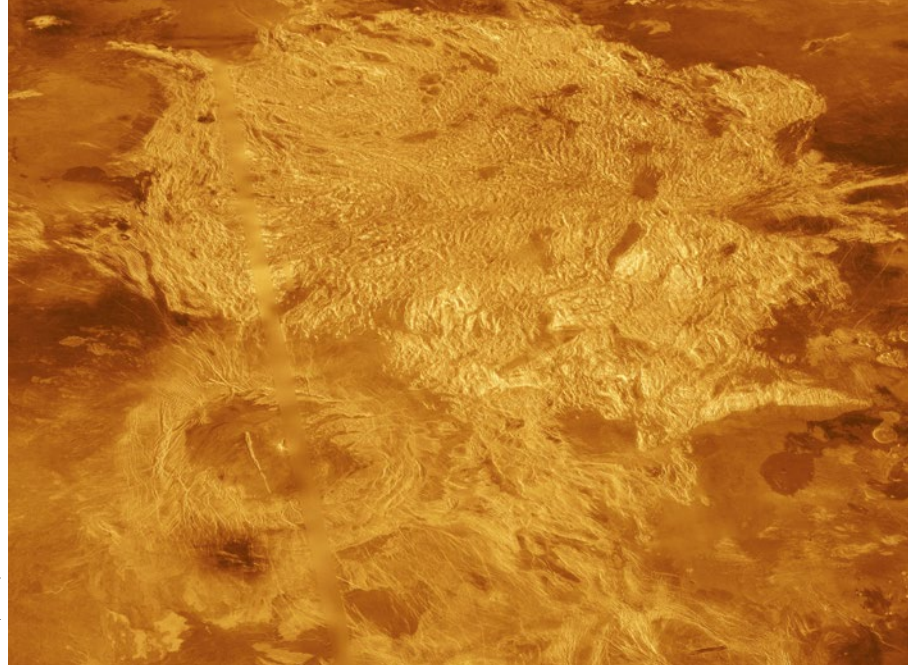
In den darauf folgenden Monaten wurde die Datenanalyse in Frage gestellt, und nachfolgende Auswertungen schienen die Schlussfolgerung je nach Interpretation entweder zu widerlegen oder zu untermauern. Letztendlich war gar nicht so entscheidend, ob es Phosphin gibt und ob es von Mikroben hergestellt wird. Vielmehr rief die Kontroverse ins Bewusstsein, dass in den Wolken der Venus Regionen existieren, die grundsätzlich weder zu heiß noch zu sauer für speziell angepasste Organismen wären.

### **Ob belebt oder nicht, die Venus bleibt faszinierend**

Auf der Erde tauchen einzellige Lebensformen immer wieder an Orten auf, die höhere Pflanzen und Tiere sofort töten würden. Entsprechend sind vielleicht Mikroben sogar an Orten im Sonnensystem beheimatet, die wir gemeinhin als lebensfeindlich bezeichnen. Sie könnten etwa im wärmeren, feuchteren Untergrund des Mars existieren, und auch bei der Venus ist das letzte Wort nicht gesprochen. »Ein höllisch wirkender Planet ist nicht unbedingt in jeder Hinsicht unwirtlich«, meint die Astrochemikerin Clara Sousa-Silva vom Harvard-Smithsonian Center for Astrophysics in Cambridge, die an der potenziellen Entdeckung von Phosphin beteiligt war.

Möglicherweise kann die Sonde von DAVINCI+ Phosphin während ihres Flugs durch die Wolken aufspüren, allerdings wurden weder sie noch VERITAS oder EnVision für die Untersuchung dieser chemischen Verbindung ausgelegt. Aber alle drei könnten dazu beitragen, Vorgänge zu identifizieren, bei denen Phosphin entstehen kann, vom Vulkanismus bis zur Atmosphärenchemie. Jedenfalls hat das Phosphin der Venus 2020 einen ähnlichen PR-Schub gegeben wie der fossilverdächtige Meteorit dem Mars 1996. Dennoch sei es »nur das Sahnehäubchen für uns«, so Gilmore. »Die Venus ist unabhängig von der Existenz von Leben faszinierend.«

Selbst wenn keine der beiden Discovery-Missionen auserkoren worden wäre, hätte es Gründe gegeben, für die



NASA/JPL (P1400811)

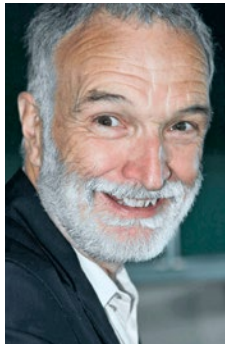
Venusforschung insgesamt optimistisch zu bleiben. Neben Europa mit seiner EnVision-Mission haben bereits weitere Raumfahrtbehörden, darunter die Russlands und Indiens, eine Rückkehr zur Venus erwogen. Denn der Planet erscheint nicht zuletzt angesichts der immer größeren Zahl entdeckter Welten, die um fremde Sterne kreisen, als reizvolles Ziel, um mehr über mögliche Schicksale erdähnlicher Himmelskörper zu erfahren.

Es sind bereits viele erdgroße Exoplaneten bekannt. Mit der heutigen Teleskoptechnik lässt sich jedoch kaum sagen, ob auf einem bestimmten Exemplar so einladende Bedingungen wie bei uns oder so unbarmherzige wie auf der Venus herrschen. Im Moment ist das Studium der Venus aus der Nähe vielleicht der einzige Weg zu belastbaren Abschätzungen darüber, ob es mehr erd- oder mehr venusähnliche Planeten im Kosmos gibt. Allmählich erkennen auch Experten für Exoplaneten die Tatsache an, dass das Sonnensystem selbst »ein exzellentes Labor für die Exoplanetenforschung ist«, wie Sousa-Silva es formuliert. Smrekar unterstreicht das: »Nur die Venus kann uns verraten, warum unser Heimatplanet im Sonnensystem einzigartig ist und wie wahrscheinlich es ist, dass wir eine zweite Erde um einen anderen Stern finden.«

Die unvermeidliche Enttäuschung der im Discovery-Programm Unterlegenen weicht inzwischen Optimismus. Die Befürworter einer Reise zu Io hoffen, im nächsten Wettbewerb den Sieg davonzutragen oder vielleicht sogar im Rahmen der teureren und technisch anspruchsvolleren Missionen des NASA-Programms New Frontiers ausgewählt zu werden. Diejenigen, die sich eine Rückkehr zu Uranus und Neptun wünschen, die beide zuletzt in den späten 1980er Jahren von einer Raumsonde besucht wurden, fassen sogar eine künftige Flagship-Mission ins Auge. Diese Klasse bildet mit über einer Milliarde Dollar Kosten hinsichtlich Aufwand und Ausstattung die Spitze der NASA-Erkundungsprogramme.

Im kommenden Jahrzehnt wird nun erst einmal unser Nachbarplanet ins Rampenlicht rücken. Endlich, so Ghail, »hat sich die Ansicht durchgesetzt, dass wir auf der Venus das erreichen müssen, was wir beim Mars schon geschafft haben.« ◀

# SCHLICHTING! DER VATER DER MODERNEN OPTIK



Vor 450 Jahren, im Dezember 1571, wurde Johannes Kepler geboren. Den meisten ist er durch die nach ihm benannten Planetengesetze vertraut. Weniger bekannt ist: Er brachte die geometrische Optik praktisch zur Vollendung. Beide Leistungen hängen eng zusammen.

H. Joachim Schlichting war Direktor des Instituts für Didaktik der Physik an der Universität Münster. Seit 2009 schreibt er für »Spektrum« über physikalische Alltagsphänomene.

» [spektrum.de/artikel/1937233](http://spektrum.de/artikel/1937233)

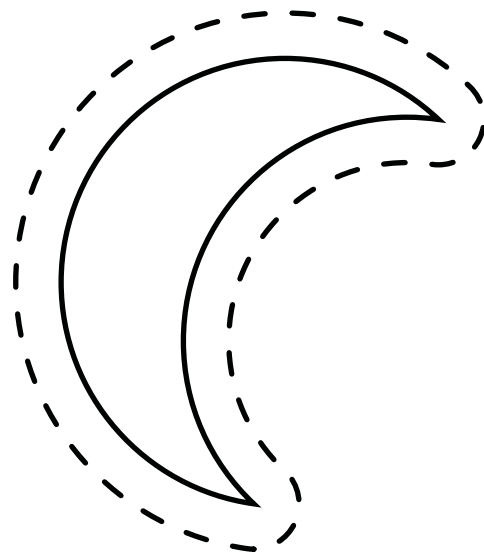
## Die Sonnenflecke soll ich bemerkt und die Sonne selbst soll ich übersehen haben!

Friedrich Hebbel (1813–1863)

Die drei keplerschen Gesetze gelten zu Recht als revolutionär. Indem Johannes Kepler (1571–1630) für die Bewegungen der Planeten physikalische Ursachen annahm, deren Ursprung in der Sonne liegt, lieferte er entscheidende Argumente für das Weltbild von Nikolaus Kopernikus (1473–1543). Die Planetengesetze wiederum waren eine Voraussetzung für eine quantitative Naturbeschreibung, auf der Isaac Newton (1643–1727) die klassische Physik begründen konnte. Seitdem gibt es keinen Unterschied mehr zwischen himmlischen und irdischen Regeln.

Auf einem anderen Gebiet war Kepler ebenso weltbewegend tätig, nämlich der geometrischen Optik. Er brachte sie zu einem bis heute gültigen Abschluss (sieht man einmal von der späteren quantitativen Formulierung des Brechungsgesetzes ab). Beide Bereiche sind enger miteinander verknüpft, als man zunächst denken könnte.

Entscheidend war dabei die Lösung des so genannten Sonntalerproblems, bei dem sich Astronomie und Optik treffen. Seit Mitte des 16. Jahrhunderts wurde als Beobachtungstechnik für Sonnenfinsternisse vorgeschlagen, den gefährlichen direkten Blick in die Sonne zu vermeiden, indem man ein Lochkamerabild auf einer



**RANDUNSCHÄRFE** Die Projektion einer Sonnenfinsternis wird am Rand vom Bild des Lochs überlagert. Dadurch wirkt der verdeckende Mond kleiner. Mit einer ähnlichen Skizze erklärte Kepler in einem Brief vom 9. September 1600 seinem Förderer Michael Mästlin den Beobachtungsfehler.

SPERTRUM DER WISSENSCHAFT / MIKE ZEITZ

**SONNENTALER Kleine Lücken im Blattwerk von Bäumen werfen zahlreiche Bilder der Sonne auf den Boden.**

Leinwand beobachtet. Denn schon lange vor Kepler war bekannt: Fällt Licht eines hellen Objekts durch eine wie auch immer geformte kleine Öffnung, entsteht hinter dieser eine Abbildung der Quelle. Das genaue Prinzip dahinter blieb aber rätselhaft. Bereits in der pseudo-aristotelischen Schrift »Problemata Physica« fragt sich der Autor zum einen: »Warum erzeugt die Sonne, wenn sie durch viereckige Gebilde dringt, nicht rechteckig gebildete Formen, sondern Kreise?« und zum anderen: »Warum treten bei Sonnenfinsternis, wenn man durch ein Sieb oder durch Blätterlücken sieht oder wenn man die Finger der einen Hand mit denen der anderen verflechtet, die Sonnenstrahlen auf der Erde halbmondförmig in Erscheinung?«

Letztlich geht es dabei um das Problem, wie sich die geradlinige Ausbreitung des Sonnenlichts mit dem Befund vereinbaren lässt, dass es sich selbst beim Durchgang etwa durch ein rechteckiges Loch zu einem kreisförmigen Fleck krümmt. Bemühungen um eine Lösung ziehen sich wie ein roter Faden durch die 2000-jährige Geschichte der Strahlenoptik. Die Kepler vorliegenden Arbeiten des Mittelalters hinterlassen den Eindruck, schuld seien die Unzulänglichkeit des Auges und die Art und Weise des Sehens. Der bereits neuzeitlich denkende Kepler erkannte in derartig »ungehörigen und in der Optik nicht anerkannten« Begründungen keine erhellenden Erklärungen. Er ging dem Sachverhalt selbst nach.

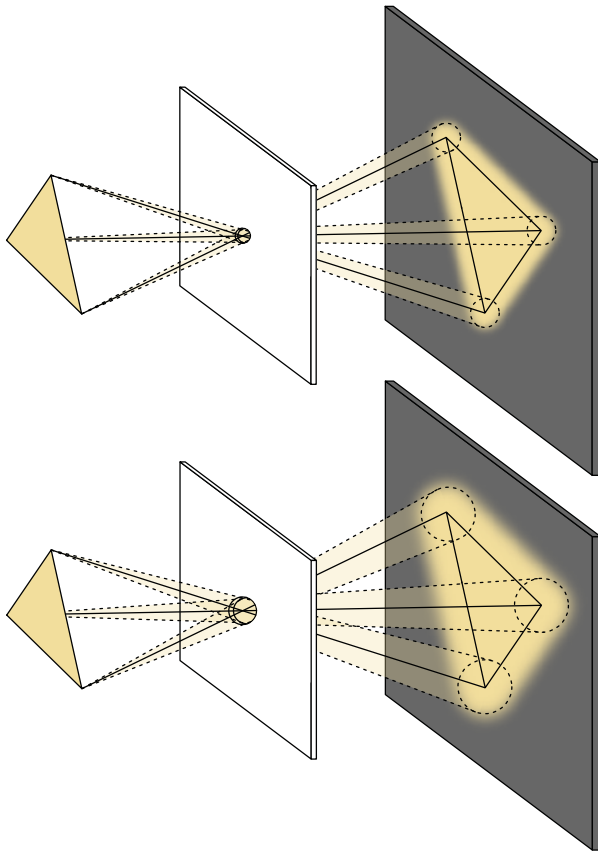
**Als der Mond scheinbar schrumpfte**

Doch warum war das für Kepler so wichtig? Hätte der Astronom die erfolgreiche Beobachtungsmethode von Sonnenfinsternissen nicht einfach akzeptieren können, ohne sie bis ins Detail verstehen zu wollen? Die Antwort darauf ergibt sich aus einem Rätsel, mit dem sich Keplers Zeitgenosse Tycho Brahe (1546–1601) konfrontiert sah. Ihm erschien bei einer Sonnenfinsternis 1598 der Neumond »nicht in der Größe, die er zu anderen Zeiten bei Vollmond hat«. Für Kepler, der zutiefst von der Gültigkeit der Himmelsmechanik überzeugt war und insbesondere die Bahnen und Größen der Himmelskörper für unveränderlich hielt, waren Ansätze völlig inakzeptabel, die zum Beispiel einen bei Sonnenfinsternissen schrumpfenden oder weiter entfernten Mond voraussetzten.

Kepler suchte stattdessen den Fehler bei der Beobachtungsstrategie selbst und entwickelte ein einfaches Modell, mit dem sich die Abbildung physikalisch rekonstruieren und anschaulich verstehen lässt. Auf der bewährten Grundlage des Strahlen-



H. JOACHIM SCHLICHTING



SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / MIKE ZEITZ, WACH: H. JOACHIM SCHÜCHTING

**GEMISCHTER UMRISS** Eine von einer leuchtenden Fläche durchstrahlte Blende ruft auf einem dahinterliegenden Schirm eine hybride Abbildung hervor. Sie ähnelt umso mehr der eigentlichen Quelle, je kleiner das Loch ist (oben). Wird dieses größer, verwischt sie stärker (unten). Hier wird das Dreieck gewissermaßen durch unendlich viele Lichtflecke gezeichnet; zur besseren Erkennbarkeit sind nur die Eckpunkte hervorgehoben.

modells der geometrischen Optik nahm er an: Eine punktförmige Quelle sendet Strahlen radial in alle Richtungen aus. Fällt ihr Licht durch eine Öffnung, so erscheint diese in ihrer Form unverändert auf eine dahinter aufgestellte Leinwand projiziert – eine eckige Blende als ebenso kantige, helle Fläche. Doch die Sonne ist nicht punktförmig. Ein entscheidender Schritt brachte Kepler schnell auf die Lösung. Der Trick besteht darin, eine ausgedehnte Lichtquelle als Ensemble unendlich vieler Punktquellen aufzufassen.

Lässt man davon ausgehend in einem Gedankenexperiment beispielsweise eine dreieckige Lichtquelle durch ein rundes Loch strahlen, so liegt die Lösung des Sonnentalerproblems auf der Hand (siehe »Gemischter Umriss«). Anhand einiger ausgewählter Punkte wird erkennbar: Die auf der Leinwand abgebildeten runden Löcher überlagern sich letztlich zu der dreieckigen Form

des leuchtenden Objekts. Diese Modellierung dürfte zu Keplers Zeiten recht kühn gewirkt haben. Denn einerseits war das unendlich Kleine noch nicht vertraut – die später von Newton und Gottfried Wilhelm Leibniz (1646–1716) entwickelte Infinitesimalrechnung zeigte die damit verbundenen Vorstellungsschwierigkeiten. Andererseits wird eine ungestörte gegenseitige Durchdringung der Lichtstrahlen unterstellt, und das dürfte ebenso wenig offenkundig gewesen sein.

Die Lichtquelle zeigt ihren Umriss auf dem Schirm umso präziser, je kleiner das Loch ist. Dasselbe erreicht man mit zunehmendem Abstand zwischen Blende und Projektionswand, weil die Größe der Abbildung dabei schneller wächst als die von der Lochgröße bestimmte Randunschärfe.

So konnte Kepler die beobachtete Mondverkleinerung von 20 Prozent als einen Beobachtungsfehler erklären. Dieser beruhte darauf, dass der Schirm zu dicht hinter dem Loch angebracht oder dieses zu groß war. Zahllose Bilder des Lochs traten so weit über den Rand der eigentlichen Sonnenprojektion und überlagerten den Schatten des Mondes (siehe »Randunschärfe«). Ein leicht verwischener Eindruck kann nie vollständig beseitigt werden, doch nach dieser Einsicht wurde es möglich, den Effekt zu beziffern und durch kleinere Löcher und weitere Abstände zu minimieren.

Heute mag uns die Lösung des Problems einfach erscheinen, aber sie war damals alles andere als selbstverständlich. Kepler musste eine völlig neue Herangehensweise entwickeln und die optischen Regeln seiner Vorgänger entsprechend überarbeiten. Später kam zwar heraus, dass etwa Francesco Maurolico (1494–1575) bereits 1521 eine korrekte Erklärung gegeben hatte, allerdings konnte Kepler von ihr nichts wissen. Außerdem handelte es sich um eine relativ isolierte Beschreibung außerhalb eines einheitlichen theoretischen Rahmens.

Im Sinn des Physikers und Wissenschaftsphilosophen Thomas S. Kuhn (1922–1996) kann die von Kepler vollendete geometrische Optik als Ergebnis eines Paradigmenwechsels angesehen werden. Im Mittelpunkt dieser konzeptuellen Revolution stand das Phänomen der Sonnentaler.

Als Astronom, der maßgeblich am Durchbruch der kopernikanischen Wende mitgewirkt hat, war Kepler bereits vom neuzeitlichen physikalischen Denken beeinflusst. Jedenfalls war er von den mechanischen Gesetzen der Bewegung der Himmelskörper derart überzeugt, dass er eine merkliche Größenveränderung von Himmelskörpern oder deren Bahnen angesichts des aus seiner Sicht mechanischen Ereignisses einer Sonnenfinsternis für unmöglich hielt. So konnte Kepler die Grenzen des bisher anerkannten Beobachtungsprinzips kritisch hinterfragen – und damit verdanken wir ihm neben einer Revolution im Bereich der Astronomie außerdem die moderne Wissenschaft des Lichts.

**Spektrum PLUS+**

22. Januar 2022:  
DIGITALER  
PLANETEN-  
WORKSHOP

# Ihre Vorteile im Abonnement

Exklusive Extras und Zusatzangebote für alle Abonentinnen und Abonnenten von **Spektrum** der Wissenschaft

- ▶ Monatlicher Gratis-Download eines Digitalprodukts; im November KOMPAKT »Permafrost«
- ▶ Weitere Digitalprodukte zum stark reduzierten Preis: im November »Gravitationswellen«, »Chronobiologie« und »Das Gehirn«
- ▶ Veranstaltungen des Verlags zum Vorteilspreis
- ▶ Regelmäßige Einladungen zu Redaktionsbesuchen oder zu Vorträgen
- ▶ Monatliche Verlosung von Büchern und **Spektrum**-KOMPAKT-Ausgaben
- ▶ Vergünstigungen und Rabatte bei Partnerangeboten: Onlinekurs **Spektrum**-Schreibwerkstatt; **Spektrum**-Hörbücher von Fliegenglas; Englischkurs von Gymglish; BrainPics: künstlerische Hirnbilder in Perfektion; drei ausgewählte iversity Onlinekurse

Weitere Informationen und Anmeldung:  
**Spektrum.de/plus**

SERIE

**Quantenfeldtheorien**

Teil 1: November 2021  
**Das Fundament der Physik**  
Kevin Hartnett

Teil 2: **Dezember 2021**  
**Stachelige Oberflächen für die Schwerkraft**  
Charlie Wood

Teil 3: Januar 2022  
**Die Grundkräfte der Welt**  
Manon Bischoff



# QUANTENGRAVITATION STACHELIGE OBERFLÄCHEN FÜR DIE SCHWERKRAFT

Bereits vor vier Jahrzehnten berechneten Physiker ein Modell der Quantengravitation in zwei Dimensionen – doch aus mathematischer Sicht war das Resultat fragwürdig. Ein neuer Beweis bestätigt nun die Ergebnisse und ermöglicht es zudem, sie in der Wahrscheinlichkeitstheorie zu nutzen.

Charlie Wood ist Physiker und Wissenschaftsjournalist in New York.

► [spektrum.de/artikel/1937236](https://spektrum.de/artikel/1937236)



**UNZÄHLIGE GEOMETRIEN**  
Betrachtet man die Schwerkraft quantenmechanisch, kann die Raumzeit viele verschiedene Formen annehmen.

Die moderne Physik beruht auf so genannten Quantenfeldtheorien (QFT): Demnach durchziehen wogende Quantenfelder unsere Raumzeit und erzeugen die bekannten Elementarteilchen und Grundkräfte, indem sie miteinander wechselwirken. Anders als klassische Felder wie das Erdmagnetfeld, das überall auf der Welt einen eindeutigen Zahlenwert annimmt, sind die quantenphysikalischen Versionen komplizierter: Möchte man etwa den Aufenthaltsort eines Elektrons bestimmen, erhält man eine Art Matrix mit unendlich vielen Zeilen und Spalten. Denn das Teilchen besitzt an jeder Stelle im Raum eine gewisse Aufenthaltswahrscheinlichkeit – genau das drückt das Quantenfeld aus.

Neben den zahlreichen Vorteilen, die der Formalismus bietet (immerhin gilt die als Standardmodell bekannte Quantenfeldtheorie als die erfolgreichste Theorie aller Zei-

ten), birgt er auch zwei entscheidende Probleme: Zum einen lassen sich die zugehörigen Gleichungen, welche die Quantensysteme beschreiben, ohne starke Vereinfachungen meist nicht lösen. Zum anderen konnte man die Schwerkraft als einzige der vier Grundkräfte bisher nicht durch eine Quantenfeldtheorie ausdrücken.

Doch 1981 gelang dem Quantenphysiker Alexander Polyakov, heute an der Princeton University, eine erstaunliche Leistung: Er entwickelte ein Modell für ein zweidimensionales Universum – und konnte die zu Grunde liegenden Formeln exakt berechnen, indem er Wahrscheinlichkeitstheorie und theoretische Physik miteinander verknüpfte. Auch wenn das System weit davon entfernt ist, unsere Welt realistisch zu beschreiben, stellt es ein beeindruckendes Resultat dar.

Dennoch behagte das Ergebnis Mathematikerinnen und Mathematikern nicht, denn die Lösung war ein Zufallsfund. Es gab keine Erklärung, wie und warum die Methode funktionierte. Damit ließ sie sich nicht ohne Weiteres auf andere Beispiele übertragen. Doch nun, fast vier Jahrzehnte später, ist es Vincent Vargas von der École normale supérieure in Paris, Rémi Rhodes von der Universität Aix-Marseille, Antti Kupiainen von der Universität Helsinki, François David vom Institut de Physique Théorique in Saclay und Colin Guillarmou von der Universität Paris-Saclay endlich gelungen, eine solide Basis für Polyakovs Resultate zu schaffen – und sie damit auch für andere nutzbar zu machen.

Die Arbeiten stellen einen Meilenstein dar, da sie ein Beispiel für eine Quantenfeldtheorie liefern, die sich vollständig berechnen lässt, ohne auf Näherungsverfahren zurückzugreifen. Das wohl erfolgreichste und berühmteste Beispiel für eine QFT ist das Standardmodell, das bisher jeder experimentellen Überprüfung standgehalten hat – und das mit erstaunlicher Präzision. Darüber hinaus existieren weitere QFT, die verschiedenen Zwecken dienen. Einige beschreiben wie das Standardmodell reale Teilchen, die sich durch ein vierdimensionales Universums bewegen; andere modellieren hingegen exotische Partikel in seltsa-

men Umgebungen: von zweidimensionalen Ebenen bis zu sechsdimensionalen Überwelten. Physiker hoffen, durch die exotischen Systeme Erkenntnisse zu gewinnen, die sich auf unsere Welt übertragen lassen.

Die Liouville-Feldtheorie, der sich Polyakov verschrieb, ist ein Beispiel dafür. Das dazugehörige Feld beruht auf einer Bewegungsgleichung, die der französischen Mathematiker Joseph Liouville im 19. Jahrhundert entwickelte. Aus der Gleichung lassen sich zweidimensionale Zufallsflächen erzeugen, ähnlich einer Kugel, wobei die Höhe jedes Punkts darauf einen zufälligen Wert annimmt. Damit ähnelt das Konstrukt einem Seeigel mit Spitzen, die teilweise bis ins Unendliche ragen. Polyakov bemerkte, dass sich diese chaotische Topografie nutzen lässt, um die Gravitation in einem zweidimensionalen Universum quantenphysikalisch zu beschreiben.

### **Klassisch auf der einen, quantenmechanisch auf der anderen Seite**

Um das zu verstehen, hilft das Grundprinzip der allgemeinen Relativitätstheorie. Albert Einstein erkannte, dass sich die Schwerkraft als geometrisches Problem interpretieren lässt: Masse krümmt die Raumzeit, wobei diese wiederum die Bewegung der Materie steuert. Einsteins Theorie liefert eine Gleichung, welche die wechselseitige Beziehung beschreibt. Allerdings führt das zu Schwierigkeiten: Während der Materieteil der Formel den Gesetzen der Quantenphysik gehorcht, folgt die Raumzeit einer klassischen Beschreibung. Daher sind Physikerinnen und Physiker bestrebt, beide Konzepte zu vereinen und eine Quantentheorie der Gravitation zu formulieren.

Möchte man diese allgemeine Relativitätstheorie durch eine QFT ausdrücken, landet man früher oder später bei einer Überlagerung unendlich vieler verschiedener Raumzeitgeometrien. Das ist ein Hauptmerkmal der Quantenphysik: Denn vor einer Messung befinden sich quantenmechanische Objekte in überlagerten Zuständen. Für Berechnungen einer Quantengravitationstheorie müsste man daher alle möglichen Formen berücksichtigen, die der Kosmos annehmen könnte – so wie man in der Quantenmechanik die unendlich vielen Aufenthaltsorte miteinander, an denen sich ein Elektron befinden kann.

Fachleute erkannten jedoch, dass man mit Hilfe der Liouville-Feldtheorie alle Erscheinungsformen einer kugelförmigen Raumzeit in zwei Dimensionen zu einem einzigen Objekt zusammenfassen kann. Sie gibt Physikern das Mittel zur Hand, um die Krümmung – und damit die Schwerkraft – auf einer beliebigen zweidimensionalen Oberfläche zu bestimmen. »Quantengravitation basiert im Grunde auf zufälliger Geometrie. Denn Quanten bedeuten Zufall, und Gravitation entspricht Geometrie«, so der Mathematiker Xin Sun von der University of Pennsylvania.

Forscherinnen und Forscher hatten also eine geeignete Formulierung für eine vereinheitlichte Theorie in zwei Dimensionen gefunden. Nun suchten sie aber nach Möglichkeiten, die Gleichungen, die das Modell liefert, zu lösen. Eine Quantenfeldtheorie zu lösen bedeutet, so genannte Korrelationsfunktionen herzuleiten. Denn diese beschreiben, wie eine Messung des zu Grunde liegenden

## **AUF EINEN BLICK EINE ZWEIDIMENSIONALE RAUMZEIT**

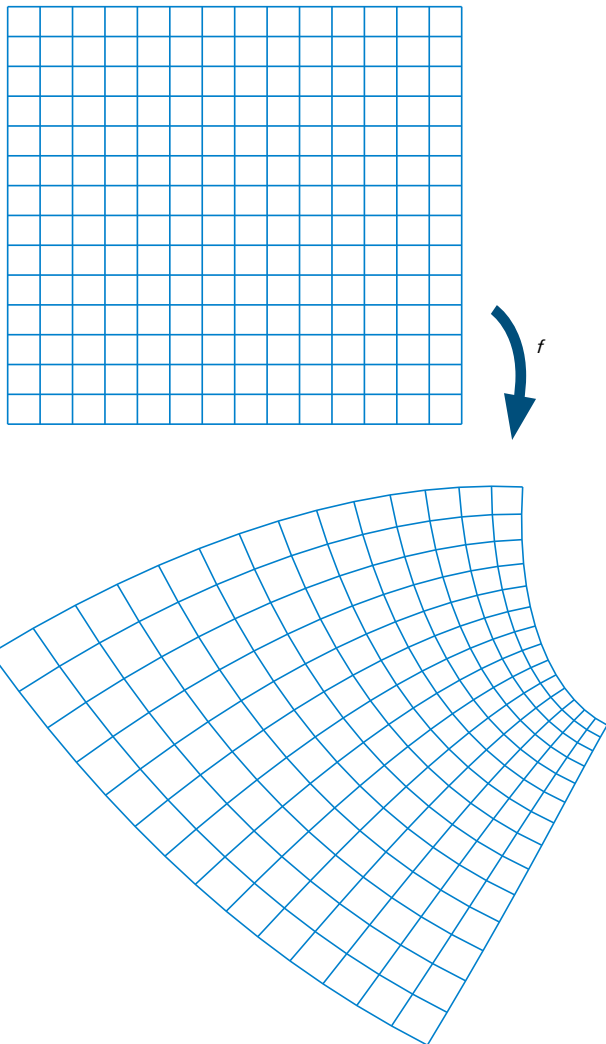
- 1** Eines der Kernmerkmale der Quantenmechanik ist, dass Teilchen überlagerte Zustände haben können, das heißt, sie können sich beispielsweise an mehrere Orten zugleich befinden.
- 2** Da die Schwerkraft gemäß Einsteins Relativitätstheorie der Krümmung der Raumzeit entspricht, muss man für eine quantenphysikalische Formulierung unzählige mögliche Raumzeitgeometrien beachten.
- 3** Die damit einhergehenden Probleme haben bisher eine erfolgreiche Formulierung eine Quantengravitation verhindert. Doch in zwei Dimensionen gibt es nun eine Lösung.

Felds an einem Punkt eine Messung an einem anderen Ort beeinflusst. Erst dann lassen sich mit Hilfe der Theorie messbare Vorhersagen treffen.

Um die entsprechenden Korrelationsfunktionen zu finden, nutzte Polyakov zwei verschiedene Methoden: Er begann mit einem so genannten Feynman-Pfadintegral und entwickelte schließlich eine Technik, die als Bootstrap bekannt ist. Beide Ansätze erwiesen sich als unvollständig, bis Mathematiker sie in einer präziseren Formulierung vereinten.

Der berühmte US-amerikanische Quantenphysiker Richard Feynman erfand in den 1940er Jahren eine Möglichkeit, mit den unendlich vielen Formen umzugehen, die ein Quantenfeld annehmen kann. Er schlug vor, alle Konfigurationen gewichtet mit ihrer entsprechenden Wahrscheinlichkeit zu summieren – also so etwas wie einen Durchschnitt zu berechnen. Diese elegante Idee liefert jedoch nur für ausgewählte Situationen konkrete Antworten. Kein bekanntes mathematisches Verfahren kann eine

**KONFORME SYMMETRIE** Eine konforme Transformation ist stets winkelerhaltend. Sie setzt sich aus Drehungen, Skalenänderungen und Translationen zusammen.



unendliche Anzahl von Objekten, welche die gesamte Raumzeit abdecken, sinnvoll mitteln.

Leider können Physiker die Methode nur für die langweiligsten Fälle nutzen: freie Felder, die nicht mit anderen oder sich selbst wechselwirken. Wenn die Wechselwirkungen schwach ausfallen, kann man mit einem freien Modell starten und nach und nach die zusätzlichen Terme hinzufügen. Ein weiterer Vorteil der eleganten Methode ist, dass sie sich grafisch darstellen lässt. Man kann einen Prozess, den man mathematisch beschreiben möchte, etwa die Streuung zweier Elektronen, in einer Skizze aufzeichnen. Die einzelnen Linien und Punkte stehen dann für Formeln, die man nach gewissen Regeln zusammenfügt. So kann man komplizierte Gleichungen kompakt in anschauliche Zeichnungen verwandeln und diese auswerten.

In Polyakovs Fall funktionierte das allerdings nicht. Denn das Liouville-Feld wechselwirkt zu stark mit sich selbst. Es ist nicht möglich, mit einem freien Zustand zu starten und kleine Störungen dessen zu betrachten. Deshalb entwickelten die Physiker zusammen mit seinen Kollegen Alexander Belavin und Alexander Zamolodchikov 1984 eine Technik namens Bootstrap – eine Art Leiter, die schrittweise zu den Korrelationsfunktionen führt.

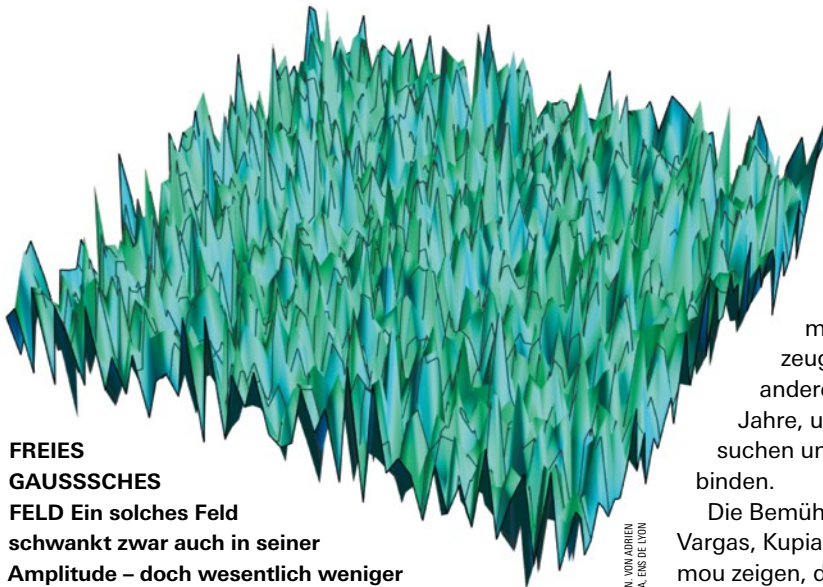
Dafür startet man mit einer Funktion, welche die Korrelationen zwischen drei Messpunkten eines Felds ausdrückt. Die »Dreipunkt-Korrelationsfunktion« bildet zusammen mit zusätzlichen Informationen über die Energien, die ein Teilchen annehmen kann, die unterste Sprosse der Bootstrap-Leiter. Von dort klettert man schrittweise höher: Mit der Drei-Punkt-Funktion lässt sich die Vier-Punkt-Funktion konstruieren, und diese führt wiederum zur Fünf-Punkt-Funktion und so weiter.

Möglich wird das Ganze durch einen bestimmten Satz von Symmetrien, welchen die reale Raumzeit zwar nicht besitzt, aber viele physikalische Systeme nahe einem Phasenübergang aufweisen: eine so genannte konforme Symmetrie. Sie besagt, dass ein System seine wesentlichen Eigenschaften nicht ändert, wenn man es gedreht betrachtet, in eine Richtung verschiebt oder hinein- beziehungsweise hinauszoomt. Die Liouville-Theorie verfügt über solche Symmetrien, unser Universum hingegen nicht. Abhängig von der Skala, auf der man es betrachtet, erscheint es beispielsweise bezüglich der Verteilung der Materie extrem homogen oder inhomogen.

### Den richtigen Start finden

Auch wenn das Bootstrap-Verfahren äußerst effektiv ist, um alle Korrelationsfunktionen eines Systems mit konformer Symmetrie zu berechnen, erweist es sich als nutzlos, wenn man die Dreipunkt-Korrelationsfunktion nicht kennt. Mit der von ihnen entwickelten Methode konnten Polyakov, Belavin und Zamolodchikov eine Reihe einfacher Quantenfeldtheorien lösen – doch das Liouville-Feld entzog sich allen Versuchen.

In den 1990er Jahren gelang es den Wissenschaftlern Harald Dorn, Hans-Jörg Otto, Alexander und Alexei Zamolodchikov (kurz: DOZZ) schließlich, eine geeignete Dreipunkt-Korrelationsfunktion zu finden, die das Liouville-Feld und damit eine zweidimensionale Quantengravitation



**FREIES  
GAUSSSCHES  
FELD** Ein solches Feld  
schwankt zwar auch in seiner  
Amplitude – doch wesentlich weniger  
stark als das ursprüngliche Liouville-Feld,  
was es ermöglicht, damit zu arbeiten.

MIT FELDERN VON ANDREAS  
KASSSEL, UMPA, ENS DE CLON

vollständig lösten. Sie lieferten die so genannte DOZZ-Formel, mit der sich jede Vorhersage für das Modell treffen lässt – aber das beeindruckende Ergebnis basierte nicht auf einer systematischen Herleitung der Dreipunkt-Korrelationsfunktion, sondern auf mehreren Annahmen, für die es keinen Beweis gab.

Das war vielen Fachleuten ein Dorn im Auge, weshalb sie sich bemühten, eine solide mathematische Basis für die DOZZ-Formel zu finden. Doch die Versuche verliefen im Sand. Anfang der 2010er Jahre schlossen sich Vargas, Kupiainen, Rhodes und David daher zusammen. Anstatt sich rein auf die Bootstrap-Methode zu stützen, wandten sie ihre Aufmerksamkeit wieder dem Feynman-Pfadintegral zu, das viele Fachleute für das Liouville-Feld nicht mehr berücksichtigten, nachdem Polyakov daran gescheitert war.

Die vier Mathematiker suchten nach einem Weg, das Pfadintegral für die stark wechselwirkende zweidimensionale Quantengravitationstheorie formal auszudrücken und die Bootstrap-Technik auf eine solide mathematische Basis zu stellen, um die DOZZ-Formel zu reproduzieren.

Wie Vargas, Kupiainen, Rhodes und David schnell feststellten, hatte der Wahrscheinlichkeitstheoretiker Jean-Pierre Kahane bereits Jahrzehnte zuvor den Schlüssel dazu entdeckt, jedoch ohne es zu wissen. In einem größtenteils in Vergessenheit geratenen Fachartikel entwickelte er probabilistische Methoden, um mit komplizierten Wahrscheinlichkeitsverteilungen zu arbeiten.

Diese Ideen ermöglichte den Forschern, das Liouville-Feld in ein einfacheres Objekt umzuwandeln: ein so genanntes freies gaußsches Feld. Bei solchen Objekten schwanken die Längen der »Seeigel-Spitzen« nicht so stark wie beim ursprünglichen Feld. Dadurch wird es möglich, Durchschnittswerte und andere statistische Größen zu berechnen. Das war vorher nicht der Fall und verhinderte es, ein Feynman-Pfadintegral zu formulieren, das eine Art Mittelwert über die verschiedenen Geometrien bildet. 2014 stellten Vargas, Kupiainen, Rhodes und David eine verbes-

serte Version des Pfadintegrals für das zweidimensionale Quantengravitationsmodell vor. Damit hatten sie zudem einen der seltenen Fälle gefunden, in denen es möglich ist, ein Pfadintegral auf solide mathematische Art und Weise auszudrücken.

Anschließend versuchten die Forscher, die mysteriöse DOZZ-Formel mit dem neuen Werkzeug herzuleiten. Das erwies sich allerdings alles andere als einfach: Das Team benötigte mehrere Jahre, um das modifizierte Pfadintegral zu untersuchen und mit Polyakovs Bootstrap-Methode zu verbinden.

Die Bemühungen haben sich aber gelohnt. 2020 konnten Vargas, Kupiainen und Rhodes zusammen mit Colin Guillarmou zeigen, dass die von DOZZ getroffenen Annahmen tatsächlich korrekt sind und die von ihnen hergeleitete Formel die Liouville-Theorie wirklich löst.

Damit haben sie jeden Zweifel an der ursprünglichen Arbeit ausgeräumt. So erfolgreich sie mit ihrer Methode auch waren, ihr Ansatz lässt sich für andere Modelle höchstwahrscheinlich nicht anwenden. Denn in höheren Dimensionen sind selbst freie Quantenfelder unzählbar und lassen sich nicht durch so etwas wie gaußsche Felder ausdrücken. Von einer Theorie der Quantengravitation, die unsere reale Welt beschreibt, ist man also immer noch weit entfernt.

Dennoch hat sich mit dem vollständigen Verständnis einer Quantenfeldtheorie eine Hoffnung von Mathematikerinnen und Mathematikern erfüllt: Die dabei entwickelten Techniken finden nun Anwendung in anderen Bereichen. Die Auswirkungen sind bereits in der Wahrscheinlichkeitstheorie zu spüren, wo Fachleute nun die zuvor fragwürdigen Formeln aus der Physik nutzen können, deren Funktionsweisen jetzt gesichert sind. Ermutigt durch die aktuellen Ergebnisse, konnten sie bereits physikalische Gleichungen verwenden, um zwei Probleme mit Zufallskurven zu lösen. ◀

#### QUELLEN

**Ang, M. et al.:** Integrability of SLE via conformal welding of random surfaces. ArXiv: 2104.09477, 2021

**Ang, M. et al.:** FZZ formula of boundary Liouville CFT via conformal welding. ArXiv:2104.09478, 2021

**Guillarmou, C. et al.:** Conformal bootstrap in Liouville theory. ArXiv: 2005.11530, 2020

**Kupiainen, A. et al.:** Integrability of Liouville theory: Proof of the DOZZ Formula. Annals of mathematics 191, 2020

Von »Spektrum der Wissenschaft« übersetzte und redigierte Fassung des Artikels »Mathematicians Prove 2D Version of Quantum Gravity Really Works« aus dem »Quanta Magazine«, einem inhaltlich unabhängigen Magazin der Simons Foundation, die sich die Verbreitung von Forschungsergebnissen aus Mathematik und den Naturwissenschaften zum Ziel gesetzt hat.





FRANZ SCHÄDEL (GROBMAN-FREISTETTER DE PRESSE) / CC BY-SA 4.0 (CREATIVERCOMMONS ORIGINALICENSEN BY-SA 4.0 (LEGALCODE))

# FREISTETTERS FORMELWELT ZEITREISEN LEICHT GEMACHT

**Eigentlich ist es ganz einfach, in der Zeit rückwärts zu reisen: Man braucht nur ein spezielles Universum. Konstruiert hat es der Mathematiker Kurt Gödel.**

Florian Freistetter ist Astronom, Autor und Wissenschaftskabarettist bei den »Science Busters«.

» [spektrum.de/artikel/1937239](http://spektrum.de/artikel/1937239)

Wer gerne Sciencefiction-Bücher liest, weiß: Es ist kompliziert, ein Universum zu erschaffen. Man muss jede Menge Kapitel darauf verwenden, die Zukunft glaubwürdig darzustellen oder das Leben auf anderen Himmelskörpern überzeugend zu beschreiben. In der Wissenschaft ist die Erzeugung eines neuen Kosmos dagegen nur eine Sache der Mathematik. Hier reicht eine Zeile voller Symbole. Zum Beispiel diese:

$$a^2 \left( dx_0^2 - dx_1^2 + \frac{e^{2x_1}}{2} dx_2^2 - dx_3^2 + 2e^{x_1} dx_0 dx_2 \right)$$

Man findet sie in der Arbeit »An Example of a New Type of Cosmological Solutions of Einstein's Field Equations of Gravitation«, die Kurt Gödel 1949 veröffentlicht hat – angeblich als Geschenk für Einsteins 70. Geburtstag. Dort konstruiert der Mathematiker eine überraschende Lösung der allgemeinen Relativitätstheorie. Die einsteinschen Gleichungen bestimmen die Krümmung der Raumzeit in Abhängigkeit der darin enthaltenen Energie und Masse. Oder anders gesagt: Indem man diese Formeln löst, lässt sich das gesamte Universum beschreiben, zumindest in einer grundlegenden geometrischen Art und Weise. Tatsächlich gibt es zahlreiche Lösungen und damit auch viele mögliche Universen.

Die Zeile voller mathematischer Symbole aus Kurt Gödels Arbeit ist ein Beispiel dafür. Darin tauchen die vier Koordinaten  $x_0$ ,  $x_1$ ,  $x_2$  und  $x_3$  der Raumzeit (drei für den Raum, eine für die Zeit) auf, deren Beziehung zueinander die zu Grunde liegende Geometrie bestimmt. Gödels Universum ist ein ganz besonderer Ort: Es besteht aus unzähligen gleichmäßig verteilten, herumwirbelnden Teilchen. Zudem steckt selbst im Vakuum Energie, es gibt also eine kosmologische Konstante. Der Mathematiker hat deren Wert und die Verteilung der

Partikel exakt aufeinander abgestimmt, um seine Lösung zu erhalten.

Dadurch ist etwas möglich, das man sonst nur in der Sciencefiction-Literatur findet: Zeitreisen. Wissenschaftlicher ausgedrückt: Es gibt im Gödel-Universum geschlossene zeitartige Kurven. Eine gewöhnliche geschlossene Kurve ist leicht vorzustellen, im dreidimensionalen Raum entspricht das einem Weg, bei dem man nach einer gewissen Zeit wieder am Ausgangspunkt landet. In dem

speziell konstruierten Kosmos aber existieren geschlossene Kurven in der vierdimensionalen Raumzeit. Das heißt, man kann nach einem Rundgang auch zum zurückliegenden Zeitpunkt des Starts gehen – und somit in die Vergangenheit reisen.

Mit seiner Arbeit hat Gödel gezeigt, dass die einsteinschen Feldgleichungen nicht immer mit dem intuitiven Verständnis von Zeit übereinstimmen. Glücklicherweise ist die allgemeine Relativitätstheorie ebenso in der Lage, unser eigenes Universum zu beschreiben. Dass sich dieses von Gödels erdachtem unterscheidet, ist inzwischen klar. Zwar kann man sich die wirbelnden Teilchen als jene rotierenden Galaxien vorstellen, die wir am Himmel beobachten. Damit aber geschlossene zeitartige Kurven existieren, müsste das All auch als Ganzes rotieren. Zudem weiß man, dass sich unser Kosmos ausdehnt – was im Gödel-Universum nicht der Fall ist. Die Naturgesetze, zumindest so, wie wir sie dank Einsteins Gleichungen derzeit verstehen, lassen geschlossene zeitartige Kurven zwar zu – doch nicht in unserer Welt.

Zeitreisen werden also weiterhin nur in Sciencefiction-Szenarien möglich sein. Diese haben darüber hinaus den großen Vorteil, dass man kein Mathematikstudium benötigt, um sie zu genießen.

# KRYPTOGRAPHIE DER HEILIGE GRAL DER INFORMATIK

Kann man ein Computerprogramm so verschleiern, dass sich dessen Funktionsweise nicht vorhersagen lässt? Forscherteams der Mathematik und Informatik haben sich dieser anspruchsvollen Aufgabe gestellt – und dabei eine Methode gefunden, an die keiner mehr geglaubt hatte.



**Christian Matt** forscht beim Blockchain Start-Up Concordium in Zürich.

► [spektrum.de/artikel/1937242](https://spektrum.de/artikel/1937242)

**KAUDERWELSCH** Obfuskatoren verwandeln Programmcodes in unverständliche Zeichenfolgen – doch ein allgemein gültiges Verfahren war lange nicht in Sicht.

## AUF EINEN BLICK ALGORITHMISCHE VERSCHLEIERUNG

- 1** Damit Programme nicht kopiert oder verändert werden, versuchen Informatiker, ihre Funktionsweise zu verschleiern, ohne ihre Funktionalität zu beeinträchtigen.
- 2** Ein kryptografisches Verfahren hierfür zu entwickeln, das für alle Algorithmen funktioniert, ist aber sehr schwer. Tatsächlich waren sämtliche bisherigen Ansätze gescheitert.
- 3** Deshalb gaben viele Fachleute die Hoffnung auf. Nun haben einige aber bewiesen, dass es eine allgemein gültige Methode gibt, die Programme nachweislich sicher verschlüsselt.

Softwarehersteller sind seit jeher daran interessiert, Programme zu entwickeln, die ein Computer zwar ausführen kann, deren genaue Funktionsweise aber nicht direkt ersichtlich ist. Das hat verschiedene Gründe: Einerseits verhindert man, dass die Konkurrenz die Software kopiert und in ihr eigenes Produkt einbaut. Andererseits können Kriminelle sie nicht manipulieren und so beispielsweise einen Kopierschutz umgehen.

Daher haben Programmierinnen und Programmierer schon zahlreiche Methoden entwickelt, um Algorithmen zu verschleiern, ohne ihre Funktionalität zu verändern. Das Vorgehen ist als Obfuskation bekannt. Auch in der Kryptografie erweist sich die Technik als überaus nützlich, da man auf diese Weise Geheimnisse in öffentlicher Software verstecken kann. Damit lassen sich zahlreiche kryptografische Probleme elegant lösen.

Ein sicheres Verfahren, das für alle Arten von Programmen zuverlässig funktioniert, war lange außer Reichweite. Viele bezweifelten sogar, dass ein solches überhaupt existiert. Doch das hat sich nun geändert: In einer 2020 erschienenen Forschungsarbeit ist es den Informatikern Aayush Jain und Amit Sahai von der University of California in Los Angeles zusammen mit ihrer Kollegin Huijia Lin von der University of Washington gelungen, eine allgemein gültige Verschleierung zu finden, die nachweislich sicher ist.

Um Computerprogramme zu entwickeln, verfasst man einen Quellcode in einer Sprache wie Java oder C++, die so entwickelt wurden, dass sie für Menschen gut verständlich sind. Andernfalls wäre die Arbeit äußerst mühsam, insbesondere wenn größere Teams gemeinsam daran beteiligt sind. Der Code wird dann von einem Compiler in eine für Computer lesbare Maschinensprache übersetzt. Diese hat das primäre Ziel, effizient ausgeführt zu werden, und ist in der Regel deutlich schwieriger zu entziffern als der Quellcode. Daher ist eine solche Übersetzung bereits eine Art von Obfuskation – wenn auch keine besonders sichere.

Denn inzwischen gibt es Dekompilierer, die Maschinencode wieder in eine lesbare Programmiersprache zurückübersetzen. Zwar können sie selten den ursprünglichen Quellcode wiederherstellen, doch meist ist das Ergebnis gut genug, um die Funktionsweise eines Algorithmus mit entsprechendem Aufwand nachzuvollziehen.

Deshalb gibt es eine Reihe kommerzieller Obfuskatoren, die das Dekompilieren erschweren. Gängige Methoden sind das Einfügen irrelevanter Berechnungen, die das Programm komplizierter machen, ohne das Ergebnis zu beeinflussen. Manchmal strukturiert man auch die Codezeilen um, wodurch viele überflüssige Sprünge ausgeführt werden. Eine weitere Möglichkeit ist,

gezielt spezielle Befehle einzufügen, die Dekompilierern Probleme bereiten.

All diese Methoden führen jedoch bestenfalls zu einem Katz-und-Maus-Spiel, bei dem laufend neue Tricks verwendet werden, die einfallsreiche Hacker aber bald zu umgehen lernen und so weiter. Echte Sicherheit kann man auf diese Weise nicht gewährleisten – man erhöht nur den Aufwand, die Programme zu verstehen.

Daher haben sich Entwickler der Kryptografie zugewandt, einer mathematischen Disziplin innerhalb der Informatik, die sich mit sicherer Kommunikation befasst. Seit der Antike versuchen Gelehrte, Texte zu verschlüsseln, damit Unbefugte sie nicht lesen. Die moderne Ausprägung umfasst jedoch viel mehr Gebiete als die Chiffrierung von Schriftstücken, sie bildet inzwischen unter anderem die Grundlage für Onlineshopping und -banking.

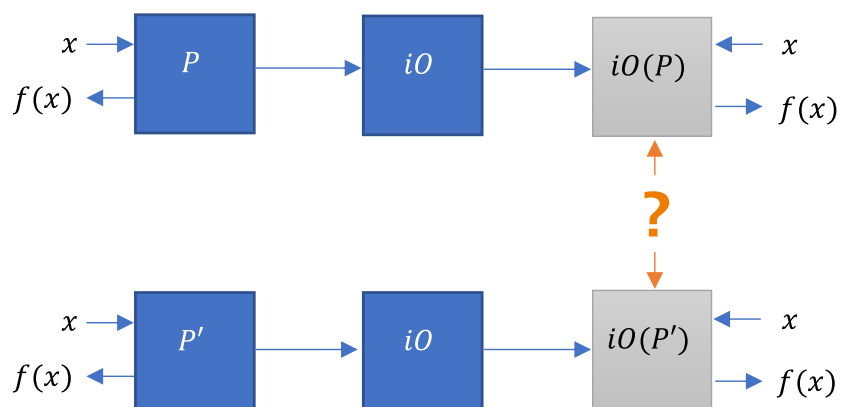
Kryptografische Obfuskation gibt sich nicht damit zufrieden, es einer Partei möglichst schwer zu machen, die Funktionsweise eines Algorithmus nachzuvollziehen. Ein auf diese Art verschleiertes Programm soll aus mathematischer Sicht – zumindest unter bestimmten Annahmen – unmöglich zu knacken sein. Mit einer solchen Verschleierung könnte man nicht nur Software sichern, sondern sogar neuartige Verschlüsselungen entwickeln.

### Geheime Nachrichten austauschen

Um den letzten Punkt zu verstehen, muss man mehr über Chiffrierungsmethoden erfahren. Diese bestehen häufig aus zwei Algorithmen, einen zum Ver- und einen zum Entschlüsseln. Ersterer verwandelt eine Nachricht in ein Chiffre, das der Sender einem Empfänger übermittelt. Dieser kann dann mit Hilfe eines Schlüssels den Inhalt entziffern.

Die einfachste Art der Chiffrierung stellen symmetrische Verfahren dar, die beim Dekodieren das gleiche Werkzeug nutzen wie zum Verschlüsseln. Über Jahrhunderte haben Militär und Geheimdienste auf diese Weise operiert, um vertrauliche Informationen zu übermitteln. Ein entscheidender Nachteil ist, dass Sender und Empfänger den Schlüssel vorab austauschen müssen. Ein solcher Ansatz ist gerade im Internet, wo Parteien sich nie treffen, nicht praktikabel.

Als Alternative schlugen 1976 die Informatiker Whitfield Diffie und Martin Hellman, damals beide an der Stanford University, das so genannte Public-Key-Verfahren vor, für das sie 2015 den Turingpreis bekamen, die angesehenste

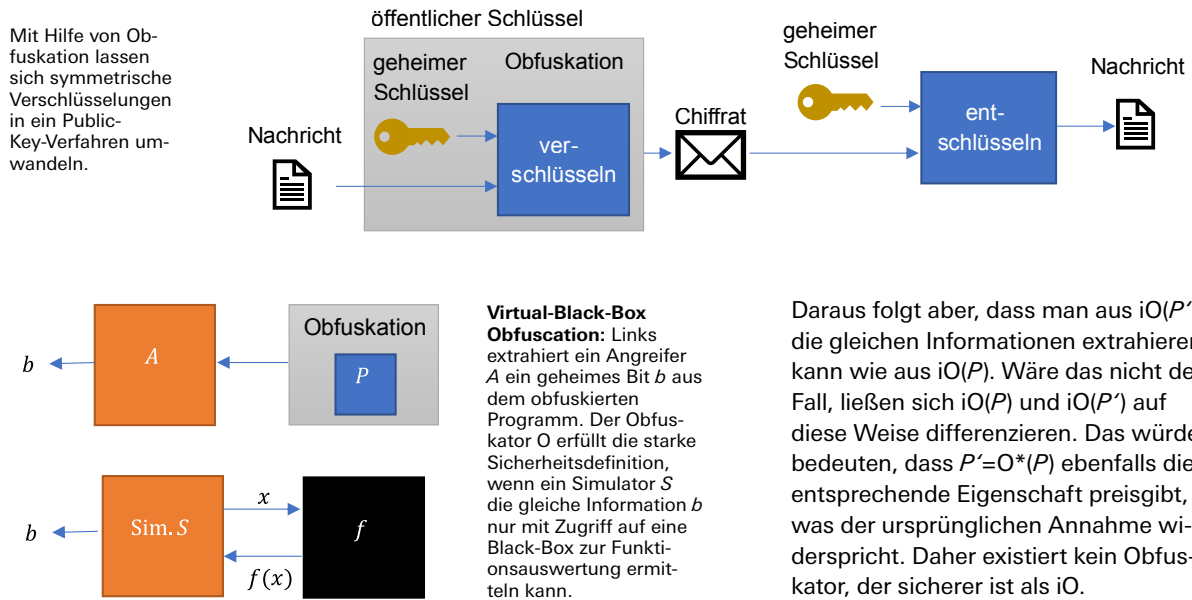


**INDISTINGUISHABILITY OBFUSCATION** Wenn zwei Programme  $P$  und  $P'$  die gleiche Funktion  $f$  berechnen, verschleiert  $iO$  die zwei Programme derart, dass sie ununterscheidbar sind und weiterhin  $f$  berechnen.



## iO ist optimal

Angenommen, es gäbe einen Obfuskator  $O^*$ , der ein Programm  $P$  besser verschleiert als  $iO$ . Demnach könnte man von  $iO(P)$  etwas erfahren, das durch  $O^*(P)$  verborgen bleibt. Indem man einen neuen Algorithmus  $P' = O^*(P)$  definiert, berechnen  $P$  und  $P'$  die gleiche Funktion, da Obfuskation die Funktionalität nicht verändert. Wendet man nun  $iO$  auf  $P$  und  $P'$  an, lassen sich die chiffrierten Programme nicht mehr voneinander unterscheiden.



CHRISTIAN MATT

Auszeichnung ihres Fachs. Die asymmetrische Technik basiert auf zwei verschiedenen Schlüsseln: einen zum Codieren und einen zum Decodieren. Das erlaubt es, Ersteren in einem zugänglichen Verzeichnis oder auf einer Webseite zu speichern. Nur der Decodierungsschlüssel bleibt verborgen.

Jede Person besitzt demnach zwei Schlüssel, einen öffentlichen und einen geheimen. Um eine Botschaft zu versenden, sieht man den öffentlichen Schlüssel ein, chiffriert die Nachricht damit und übermittelt sie. Obwohl beide vorher keine Information ausgetauscht haben, kann nur der Empfänger den codierten Inhalt mit Hilfe seines verborgenen Schlüssels entziffern. Dieser revolutionäre Ansatz ist im Internet inzwischen allgegenwärtig.

Diffie und Hellman erkannten damals zwar das Potenzial des Verfahrens, konnten jedoch keine konkrete Umsetzung vorstellen. Sie beschrieben aber die Möglichkeit, eine symmetrische Verschlüsselung mittels Obfuskation in eine Public-Key-Technik zu verwandeln: Dazu verschleiert man die Funktion, die eine Nachricht chiffriert, und publiziert das Ergebnis als öffentlichen Schlüssel. Allerdings war damals keine derartige Verschleierung bekannt, wodurch auch diese Methode vorerst nur ein Gedankenexperiment blieb.

Die Umsetzung eines Public-Key-Verfahrens ließ nicht lange auf sich warten: Bereits zwei Jahre nach Diffies und Hellmans Veröffentlichung entwickelten die damals am

Massachusetts Institute of Technology (MIT) angestellten Informatiker Ron Rivest, Adi Shamir und Leonard Adleman die so genannte RSA-Verschlüsselung. Diese wird zum Beispiel in heutigen Internetbrowsern verwendet.

Zwar hatte man nun eine sichere asymmetrische Verschlüsselungsmethode, dennoch ließ Fachleute der Gedanke an Obfuskation nicht los. Sie suchten weiterhin nach einer geeigneten Methode, Algorithmen zu verschleiern.

Ein erster Schritt besteht darin, das Problem einzugrenzen und von irrelevanten Details zu abstrahieren. Es ist beispielsweise hilfreich, sich zunächst auf möglichst einfache Programme zu beschränken, die aber immer noch komplex genug sind, um die gewünschten Anwendungen zu gewährleisten, etwa die Konstruktion von Public-Key-Verschlüsselungen. Beispiele dafür sind Algorithmen, die eine einzige Funktion berechnen. Sie erhalten einen Wert  $x$  und geben  $y = f(x)$  aus. Interaktionen mit dem Nutzer, Ausgaben auf dem Bildschirm und Ähnliches blendet man hier bewusst aus. Anschließend kann man sich dem Obfuskator zuwenden: einem Algorithmus  $O$ , der ein Programm  $P$  in ein anderes ( $O(P)$ ) umwandelt, wobei  $P$  und  $O(P)$  die gleiche Funktion berechnen.

Bisher hat man jedoch noch nichts über die Sicherheit des Verfahrens ausgesagt. Zum Beispiel erfüllt ein Obfuskator, der alles beibehält (für den also  $O(P) = P$  gilt), die vorangehende Bedingung. Damit ist aber nichts verschleiert.

## Grundpfeiler von iO

Multilineare Abbildungen sind Funktionen, die viele Objekte einer einzigen Zahl zuordnen:

$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = z$ . Zudem erfüllen sie folgende Eigenschaft:

$$f(x_1, \dots, x_i \cdot y_i, \dots, x_n) = f(x_1, \dots, x_i, \dots, x_n) \cdot f(x_1, \dots, y_i, \dots, x_n).$$

Mit ihnen lassen sich bestimmte Codierungen definieren. Wenn man ein Objekt  $a$  hat und dieses verschlüsseln möchte, lassen sich für eine multilineare Abbildung  $n$ -ten Grades  $n+1$  Codierungen bestimmen:  $[a]_1, [a]_2, \dots, [a]_{n+1}$ .

Die Annahme, die Kryptografen für dieses Verfahren treffen, ist folgende: Man kann die Zahl  $a$  nicht effizient aus  $[a]_j$  zurückrechnen. Zudem lässt sich die Chiffrierung  $[a \cdot b]_j$  nicht von der einer zufälligen Zahl  $[r]_j$  unterscheiden, wenn man nur die Werte  $[a]_j$  und  $[b]_j$  kennt. Letzteres ist die so genannte Decisional-Diffie-Hellman-Annahme und geht zurück auf die 1976 erschienene Arbeit der beiden Informatiker Whitfield Diffie und Martin Hellman zur Public-Key-Verschlüsselung.

Daher ist es entscheidend, sich darauf zu einigen, was »sicher« in diesem Kontext überhaupt bedeutet. Gute Definitionen zu finden, erweist sich häufig als erstaunlich kompliziert. 2001 widmete sich der Informatiker Satoshi Hada von IBM Research sowie ein Jahr später ein anderes Forscherteam um Boaz Barak von der Princeton University der anspruchsvollen Aufgabe.

Da das verschleierte Programm  $O(P)$  die Funktionalität von  $P$  erhält, ist klar, dass  $O(P)$  nichts verstecken kann, was man durch wiederholtes Ausführen von  $P$  lernen kann. Bestimmt  $P$  beispielsweise die Quadratwurzel einer Zahl, kann  $O(P)$  nicht verschleiern, dass bei der Eingabe 9 der Wert 3 herauskommt. Man kann aber hoffen, dass  $O(P)$  nur diese Tatsache preisgibt und nicht, auf welche Weise es das Ergebnis berechnet.

### Eine undurchsichtige Box

Eine solche Sicherheitsgarantie haben Barak und seine Kollegen durch die so genannte Virtual-Black-Box-Obfuskation formalisiert. Dazu betrachtet man einen Angreifer  $A$  (ein effizienter Algorithmus), der etwas über das verschleierte Programm  $O(P)$  erfahren möchte, das eine Funktion  $f$  auswertet.  $O$  gilt als sicher, falls ein Simulator  $S$  (ebenfalls ein effizienter Algorithmus) existiert, der die gleiche Information nur durch wiederholtes Ausführen von  $f$  ermitteln kann. Das heißt,  $O(P)$  ähnelt einer Black Box, welche die Funktion  $f$  auswertet.

Mit dieser Vorarbeit begann die Suche nach sicheren Obfuskatoren, doch die Bemühungen endeten schnell. Denn das Forscherteam um Barak bewies, dass eine solche Technik nicht existiert. Dazu konstruierten sie ein spezielles Programm  $P$ , für das jede mögliche Obfuskation  $O(P)$  mehr

preisgibt als der Zugriff auf eine Black Box, welche die dazugehörige Funktion auswertet. Auch wenn  $P$  explizit zu diesem Zweck erstellt wurde und keinerlei praktischen Bezug hat, zeigt das Ergebnis dennoch, dass die Suche nach einer allgemeingültigen Virtual-Black-Box-Obfuskation aussichtslos ist.

Offenbar war der Sicherheitsbegriff zu stark, um ein geeignetes Verfahren dafür zu entwickeln. Deshalb schlugen die Forscher um Barak eine schwächere Variante vor, die so genannte ununterscheidbare Obfuskation (kurz: iO von indistinguishability Obfuskation): Wenn zwei Programme  $P$  und  $P'$  die gleiche Funktion  $f$  berechnen, dann lassen sich die verschleierte Versionen  $iO(P)$  und  $iO(P')$  nicht voneinander unterscheiden. Das heißt, es gibt keinen effizienten Algorithmus, der herausfinden kann, ob er es mit  $iO(P)$  oder  $iO(P')$  zu tun hat.

Im Gegensatz zur Virtual-Black-Box-Obfuskation erscheint iO auf den ersten Blick nicht besonders nützlich. Schließlich möchte man in der Regel nur ein Programm verschleiern und nicht zwei verschiedene, welche die gleiche Funktion berechnen. Außerdem sollte eine sichere Obfuskation möglichst wenig – bis gar nichts – über die Funktionsweise von  $P$  preisgeben.  $iO(P)$  und  $iO(P')$  könnten aber beide viel offenbaren, ohne dass sie der Definition von iO widersprechen.

Wenn man jedoch das Public-Key-Verfahren betrachtet, wird der Vorteil von iO klar. Startet man mit einer symmetrischen Verschlüsselung, kann man den entsprechenden Schlüssel in einem Programm  $P$  verstecken und dieses anschließend obfusizieren ( $iO(P)$ ). Die ununterscheidbare Obfuskation garantiert, dass der Schlüssel darin genau so gut versteckt ist wie in allen anderen Algorithmen  $P'$ . Damit ist  $iO(P)$  so sicher wie das beste Verschlüsselungsprogramm  $P'$ .

Das ist zwar eine gute Nachricht, doch wenn es um die praktische Umsetzung geht, ist man nicht wirklich weiter gekommen. Um die Sicherheit von  $iO(P)$  zu garantieren, müsste man beweisen, dass es ein Programm  $P'$  gibt, das den Schlüssel perfekt versteckt. In diesem Fall könnte man aber  $P'$  direkt verwenden und ganz auf Obfuskation verzichten. Erstaunlicherweise kann man zeigen, dass iO die beste allgemeingültige Möglichkeit ist, um Algorithmen zu verschleiern (siehe »iO ist optimal«). Allerdings sagt auch das nichts über den tatsächlichen Nutzen von iO aus.

Barak und seine Kollegen konnten die ununterscheidbare Obfuskation in ihrer Arbeit zwar definieren, fanden aber kein konkretes Beispiel dafür. Weil die Anwendungsgebiete zudem fraglich waren, verloren viele Kryptografinnen und Kryptografen das Interesse an dem Thema. Das änderte sich jedoch 2013 schlagartig, als Forscher um den Informatiker Sanjam Garg von IBM Research nicht nur einen Kandidaten für iO fanden, sondern auch eine Möglichkeit präsentierten, mit dessen Hilfe ein bis dahin ungelöstes Problem der Kryptografie anzugehen.

Dieses hängt mit so genannter Functional Encryption zusammen, einer Technik, die nur einen Teil der codierten Informationen preisgibt, während der Rest geheim bleibt. Das Verfahren ermöglicht es, Schlüssel zu konstruieren, die verschiedene Eigenschaften der ursprünglichen Nachricht  $x$

offenbaren. Damit unterscheidet sich der Ansatz von gewöhnlicher Verschlüsselung: Dort erfährt man entweder alles (wenn man den geheimen Schlüssel hat) oder nichts (wenn man ihn nicht besitzt).

Die Methode ermöglicht es, den Zugriff auf chiffrierte Daten präzise zu steuern. Zum Beispiel lässt sich für verschlüsselte E-Mails eine Funktion generieren, die angibt, ob es sich bei der Nachricht mit hoher Wahrscheinlichkeit um Spam handelt. Die Funktion kann man dem E-Mail-Anbieter zur Spamfilterung geben, ohne die Vertraulichkeit des Inhalts zu beeinträchtigen.

### Ein plötzlicher Hype um Obfuskatoren – doch ohne konkrete Umsetzung

Vor der Arbeit von Garg und seinen Kollegen waren nur wenige Funktionsklassen bekannt, für die man das Functional-Encryption-Verfahren einsetzen konnte. Wie die Wissenschaftler aber herausfanden, könnte man mit  $iO$  erstmals eine Methode konstruieren, die beliebige Funktionen unterstützt – und damit verschiedenste Informationen einer Nachricht extrahiert (siehe »Functional Encryption dank  $iO$ «).

Das Interesse an ununterscheidbarer Obfuskation stieg daraufhin wieder an. Einerseits erschienen viele Arbeiten, die weitere  $iO$ -Kandidaten vorschlugen, andererseits zeigten Fachleute, dass man damit immer mehr Probleme lösen könnte. Zum Beispiel bewiesen Sahai und sein Kollege Brent Waters von der University of Texas 2014, wie man mittels  $iO$  eine symmetrische Verschlüsselung in ein Public-Key Verfahren umwandeln kann – was vorher nur für eine Virtual-Black-Box Obfuskation bekannt war.

Dabei konzipierten Sahai und Waters spezielle Tricks, die es ermöglichten, weitere Probleme zu bearbeiten. Schnell

wurde klar, dass sich mit Hilfe von  $iO$  viele offene Fragen in der Kryptografie beantworten lassen.

Während es immer mehr Anwendungen und Kandidaten für  $iO$  gab, war nichts davon allgemein beweisbar sicher. Es ist zwar nicht schwer, für konkrete Beispiele entsprechende Obfuskationen zu konzipieren, aber eine Methode zu finden, die für alle möglichen Programme funktioniert, erweist sich als überaus kompliziert. Die Suche danach wurde zu einer der wichtigsten Aufgaben des Bereichs.

In der Kryptografie gilt ein Verfahren als sicher, wenn man zeigt, dass es keinen Algorithmus gibt, der es knacken kann. Auf  $iO$  bezogen würde es bedeuten, dass kein Programm  $iO(P)$  von  $iO(P')$  unterscheiden kann. Das zu beweisen ist extrem komplex: Man muss für alle möglichen Algorithmen nachweisen, dass sie an der Aufgabe scheitern. Vor diesem Problem stehen Kryptografen nicht nur bei Obfuskatoren, sondern auch schon bei vergleichsweise simplen Verschlüsselungsverfahren.

Um weiterzukommen, stützt man sich daher auf Annahmen. Zum Beispiel jene, dass es schwierig ist, große Zahlen in ihre Primfaktoren zu zerlegen. Demnach gibt es keinen effizienten Algorithmus, der für eine natürliche Zahl  $N$  eine Liste von Primzahlen ausgibt, deren Produkt  $N$  ergibt. Jedoch kann niemand mit Sicherheit sagen, ob ein solches Programm nicht doch existiert – und bisher nur noch nicht gefunden wurde. Weil sich zahlreiche Mathematiker und Physiker schon seit Jahrzehnten dem Problem erfolglos verschrieben haben, erscheint die Annahme aber plausibel.

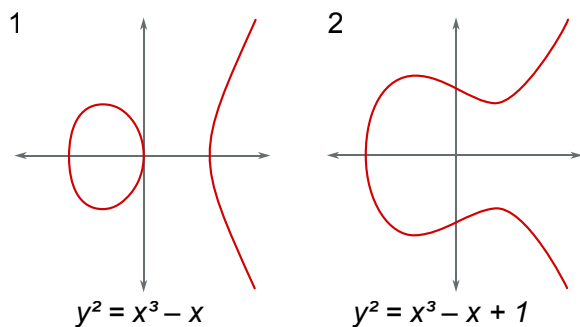
Um die Sicherheit einer Methode zu beweisen, verwendet man typischerweise Widerspruchsbeweise: Man nimmt an, es gäbe einen effizienten Algorithmus  $A$ , der das Verfahren brechen kann. Aus einem derartigen  $A$  versucht man dann, ein weiteres Programm  $A'$  zu konstruieren, das zum

## Elliptische Kurven

Diese Art von Funktionen hat in den letzten Jahrzehnten eine bedeutende Rolle in der Mathematik gespielt. Die wohl größte Errungenschaft, zu der sie beigetragen hat, ist der Beweis des großen fermatschen Satzes.

Allgemein lassen sich elliptische Kurven in folgender Form schreiben:  $y^2 = x^3 + ax + b$ . Das Besondere an ihnen ist unter anderem ihre symmetrische Struktur. Addiert man zwei Punkte auf der Kurve, landet man zwar – anders als bei Geraden – außerhalb der Kurve. Indem man aber eine abgewandelte Form der Addition definiert, lassen sich Punkte so miteinander verknüpfen, dass das Ergebnis wieder auf der Kurve liegt.

Die Eigenschaft kann man auch in der Kryptografie nutzen: Bei asymmetrischen Verschlüsselungsverfahren sucht man stets nach Operationen, die sich einfach berechnen, aber nur schwer umkehren lassen – so wie die Primfaktorzerlegung: Man kann schnell überprüfen, ob das Produkt zweier Primzahlen mit



einem Wert übereinstimmt, wohingegen es überaus aufwändig ist, große Zahlen in ihre Primfaktoren zu zerlegen. Ebenso verhält es sich mit Punkten auf elliptischen Kurven: Für eine Zahl  $n$  und einen Punkt  $P$  lässt sich  $n \cdot P = A$  sofort bestimmen, doch wenn  $A$  und  $P$  bekannt sind, kann man nur sehr schwer den Wert  $n$  ermitteln. Daher eignen sich elliptische Kurven für Public-Key-Verfahren.

Beispiel Zahlen schnell in ihre Primfaktoren zerlegt. Da solche aber nicht existieren (zumindest soweit man weiß), kann es auch A nicht geben. Die Methode zu knacken, ist daher mindestens so schwierig wie das Faktorisieren großer Zahlen.

Die ersten Kandidaten für iO funktionierten wie ein extrem komplexes mehrdimensionales Puzzle: Man zerlegt ein Programm in viele Bestandteile und verschleiern jeden davon, indem man zufällige Elemente hinein mischt. Deren Sicherheit basierte jedoch nicht auf bewährten Annahmen, sondern auf neu formulierten, die alle widerlegt wurden. Das stimmte viele Fachleute skeptisch, ob iO überhaupt existierte – eventuell war sie genau wie Virtual-Black-Box-Obfuskation unmöglich zu realisieren.

Die neuartigen Annahmen der frühen Kandidaten hingen mit so genannten multilinearen Abbildungen (siehe »Grundpfeiler von iO«) zusammen. Dabei handelt es sich um Funktionen vom Grad  $d$ , die  $d$  Eingabewerte einer Zahl zuordnen. Fachleute setzten voraus, dass man mit deren Hilfe Objekte verschlüsseln kann – das ist die Annahme, auf der letztlich die Sicherheit des Verfahrens beruht: Man zerlegt das Programm und chiffriert die einzelnen Bestandteile durch solche Abbildungen. Doch wie sich herausstellte, lassen sich viele multilineare Abbildungen knacken. Bisher kennt man nur für bilineare Abbildungen, die zwei Werten eine Ausgabe zuweisen, eine sichere Realisierung – und zwar mit Hilfe elliptischer Kurven (siehe »Elliptische Kurven«).

Daher suchten Forscherinnen und Forscher nach Möglichkeiten, iO mit multilinearen Abbildungen niedrigen Grads zu definieren, das heißt für solche, die nur wenige Eingabewerte erhalten. Denn je geringer der Grad, desto höher schien die Chance auf eine Umsetzung. Die Informatikerin Huijia Lin und ihr Kollege Stefano Tessaro von der University of California in Santa Barbara reduzierten 2017 den benötigten Grad auf drei. Man stand kurz vor dem Ziel, doch der letzte Schritt schien unerreichbar.

### Verschiedene Sicherheitskonzepte

Die sicheren iOS basieren aber nicht nur auf multilinearen Abbildungen, sondern auch auf Zufallszahlen, die mit so genannten Pseudozufallsgeneratoren, kurz PRG (aus dem Englischen: pseudorandom generator) berechnet werden. Dabei handelt es sich um Funktionen, die eine Eingabe (Seed) erhalten und diese zu einem längeren Ausdruck expandieren. Sofern man den Seed nicht kennt, soll sich die Ausgabe nicht von völlig zufälligen Werten unterscheiden. Weil Abbildungen stets deterministisch sind, können sie jedoch keinen echten Zufall erzeugen, daher nennt man sie pseudozufällig.

Ein einfaches Beispiel ist ein PRG, der einen aus zwei Werten bestehenden Seed zu drei Zahlen expandiert, wobei die dritte der Summe der Eingabewerte entspricht:  $PRG(s_1, s_2) = (s_1, s_2, s_1 + s_2)$ . Für sich betrachtet sehen die drei Ausgaben zufällig aus. Zusammengenommen erkennt man aber schnell das Schema dahinter. Ein sicherer PRG

## Functional Encryption dank iO

Die Grundidee der Functional Encryption besteht darin, zunächst eine Nachricht  $x$  mit einem gewöhnlichen Public-Key-Verfahren zu codieren: Man generiert einen geheimen Schlüssel  $S$  und einen öffentlichen  $P$ . Anschließend erzeugt man mit Hilfe von  $S$  einen zusätzlichen verborgenen Schlüssel  $S_f$  für eine Funktion  $f$ . Dann verschlüsselt man den Inhalt  $x$  mit dem publikem Schlüssel  $P(x)$  und erhält eine chiffrierte Nachricht  $c$ . Mit  $S_f$  kann man aus  $c$  die Funktion  $f(x)$  ermitteln:  $S_f(c) = f(x)$ . Die Schwierigkeit besteht darin, geeignete  $S_f$  zu finden.

Gäbe es einen Virtual-Black-Box-Obfuscator, könnte man diesen nutzen, um  $S_f$  zu konstruieren. Dafür geht man am besten rückwärts vor: Man möchte aus  $c$  die Funktion  $f(x)$  extrahieren. Das heißt,

man muss den chiffrierten Text  $c$  entschlüsseln, um  $x$  zu erhalten. Das geschieht mit Hilfe des geheimen Schlüssels  $S$ :  $S(c) = x$ .

Um daraus  $f(x)$  zu berechnen, wendet man also  $f$  auf beide Seiten der Gleichung an:  $f(S(c)) = f(x)$ . Im Prinzip hätte man damit schon einen Schlüssel, nämlich das Hintereinanderausführen von  $S$  und  $f$ . Doch dieser wäre nicht sicher – aus  $f(S)$  ließe sich schnell ermitteln, wie  $S$  aussieht, und gerade das soll ja geheim sein. Daher verschleiern man die verschachtelte Funktion  $f(S)$ , indem man Obfuskation nutzt. Somit ist gewährleistet, dass  $O(f(S(c)))$  die Ausgabe  $f(x)$  liefert, aber es ist unmöglich, daraus Rückschlüsse auf  $S$  zu erhalten.

Doch leider ist Black-Box-Obfuskation nicht erreichbar. Daher nutzt man einen Trick, um mit iO eben-

falls einen sicheren Schlüssel für eine Funktion  $f$  zu entwickeln. Dazu chiffriert man ein Objekt  $x$  mit zwei verschiedenen Public Keys, so dass man  $c_1$  und  $c_2$  erhält. Mit einem so genannten Zero-Knowledge-Beweis  $\pi$  zeigt man dann, dass die Ergebnisse zur gleichen Nachricht gehören. Ein solcher Beweis verrät nichts über die ursprünglichen Inhalte, außer dass sie identisch sind.

Im ersten Schritt prüft man, ob  $\pi$  korrekt ist, und entschlüsselt in diesem Fall  $c_1$  mit dem verborgenen Schlüssel  $S_1$ . Danach wendet man  $f$  auf die decodierte Nachricht  $x$  an und gibt das Resultat  $f(x)$  aus. Da der geheime Schlüssel  $S_2$  von  $c_2$  nicht bekannt ist und zudem  $iO(f(S_1))$  nicht von  $iO(f(S_2))$  unterscheidbar ist, bleiben die Schlüssel sicher versteckt.

## Learning Parity with Noise

Die bekannten Learning Parity with Noise (LPN)-Probleme handeln von Berechnungen in einem Zahlenraum, der einer Art Uhrzeit-Arithmetik folgt. Das heißt, alle Zahlen können bloß Werte zwischen 0 und  $p - 1$  annehmen. Sollte man ein Ergebnis erhalten, das  $p - 1$  überschreitet (etwa  $p + 2$ ), beginnt man wie bei der Uhrzeit wieder bei null und zählt entsprechend hoch (aus  $p + 2$  wird 2, wie 11 Uhr plus 3 Stunden 2 Uhr ergibt).

LPN-Probleme betrachten Zahlenräume, die bis zu einer Primzahl  $p$  gehen. Damit definiert man eine Matrix  $A$  und einen Vektor  $s$  mit zufälligen Einträgen in  $\{0 \dots p - 1\}$ , zudem einen weiteren Vektor  $e$ , der hauptsächlich den Wert 0 hat. Anschließend berechnet man  $b = As + e$ .

Die Aufgabe besteht nun darin, für eine vorgegebene Matrix  $A$  den Vektor  $b$  von einem mit zufälligen Einträgen aus  $\{0 \dots p - 1\}$  zu unterscheiden. Bis heute zählt das unter Fachleuten zu einem schwierigen Problem, denn  $b$  lässt sich – wenn überhaupt – nur unter extrem hohem Aufwand von einem Zufallsvektor differenzieren.

muss daher deutlich komplexer sein, um die Zusammenhänge zwischen den Werten zu verstecken. Der Grad  $d$  eines PRG entspricht dem der Polynome, die seine Ausgaben beschreiben. Im vorigen Beispiel haben sie jeweils den Grad eins. Je höher der Grad, desto wahrscheinlicher lässt sich ein PRG realisieren, da die Ergebnisse komplexer ausfallen können und so schwerer von echten Zufallswerten zu unterscheiden sind.

Um eine sichere  $iO$  zu konstruieren, brauchte man ein PRG von Grad zwei, gepaart mit einer bilinearen Abbildung. Doch es gab ein Problem: Während für Polynome von Grad drei plausible PRGs existieren, deuten verschiedene Ergebnisse darauf hin, dass es keine für Grad zwei gibt.

Damit schien auch dieser Ansatz zum Scheitern verurteilt. Doch 2019 schlug ich zusammen mit Prabhanjan Ananth vom Massachusetts Institute of Technology sowie Lin, Jain und Sahai eine neue Art von Pseudozufallsgeneratoren vor. Sie liegen in zwischen solchen von Grad zwei und drei – man kann sie informell als vom Grad 2,5 ansehen.

Die entscheidende Idee war dabei, nur einen Teil des Seeds geheim zu halten und den Rest öffentlich zu machen. Der Ausgabewert lässt sich dann berechnen, indem man ein Polynom vom Grad zwei mit dem verborgenen Seed auswertet, während mit dem bekannten Stück komplexere Operationen erlaubt sind.

Ein Beispiel dafür ist  $\text{PRG}(s_1, s_2, p_1) = (s_1, s_2, p_1, s_1 \cdot s_2 \cdot p_1)$ , wobei  $s_1$  und  $s_2$  zum geheimen und  $p_1$  zum öffentlichen Teil des Seeds gehören. Insgesamt hat man den Grad drei, das verborgene Stück mit  $s_1 \cdot s_2$  aber nur den Grad zwei. Den geheimen Teil kann man daher mittels bilinearer Abbildun-

gen zu einem sicheren Verfahren verbinden und den publiklen Teil anschließend hinzufügen.

Damit hatten wir eine Lösung gefunden, um eine ununterscheidbare Obfuskation zu realisieren. Doch es gelang uns in dieser Arbeit nicht, ein explizites Beispiel für einen PRG mit den benötigten Sicherheitseigenschaften zu konstruieren.

2021 fanden Jain, Sahai und Lin das fehlende Puzzlestück: einen PRG vom Grad 2,5. Dabei stützten sie sich auf bewährte Annahmen, wonach die so genannten »Learning Parity with Noise Problems« schwierig zu lösen seien (siehe »Learning Parity Problems«). Diese stammen aus der Codierungstheorie und werden schon seit Jahrzehnten untersucht, was Fachleute inzwischen davon überzeugt hat, dass es sich um schwere Probleme handelt.

Mit einem konkreten Beispiel für PRGs vom Grad 2,5 in der Hand konnten die Forscher dieses mit den bereits bekannten Realisierungen von bilinearen Abbildungen paaren. So konstruierten sie ein beweisbar sicheres Verfahren für  $iO$ , das keine neuartigen Annahmen benötigt.

Nach zahlreichen fehlgeschlagenen Versuchen haben Jain und seine Kolleginnen und Kollegen damit gezeigt, dass  $iO$  tatsächlich existiert. Allerdings sind die bisherigen Arbeiten rein theoretischer Natur: Selbst die einfachsten Programme würden durch eine solche Obfuskation zu gigantischen Ausmaßen aufgeblasen, was sie in der Praxis völlig unbrauchbar macht. Nach dem Durchbruch bedarf es also weiterer Forschung, um die Methode effizienter zu gestalten – bis dahin ist es aber noch ein langer Weg. ◀

## QUELLEN

**Ananth, P. et al.:** Indistinguishability obfuscation without multilinear maps: New paradigms via low degree weak pseudorandomness and security amplification. *Advances in Cryptology* 11694. Springer, Cham, 2019

**Barak, B. et al.:** On the (im)possibility of obfuscating programs. *Advances in Cryptology* 2139. Springer, Berlin, Heidelberg, 2001

**Diffie, W., Hellman, M.:** New directions in cryptography. *IEEE Transactions on Information Theory* 22, 1976

**Garg, S. et al.:** Candidate indistinguishability obfuscation and functional encryption for all circuits. *IEEE 54th Annual Symposium on Foundations of Computer Science*, Berkeley, CA, USA, 2013

**Jain, A. et al.:** Indistinguishability obfuscation from well-founded assumptions. *Proceedings of the 53rd Annual ACM SIGACT Symposium on Theory of Computing (STOC)*, 2021

Mehr Wissen auf  
**Spektrum.de**

Unser Online-Dossier zum Thema  
finden Sie unter  
[spektrum.de/t/kryptografie](https://www.spektrum.de/t/kryptografie)



FOTOLIA / TOMASZ ZAJDA

# ARCHÄOBOTANIK VON WEGEN PALÄODIÄT

Seit Langem sind Archäologen überzeugt: Erst als Menschen zum Ackerbau übergingen, mahlten sie auch Getreide zu Mehl und backten Brot. Doch neue Erkenntnisse und Experimente widerlegen die alte These. Offenbar zerrieben schon Jäger und Sammler wildes Getreide, um im großen Stil Brei oder Bier zuzubereiten.



Andrew Curry arbeitet als Wissenschaftsjournalist in Berlin.

» [spektrum.de/artikel/1937245](https://www.spektrum.de/artikel/1937245)

## AUF EINEN BLICK BROT, BREI UND BIER

- 1 Innerhalb der Archäologie etabliert sich ein neuer Wissenschaftszweig: Food Archaeology. Forscherinnen und Forscher versuchen, die Gerichte der Vergangenheit zu rekonstruieren – vor allem solche aus Getreide.
- 2 Mit neuen Methoden entlocken sie verbrannten Speiseresten, Reibsteinen und Kochbottichen Informationen über einstige Ernährungsgewohnheiten.
- 3 In Göbekli Tepe in der Südosttürkei etwa konsumierten die Jäger und Sammler aus wildem Weizen zubereitete Mahlzeiten. Sie nahmen überraschenderweise mehr davon zu sich als Fleisch.

**GÖBEKLI TEPE** Vor 11600 Jahren hatten Wildbeuter auf dem Göbekli Tepe T-förmige Pfeiler in Kreisen aufgestellt. Womöglich dienten die Monumente als eine Art Tempelanlage. Wiederentdeckt und identifiziert wurde die Stätte im Jahr 1994.



DAI, E., KÜÇÜK, DIETRICH, L. ET AL.: CEREAL PROCESSING AT EARLY  
NEOLITHIC GABRİLİ TEPE, SOUTHEASTERN TURKEY, PLUS ONE, 16, 2019  
FIG. 1 DOI:10.1371/JOURNAL.PONE.0245244 / CC BY 4.0  
(CREATIVE COMMONSAttributionLicense) (CC BY 4.0)

► An klaren Tagen reicht die Sicht von den Ruinen des Göbekli Tepe bis hin zur 50 Kilometer entfernten syrischen Grenze. Die archäologische Stätte im Süden der Türkei, die auf dem höchsten Punkt einer Bergkette liegt, wird oft als der »älteste Tempel der Welt« bezeichnet. 11 600 Jahre reichen die T-förmigen Säulen und kreisförmigen Einfriedungen zurück. Sie sind damit älter als die frühesten Tongefäße im Vorderen Orient.

Die Erbauer der Monumente lebten zu einer Zeit, als ein bedeutender Moment in der Menschheitsgeschichte nahte: die neolithische Revolution. Damals begannen Menschen, allmählich Ackerbau zu betreiben sowie Nutzpflanzen und Tiere zu züchten. Doch nicht so auf dem Göbekli Tepe. An dem Fundplatz fand man bisher keine Spuren von domestiziertem Getreide. Offenbar waren die »Tempelbesucher« noch nicht zum Feldbau übergegangen. Vielmehr lebten sie von der Jagd, wie zahlreiche Tierknochen belegen. Auf dem Göbekli Tepe kamen vermutlich Gruppen von Jägern und Sammlern aus der weiteren Umgebung zusammen und begingen üppige Feste – mit reichlich gebratenem Fleisch. Und vielleicht gaben derartige Gelage erst den Anlass, die beeindruckende Architektur zu errichten.

In der Archäologie hat diese These seit Langem Bestand. Aber vor einigen Jahren begann sich die Beweislage zu ändern – dank Forscherinnen und Forschern wie Laura Dietrich vom Deutschen Archäologischen Institut in Berlin. Über die letzten vier Jahre hinweg hat sie herausgefunden,

**STEIN UM STEIN** Die Archäologin Laura Dietrich dokumentiert im »Steingarten« vom Göbekli Tepe Reibsteine und Tröge.

dass sich die Erbauer vom Göbekli Tepe bottichweise von Brei und Eintopf ernährten und das Getreide dafür in fast industriellem Maßstab gemahlen und verarbeitet haben. Demnach standen reichlich Körner schon viel früher auf dem Speiseplan als bislang vermutet – zu einer Zeit, als noch kein Mensch Getreide anbaute.

Dietrichs Arbeit reiht sich ein in eine wachsende Zahl von Forschungsprojekten, die sich mit der Rolle von Getreide und anderen stärkehaltigen Nahrungsmitteln in der menschlichen Ernährungsgeschichte befassen. Dafür wenden die Wissenschaftler verschiedene Methoden an. Sie untersuchen winzige Gebrauchsspuren an Werkzeugen oder sequenzieren die Überbleibsel alter DNA an Tongefäßen. Manche Forscher kochen sogar 12 000 Jahre alte Speisen experimentell mit steinzeitlichen Methoden nach. Die Archäologenzunft blickt aber noch weiter in die Vergangenheit. Gut möglich, dass Menschen schon vor mehr als 100 000 Jahren stärkehaltige Pflanzen gegessen haben.

### **Warum es die eine Paläodiät vermutlich nie gab**

Die jüngsten Entdeckungen bringen eine alte Vorstellung ins Wanken: dass Menschen sich in der Frühzeit vor allem von Fleisch ernährt haben. Ernährungstrends wie der Paläodiät, die zum Verzicht auf Getreide und andere stärkehaltige Nahrungsmittel rät, hat diese These viele Anhänger verschafft. Doch mittlerweile stellen Archäologen das Gegenteil fest: »Wir haben genügend Belege beisammen, die uns zeigen, dass wir die ganze Zeit eine komplette Lebensmittelkategorie übersehen haben«, sagt Dorian Fuller, Archäobotaniker am University College London.

Die ersten Hinweise auf eine nicht besonders fleischhaltige Festkultur auf dem Göbekli Tepe entdeckte Laura Dietrich







JOE ROE

**BEI DER FELDARBEIT** Amaia Arranz-Otaegui (rechts) untersucht Getreide, das nahe dem jordanischen Fundplatz Shubayqa 1 wächst. Die Archäobotanikerin und ihr Team fanden heraus, dass Menschen schon vor etwa 14000 Jahren Brot gebacken haben – lange vor der Domestizierung von Getreide.

im »Steingarten« der Grabung. So nennen Archäologen den Bereich, in dem die Steinfunde abgelegt werden. Dietrich dokumentierte dort Reibsteine aus Basalt, Tröge aus Kalkstein und größere bearbeitete Brocken, die die Ausgräber immer wieder aus dem Ruinenfeld geklaubt haben. Gut zwei Jahrzehnte lang war die Sammlung stetig gewachsen, erzählt Dietrich. »Aber niemand hat sich je über die Stücke Gedanken gemacht.« Als sie 2016 begann, die Steinfunde zu katalogisieren, war sie zunächst über die schiere Menge an Material erstaunt. Der »Garten« erstreckte sich über eine Fläche von der Größe eines Fußballfelds. Mehr als 10000 Reibsteine sowie fast 650 große Steinteller und -gefäße – einige davon groß genug, um 200 Liter Flüssigkeit zu fassen – waren bei den Grabungen ans Licht gekommen.

»In keiner anderen Siedlung im Vorderen Orient gibt es so viele Reibsteine, nicht einmal im späten Neolithikum, als der Ackerbau bereits etabliert war«, sagt Dietrich. »Außerdem haben wir hier eine ganze Bandbreite steinerner Gefäße – in allen möglichen Größen. Warum gab es derart viele Steingefäße?« Die Forscherin vermutet: Sie dienten zum Mahlen und Schroten von Getreide, um daraus Brei zu kochen und Bier zu brauen. Tatsächlich gehen Archäologen schon länger davon aus, dass die Steinbottiche vom Göbekli Tepe einen rituellen Bierkonsum belegen – allerdings, so die bisherige Annahme, für eher gelegentliche und seltene Genussmomente.

Den Steinen vom Göbekli Tepe ihren einstigen Zweck zu entlocken, ist knifflig. Fleischmahlzeiten hinterlassen deutlichere Spuren, weil die Knochen von geschlachteten Tieren die Zeiten häufiger und besser überdauern als Getreide oder

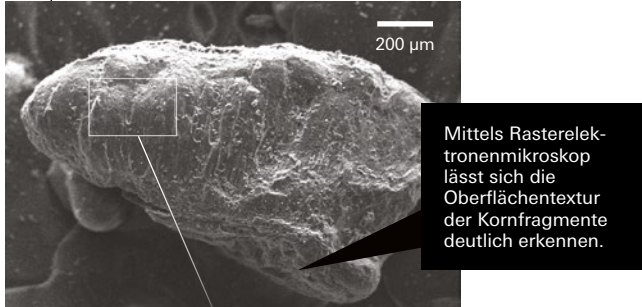
pflanzliche Kost. Und da organische Reste derart fragil sind, erweist sich die Archäobotanik – die Wissenschaft davon, welche Vegetation einst an einem Fundort wuchs – als mühselige und zeitintensive Arbeit. Die Spezialisten rücken normalerweise mit Eimern, Sieben und feinen Netzen an, um die Grabungserde auszuschwemmen. Im Wasser sinken die schweren Erd- und Steinbröckchen ab, winzige organische Reste wie Samen, verkohltes Holz und verbranntes Essen schwimmen obenauf. Doch das Meiste, was die Archäobotaniker dann herausfischen, sind Überreste von ungekochten Nahrungsmitteln. Grassamen, Getreidekörner oder Traubenkerne, die sich immerhin zählen und bestimmen lassen. Auf diese Weise zeigt sich, welche Vegetation einst im Umfeld eines Fundplatzes vorherrschte. Liegen nun auffällig große Mengen einer Art vor, scheint es sich um eine Nutzpflanze gehandelt zu haben, die Menschen vielleicht sogar angebaut haben.

Mit die frühesten Belege für die Domestizierung von Pflanzen sind Körner des Einkorns. Davon kamen in der Nähe vom Göbekli Tepe einige Exemplare ans Licht, die sich sowohl äußerlich als auch genetisch geringfügig von der Wildform des Weizengetreides unterscheiden. Der Einkorn vom Göbekli Tepe selbst gleicht dagegen der Urform. Folglich hatte man dort noch keine Getreide gezüchtet oder stand noch ganz am Anfang. Allerdings vermuten Experten, dass es Jahrhunderte dauerte, bis sich die Form der Körner durch die Zucht veränderte.

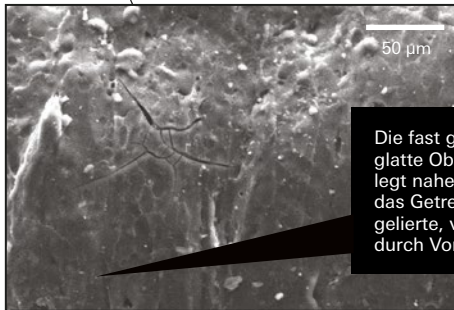
Was sich deutlich schwieriger nachweisen lässt, sind gekochtes Gemüse oder Getreide. Archäologen haben aber eine weitgehend unbeachtete Quelle aufgefunden gemacht, um einstige Gerichte zu identifizieren: verkohlte Speisereste. Also das, was übrig blieb, wenn der Eintopf zu lange auf dem Feuer stand, Brotstücke durch den Rost fielen oder ein ganzer Laib im Ofen verbrannte. »Alle, die schon einmal etwas gekocht haben, wissen: Manchmal brennt auch was an«, erklärt die Archäobotanikerin Lucy Kubiak-Martens von der Firma BIAx Consult Biological Archaeology & Landscape Reconstruction im niederländischen Zaandam.

## Fast Food der Bronzezeit

Diese Bruchstücke von bulgurartiger Getreidezubereitung stammen aus einer rund 4000 Jahre alten Fundstelle im Norden Griechenlands. Im Mikroskop ähneln sie Körnern, die bei Experimenten gekocht und dann angeschmort wurden. Offenbar hatte man das Getreide einst vorgegart und anschließend getrocknet, um es später schneller zubereiten zu können.



Mittels Rasterelektronenmikroskop lässt sich die Oberflächentextur der Kornfragmente deutlich erkennen.



Die fast glasartig glatte Oberfläche legt nahe, dass das Getreide gelierte, vielleicht durch Vorkochen.

NATURE AUS VALAMOTI, S. M. ET AL., DEIPHERING ANCIENT RECIPES: FROM CHARRED CEREAL FRAGMENTS AN INTEGRATED METHODOLOGICAL APPROACH USING EXPERIMENTAL ETHNOGRAPHIC AND ARCHAEOLOGICAL EVIDENCE. JOURNAL OF ARCHAEOLOGICAL SCIENCE 128, 2021. FIG. 18 A-C; CURRY, A., HOW ANCIENT PEOPLE FELL IN LOVE WITH BREAD, BEER AND OTHER CARBS. NATURE 594, 2021; BARBEITUNG SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT

Überreste kleinerer und größerer Küchenkatastrophen sind schwer zu analysieren und fanden bis vor wenigen Jahren kaum wissenschaftliche Liebhaber. »Es handelt sich einfach um kompliziertes Material – fragiles, hässliches Zeug«, sagt Andreas Heiss, Archäobotaniker an der Österreichischen Akademie der Wissenschaften in Wien. »Die meisten Forscher schrecken schlicht davor zurück.« Hinzu kommt, dass Keramikscherben, an denen verbranntes Essen haftete, oft gesäubert oder als Grobkeramik entsorgt wurden. Verkohltes hat man wohl auch mal als wahrscheinliches Lebensmittel dokumentiert, das sich nicht untersuchen ließe und daraufhin ins Depot wanderte oder weggeworfen wurde.

Der Weg, das zu ändern, führt an den Herd. Diese Idee hatte jedenfalls Soultana Valamoti, die als Archäobotanikerin an der Aristoteles-Universität im griechischen Thessaloniki arbeitet. Nicht ganz zufällig, denn Valamoti ist leidenschaftliche Köchin. In den ersten Jahren ihrer Forscherkarriere hat sie in ganz Griechenland Eimer und Siebe von Ausgrabungsstätte zu Ausgrabungsstätte geschleppt und dabei Museumsdepots nach alten Pflanzenresten durchsucht. Valamoti war überzeugt davon, dass verbrann-

te Speisereste ein unerschlossenes und ergiebiges Feld der Archäologie darstellten. Man müsste nur einen Weg finden, sie zu identifizieren.

Schon vor mehr als zwei Jahrzehnten wandelte Valamoti daher ihr Labor in eine Versuchsküche um. Sie zerrieb Weizen, kochte Bulgur daraus und ließ ihn auf dem Herd verbrennen, um einen jahrtausendealten Küchenunfall zu simulieren. Tatsächlich ähnelten ihre verbrannten Reste 4000 Jahre alten Proben aus einer Fundstelle in Nordgriechenland. Diese Art der Getreidezubereitung hat ihren Ursprung demnach mindestens in der Bronzezeit.

Valamoti experimentierte jahrelang weiter. Seit 2016 konnte sie dank eines Zuschusses des Europäischen Forschungsrats eine Referenzsammlung mit mehr als 300 knusprig-verkohlten Proben aus alten Zeiten und experimentell hergestellten Äquivalenten anlegen. Sie mischte Teig, backte Brot, kochte Brei, Bulgur und ein traditionelles, griechisches Gericht namens Trachana aus alten Weizensorten und Gerste – und ließ alle Speisen im Ofen unter kontrollierten Bedingungen verbrennen.

Anschließend betrachtete sie die Stücke, vergrößert auf das 750- bis 1000-Fache, im Mikroskop, um typische Veränderungen in der Zellstruktur ausfindig zu machen, die beim Kochen, Backen und Garen entstehen. In starker Vergrößerung unterscheiden sich die Körner, je nachdem ob sie gekocht wurden oder frisch waren, ob sie gemahlen oder ganz belassen wurden, ob sie getrocknet oder eingeweicht waren. Beim Brotbacken zum Beispiel bilden sich spezielle Blasen, beim Kochen hingegen geliert die Stärke im Getreide, bevor es dann verkohlt, sagt Valamoti. »All das können wir im Rasterelektronenmikroskop erkennen.«

Durch ihre Experimente und die Vergleiche mit prähistorischen Proben hat Valamoti mehr herausgefunden, als mit der reinen Bestimmung von Pflanzenarten möglich wäre. Sie hat auf diese Weise die Kochmethoden und Gerichte des bronzezeitlichen Griechenlands rekonstruiert. Offenbar haben die Menschen dort seit mindestens 4000 Jahren Bulgur gegessen, wie sie in einer Studie 2021 schreibt. Man kochte Gerste oder Weizen und ließ das Getreide trocknen, um es später bei Bedarf einzuweichen. »So konnte man die Ernte in großen Mengen verarbeiten und die Vorteile der heißen Sonne nutzen«, erklärt Valamoti. »Die Menschen zehrten übers ganze Jahr hinweg von ihrem Getreide. Es war das Fast Food der Vergangenheit«, so die Archäobotanikerin.

### Die Pflanzenkost steckt in den Genen

Andere Forscher suchen ebenfalls nach den Spuren uralter Missgeschicke am Herdfeuer. Überreste angebrannter Speisen »liefern uns den unmittelbaren Beleg für ein Nahrungsmittel«, sagt Amaia Arranz-Otaegui. Das Forschungsfeld der Food Archaeology komme einer Revolution gleich, ist die Archäobotanikerin am Pariser Museum für Naturgeschichte überzeugt. Die Lebensmittel würden eine völlig neue Informationsquelle bieten. Zuvor fanden sich kaum Belege, dass etwa auch Frühmenschen Pflanzen aßen. Zwar »haben wir immer vermutet, dass die frühen Homininen und der frühe *Homo sapiens* sich von Stärke ernährten, wir hatten aber keine Beweise dafür«, betont Archäobotanikerin Lucy Kubiak-Martens.

Dass Menschen schon lange von stärkehaltiger Nahrung zehren, untermauern genetische Daten. Im Erbgut des *Homo sapiens* finden sich verglichen mit anderen Primaten mehr Kopien jenes Gens, das für Enzyme zur Verdauung von Stärke codiert. »Der Mensch hat bis zu 20 Kopien, der Schimpanse nur zwei«, sagt Cynthia Larbey, Archäobotanikerin an der University of Cambridge, die das zusammen mit Kollegen 2016 herausfand. Diese genetische Anpassung in der menschlichen Abstammungslinie prägte die Ernährung unserer Vorfahren – und die heutiger Menschen. »Stärkehaltiges Essen scheint für den *Homo sapiens* einen Selektionsvorteil geboten zu haben«, erklärt Larbey.

Auf der Suche nach handfesten archäologischen Belegen sah sich die Forscherin zirka 120 000 Jahre alte Herdstellen in Südafrika an. Sie pickte teils erdnussgroße Reste verkohlter Pflanzen aus den Befunden und analysierte die Stücke. Und tatsächlich: Im Rasterelektronenmikroskop identifizierte sie Zellgewebe von stärkehaltigen Gewächsen. Damit hatte Larbey den frühesten Beleg ausfindig gemacht, dass Menschen Stärke enthaltende Gerichte kochten. »Von vor 65 000 bis 120 000 Jahren bereiteten sie so Wurzeln und Knollen zu«, sagt Larbey. Die Belege decken einen bemerkenswert langen Zeitraum ab, vor allem im Vergleich zu den tierischen Überresten der gleichen Fundstelle. »Im Lauf der Zeit änderten sich zwar die Jagdtechniken und -strategien, aber man kochte und aß immerfort Pflanzen.«

Die frühen Menschen ernährten sich offenbar ausgewogen: Sie nutzten stärkehaltige Pflanzen als Kalorienquelle,

wenn wenige Wildtiere umherstreiften oder schwer zu erlegen waren. »Und wenn man in neue Ökosysteme vorgegrungen und dort in der Lage war, Kohlenhydrate zu finden, dann hatte man sich gleich ein wichtiges Grundnahrungsmittel gesichert«, fügt Larbey hinzu.

Schon bei den Neandertalern dürfte die pflanzliche Ernährung eine wichtige Rolle gespielt haben. 2011 untersuchte die Paläoanthropologin Amanda Henry von der Universität Leiden den Zahnbelag von Frühmenschen, die vor rund 40 000 bis 46 000 Jahren im heutigen Iran und Belgien gelebt haben. Im Zahnstein steckten Mikrofossilien von Pflanzen. Offenbar hatten sowohl die Neandertaler in Europa als auch die im Vorderen Orient stärkehaltige Nahrung wie Knollen, Getreide oder Datteln gekocht und gegessen. »Pflanzen sind in unserer Umwelt allgegenwärtig«, sagt Henry. »Daher ist es keine Überraschung, dass wir sie nutzen.«

Im Mai 2021 berichteten Paläogenetiker um Christina Warinner von der Harvard University, dass es ihnen gelungen war, bakterielle DNA aus dem Zahnbelag von Neandertalern zu extrahieren. Darunter befand sich eine Probe vom Zahn eines Individuums, das vor 100 000 Jahren auf dem Gebiet des heutigen Serbien gelebt hatte. Einige der identifizierten Bakterienarten sind in der Lage, Stärke in Zucker aufzuspalten. Vermutlich hatten sich die Neandertaler also damals bereits an eine pflanzliche Ernährung angepasst. Im Zahnstein früher anatomisch moderner Menschen fand sich ein ähnliches Mikrobiom. Offenbar ernährten auch sie sich von stärkehaltigen Pflanzen.

Diese Erkenntnisse widersprechen dem weit verbreiteten Klischee, unsere Vorfahren hätten ihre Zeit am Lagerfeuer verbracht und dabei nur Mammuststeaks verspeist – Stichwort Paläodiät. Deren Anhänger fordern, auf Getreide oder Kartoffeln zu verzichten, weil sich unsere Jäger-und-Sammler-Vorfahren nicht davon ernährt hätten; wir seien demnach evolutionär nicht darauf eingestellt. Doch inzwischen ist klar,

**URALTER HERD An dieser Feuerstelle am Fundplatz Shubayqa 1 in Jordanien entdeckten Forscherinnen und Forscher verbrannte Reste von Brot. Das verkohlte Gebäck ist älter als die frühesten Nachweise für den Ackerbau.**



dass seit der Altsteinzeit verschiedene Menschenformen, sobald sie das Feuer kontrollieren konnten, auch kohlenhydrathaltige Nahrung zubereiteten und verspeisten. »Die altmodische Vorstellung, Jäger und Sammler hätten keine Stärke gegessen, ist Unsinn«, sagt Archäobotaniker Dorian Fuller.

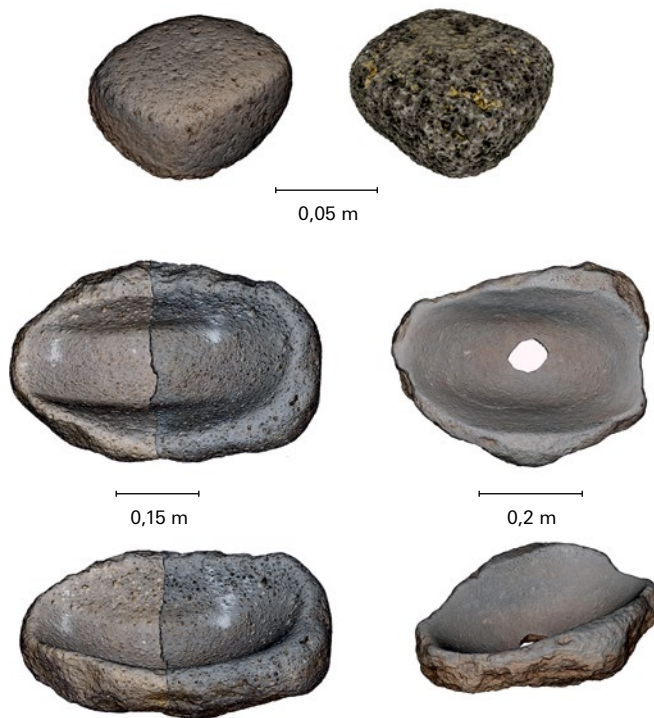
### Wer waren die Köche?

Um herauszufinden, wie Menschen einst am Herdfeuer werkten, wollen Archäologen die Köche selbst genauer erforschen. Schon länger beschäftigen sich Wissenschaftler mit dem Haushalts- und Alltagsleben vergangener Kulturen. »Wir versuchen Informationsquellen zu finden, die uns mehr über diese Menschen verraten, die in Schriftquellen nicht vorkommen«, erklärt die Archäologin Sarah Graff von der Arizona State University in Tempe.

Stießen Forscher bisher auf pflanzliche Überreste, stufen sie die Funde meist als »Ökofakte« ein – als natürliche, eher zufällig entstandene Objekte. Samen, Pollen und verbranntes Holz dienten vor allem dazu, die Vegetation einer Region zu rekonstruieren. Mittlerweile hat sich das geändert. Nahrungsreste geben Aufschluss über Tätigkeiten, die handwerkliches Können, spezifische Fähigkeiten und absichtsvolles Handeln voraussetzen. »Der Fund eines zubereiteten Lebensmittels muss in erster Linie als Artefakt verstanden werden und an zweiter Stelle als zu bestimmende Pflanzenart«, meint Fuller. »Erhitzen, fermentieren, einweichen – die Tätigkeit, Nahrung zuzubereiten, ist durchaus mit dem Töpfern von Keramik vergleichbar.«

Weil Archäologen zunehmend enger mit Forschern aus Nachbarwissenschaften zusammenarbeiten, tun sich immer mehr erstaunliche Parallelen über Zeiten und Kulturen hinweg auf. In Baden-Württemberg und der Schweiz etwa entdeckten Ausgräber an neolithischen, mehr als 5000 Jahre alten Fundstellen ungewöhnlich geformte Brandreste. Auf den ersten Blick schien es, als wäre der Inhalt eines großen Tongefäßes so lange erhitzt worden, bis die Flüssigkeit verdampft war und sich der organische Stoff einbrannte. Zunächst vermuteten die Ausgräber, die verkohlten Krusten stammten aus Vorratsgefäßen für Getreide, die bei einem Feuer zerstört wurden. Im Rasterelektronenmikroskop fiel aber auf, dass die Zellwände einzelner Körner ungewöhnlich dünn waren. Hier schien etwas anderes vorgefallen zu sein. Heiss und Valamoti verglichen die Reste mit solchen aus altägyptischen Brauereien, die etwa derselben Zeit angehören. Ihr Fazit: Die dünnen Zellwände waren durch Keimen oder Mälzen entstanden, einer wichtigen Phase im Brauprozess. Die frühen Bauern der Alpenregion hatten demnach Bier gebraut.

Die Kunst des Brotbackens scheint noch weiter zurückzugehen als das Brauerhandwerk. Arranz-Otaegui forschte an einem 14500 Jahre alten Fundort in Jordanien, als sie verbrannte Stückchen von »möglichen Nahrungsmitteln« aus den Feuerstellen einstiger Jäger-und-Sammler-Kulturen klaubte. Sie legte die schwarzen Reste in ein Rasterelektronenmikroskop und zeigte Aufnahmen davon der Archäobotanikerin Lara González Carretero vom Museum of London Archaeology. González Carretero arbeitet am neolithischen Siedlungsplatz Çatalhöyük in der Türkei, wo sie nach Spu-



**REIBSTEINE UND -SCHALEN** Auf dem Göbekli Tepe fanden sich hunderte Utensilien für die Getreidezubereitung. Mit Reibsteinen, oben ein Original (links) und eine experimentielle Kopie (rechts) in 3-D-Scans, zerkleinerte man die Körner auf einem Unterlieger, der sich allmählich abnutzte (unten). Die Objekte bestehen aus Basalt, der zwei Kilometer entfernt von der Stätte gebrochen wurde.

ren von Brotbäckern sucht. Die beiden Forscherinnen waren erstaunt, als sie die verkohlten Fragmente aus Jordanien in Vergrößerung sahen: Sie entdeckten ebenjene Blasen, wie sie für Brot typisch sind.

Die meisten Archäologen gehen davon aus, dass Brot mit der neolithischen Revolution auf den Speiseplan des Menschen kam. Getreidezucht und Ackerbau etablierten sich aber erst, 5000 Jahre nachdem Brotkrumen ins Herdfeuer der Jäger und Sammler fielen. Wie es scheint, hatten die frühen Bäcker in Jordanien wilden Weizen verarbeitet.

Der Fund könnte erklären, warum sich die neolithische Revolution ereignete und weshalb sie weltweit mehrfach unabhängig voneinander und zu unterschiedlichen Zeiten vonstattenging. Bevor es den Feldbau gab, war Brot womöglich ein Luxusprodukt gewesen. Es erforderte viel Zeit und mühsame Arbeit, genügend Wildgetreide zu sammeln. Vielleicht lieferte der große Aufwand den Anlass, den »Brotterwerb« zu beschleunigen. Arranz-Otaegui ist überzeugt davon, dass der Bedarf an Brot – zumindest im Vorderen Orient – zur Domestizierung des Weizens führte: weil man nach einem Weg gesuchte hatte, stets genug Brot backen zu können. »Was wir in Jordanien herausgefunden haben, ändert auch unser Bild vom großen Ganzen«, erklärt Arranz-Otaegui. »Eine der wichtigsten Fragen in der Archäologie lautet: Was hat den Übergang zur Landwirtschaft bewirkt? Und jetzt sehen wir, dass Jäger und Sammler bereits Getreide nutzten.«

Als nächster Punkt auf dem Menü der Archäobotaniker steht das prähistorische Salatbüfett – ebenfalls ein vernachlässigter Bereich einstiger Ernährungsweisen. Derzeit tüfteln Forscher an Methoden, um Spuren von rohem Gemüse nachzuweisen. Ungegartes Grünzeug zeichnet sich nämlich noch seltener im archäologischen Fundspektrum ab als erhitzte Samen und Körner. Lucy Kubiak-Martens nennt es das Missing Link in der Forschung über prähistorische Ernährungsgewohnheiten. »Es gibt keine Möglichkeit, anhand verkohlter Speisereste nachzuweisen, dass Menschen einst grünen Salat verzehrten.« Aber eine andere Fundgattung könnte sich als auskunftsfreudiger erweisen: »Sie wären überrascht, wenn Sie wüssten, wie viel grünes Gemüse sich in menschlichen Koprolithen finden lässt«, sagt Kubiak-Martens. Die Rede ist von fossilisierten oder konservierten Fäkalien. Die niederländische Forscherin erhielt 2019 eine Förderung, um 6300 Jahre alte Koprolithen zu untersuchen, die sich in Feuchtbodengebieten der Niederlande erhalten haben. Die Wissenschaftlerin hofft, dass die Ausscheidungen preisgeben, was die frühen Bauern Europas aufgetischt haben.

### Alte Mahlzeiten neu gekocht

Im Fall vom Göbekli Tepe kamen insgesamt viel zu wenig organische Überreste ans Licht, um die damalige pflanzliche Kost rekonstruieren zu können. Aus diesem Grund ging Laura Dietrich das Problem anders an. Anstatt die Speisen von damals irgendwie nachzukochen, bildete sie die überlieferten Küchenutensilien nach.

In ihrer Experimentierküche in Berlin demonstriert Dietrich ihr Verfahren, das nicht nur viel Zeit fordert, sondern auch großen Körpereinsatz. Aus schwarzem Basalt hat sie einen handlichen Reibstein ungefähr so groß wie ein Brötchen fertigen lassen. Dietrich fotografiert das Stück aus 144 verschiedenen Blickwinkeln. Dann mahlt sie Mehl. Acht Stunden lang zerreibt sie mit dem Basalt vier Kilogramm Einkorn. Anschließend lichtet Dietrich den auch als Läufer bezeichneten Stein erneut ab. Sie lädt die Bilder in ein Softwareprogramm, das daraus zwei 3-D-Modelle kreiert. Ihr Fazit: Das Mahlen von feinem Mehl, das zum Brotbacken taugt, hinterlässt andere Spuren auf der Steinoberfläche, als wenn das Getreide nur grob zerrieben wird, etwa um Brei zu kochen oder Bier zu brauen.

Nachdem die Archäologin mittlerweile Tausende von Reibsteinen in der Hand hatte, spürt sie oft schon beim Anfassen, wofür sie einmal verwendet wurden. »Ich berühre die Steine, um die Abnutzungsspuren zu ertasten«, sagt sie. »Die Finger können Veränderungen auf mikroskopischer Ebene fühlen.« Dietrich verglich die Gebrauchsspuren an ihren Exemplaren mit denen an Läufern im Steingarten vom Göbekli Tepe. Dabei fand sie heraus, dass mit den dortigen Stücken nur selten feines Brotmehl gemahlen wurde. Viel häufiger hatten die Menschen das Getreide grob zerrieben – gerade genug, um die harte Außenschale, die Kleie, aufzubrechen. So ließ sich das Getreide leichter zu Brei kochen oder zu Bier vergären.

Um ihre Hypothese zu prüfen, beauftragte die Forscherin einen Steinmetz damit, einen Steinbottich vom Göbekli Tepe mit einem Fassungsvermögen von 30 Litern nachzu-

bilden. Zusammen mit ihrem Team kochte Dietrich 2019 darin Brei, indem sie heiße Steine in den gefüllten Behälter legte. In dem Gefäß braute sie auch neolithisches Bier aus handgeschrotetem gekeimtem Getreide, also aus Malz. Was dabei herauskam, war »ein bisschen bitter, aber trinkbar«, findet Laura Dietrich – »wenn du Durst hast und in der Jungsteinzeit lebst.«

Was ging nun vor 12000 Jahren auf dem Göbekli Tepe vor sich? Offenbar etwas, was laut Archäologen eigentlich sehr viel später geschehen sein soll. Die Reibsteine und Tröge belegen, dass sich die Erbauer der Stätte mit dem wilden Getreide gut auskannten und wussten, wie man es zubereitet. Im Grunde waren sie bereits frühe Bauern, obwohl sie nicht über domestizierte Nutzpflanzen verfügten. »Das sind die besten Reibsteine überhaupt – und ich habe schon viele Reibsteine gesehen«, sagt Dietrich. »Die Menschen auf dem Göbekli Tepe wussten, was sie taten. Über die Phase des Experimentierens waren sie hinaus.«

## Mehr Wissen auf Spektrum.de

Unser Online-Dossier zum Thema finden Sie unter [spektrum.de/t/neolithische-revolution](https://www.spektrum.de/t/neolithische-revolution)



LIGHTPOET / STOCK.ADOBE.COM

Dietrichs Experimente haben unser Verständnis des Göbekli Tepe verändert. Zuvor gingen die meisten Archäologen davon aus, dass sich auf dem Hügel zahlreiche Jäger zu Festzeiten trafen, gegrillte Antilope verspeisten und dazu bottichweise lauwarmes Bier tranken. »Keiner hat die Möglichkeit erwogen, dass hier im großen Stil pflanzliche Kost konsumiert wurde«, erklärt Dietrich. Die vielen Werkzeuge zur Getreideverarbeitung zeigen, dass dort schon vor dem Übergang zum Ackerbau Getreide zu den Grundnahrungsmitteln zählte – und nicht nur in vergorener Form als gelegentliches Genussmittel. ◀

### QUELLEN

**Arranz-Otaegui, A. et al.:** Archaeobotanical evidence reveals the origins of bread 14,400 years ago in northeastern Jordan. *PNAS* 115 (31), 2018

**Dietrich L., Haibt, M.:** Bread and porridge at Early Neolithic Göbekli Tepe. *Journal of Archaeological Science: Reports* 33, 2020

**Larbey, C. et al.:** Cooked starchy food in hearths ca. 120 kya and 65 kya (MIS 5e and MIS 4) from Klasies River Cave, South Africa. *Journal of Human Evolution* 131, 2019

**Valamoti, S.M. et al.:** Deciphering ancient 'recipes' from charred cereal fragments. *Journal of Archaeological Science* 128, 2021

## nature

© Springer Nature Limited  
[www.nature.com](https://www.nature.com)  
Nature 594, S. 488–491, 2021

# REZENSIONEN

Esther Gonstalla  
**DAS EISBUCH**  
Alles, was man  
wissen muss, in  
50 Grafiken  
oekom, München  
2021  
112 S., € 24,-



**POLARBEWOHNER** Diese  
Lebewesen befinden sich  
alle auf der Roten Liste.

## UMWELT EISIGER FUSSABDRUCK

**Eiswelten, schmelzende Gletscher und Eispanzer zeigt die Autorin Esther Gonstalla in wunderbaren Grafiken und verständlichen Texten.**

Das Buch startet mit einem etwas ungewöhnlichen Vorschlag. Die Meeresforscherin Antje Boetius schreibt im ersten Satz ihres Vorworts: »Bevor Sie anfangen zu lesen, schließen sie doch erst einmal die Augen, und versuchen Sie, sich eine vollständig gefrorene, weiße Landschaft vorzustellen.« Vielleicht hören einige Leserinnen und Leser sogar das Knistern von Eis. Viele werden wohl eher Schnee in Form von Matsch in der Großstadt vor Augen haben.

Dabei sind Schnee und Eis lebenswichtig für Tiere und Menschen. Das Buch der Grafikerin Esther Gonstalla hilft, sich die Welt aus Eispanzern, Eisschilden und fließenden Gletschern bildlich vorzustellen. In 50 Grafiken und Texten macht sie die wesentlichen Prozesse, Zahlen und Gefahren für das globale Eis durch die Erhitzung des Klimas greifbar. Sie zeichnet aber auch die Polarwelten mit den dort angesiedelten Pinguinen, Walen und Eisbären und erschafft damit keine trockene Zahlenwüste, sondern ein lebendiges Buch, das man immer wieder gerne an beliebigen Stellen aufschlägt.

Selbst diejenigen, die noch nie einen Gletscher gesehen haben, werden von den Folgen des schmelzenden Eis betroffen sein. Denn mit dem Klimawandel schwinden nicht nur die Gletscherwelten, sondern der Meeresspiegel steigt an, was bedrohliche Auswirkungen für viele Menschen hat. Zudem sind Gletscher Trinkwasserspeicher und durch ihre Verknappung steht weniger Wasser im Sommer zur Verfügung. Deshalb müsste der Titel eigentlich heißen: Das Eisbuch und das Klima.

Gonstalla hat in ihren übersichtlich gezeichneten Eiswelten wie der Antarktis und Arktis viele fachliche Informationen untergebracht, oft mit Quelle versehen. Wissenschaftliche Unter-

stützung bekam die Autorin dabei vor allem von den Forschern und Forscherinnen des Alfred-Wegener-Institutes in Bremerhaven.

Wer beim Lesen die Grafiken genau studiert, entdeckt, dass es in Neuseeland Gletscher gibt und dass sie dort ebenfalls kleiner werden. Oder dass – wenn auch mit einem geringen Anteil – die Neuseeländer Kreuzfahrten in die Antarktis unternehmen. Gemessen an der Gesamtzahl der Touristen steht Australien an dritter Stelle, gefolgt von Deutschland. Doch diese Art des Urlaubs im Eis hat ökologisch negative Folgen, denn die Tourismussaison fällt mit der Zeit zusammen, wenn die Pinguinküken schlüpfen und eigentlich Ruhe brauchen. Zudem lassen Schiffe teils Abwasser, Ballastwasser und ölhaltiges Wasser ab.

Ein paar Rettungsversuche für Gletscher in Hochgebirgen gegen die Wasserknappheit stellt Gonstalla vor. In Indien sollen künstliche Gletscher helfen, Trinkwasserreserven aufzubauen, beim Schweizer Morteratschgletscher könnte eine herbeigeführte Beschneidung die Schmelze verzögern, und an der Zugs Spitze wurden kleine Flächen mit weißen Plastikplanen abgedeckt, um die Eisfläche zu retten. Insgesamt wird sich damit der Gletscherverlust nicht aufhalten lassen, und daher verbucht die Autorin diese Aktionen eher unter »technische Spielereien«. Das Buch endet mit Vorschlägen, wie Staaten das Klima und die Wasserversorgung schützen sollten, und wie wir alle unseren ökologischen Fußabdruck halbieren oder weiter verringern können.

Gonstalla bedauert, für ihre Recherchen – wenn auch selten – fliegen zu müssen. Sonst bewege sie sich eher umweltfreundlich, während sie die Kontinente erkundet. Dafür nutze sie ihre Freiheit als unabhängige Infografikerin und arbeite jedes Jahr von einem anderen Land aus. Hauptsache, mitten in der Natur. Das Eisbuch hat sie überwiegend in den bayrischen Alpen geschrieben, wo im Winter 2020/2021 noch ordentlich Schnee lag.

Katja Maria Engel ist promovierte Materialforscherin und Wissenschaftsjournalistin in Dortmund.

## LINGUISTIK WAS COVID-19 MIT DER SPRACHE MACHT

**Eine oftmals übersehene Folge der Coronapandemie ist die Veränderung vieler Sprachen. Ein umfangreicher Band belegt die Fülle und Vehemenz des Wandels.**

Schon im Frühjahr 2020 waren hunderte neue Begriffe zu registrieren; hinzu traten viele, die nun wesentlich häufiger als früher in Umlauf kamen, etwa infizieren, Vakzine, Antikörper, Aerosol und vulnerabel. Die »Badische Zeitung« schrieb sogar, Sprache coronisiere sich nun. Schnell zeigte sich der starke Einfluss des Englischen weit über Vokabeln wie Social Distancing, Booster-Impfung, Homeoffice und Superspreader, Shutdown und Lockdown hinaus – oft ganz unabhängig von deren tatsächlicher Bedeutung. Hinzu kam der Juristensprache vieler neuer Verordnungen. Hier passt der Satz des Münchner Journalisten Hans Kratzer: »Auch die deutsche Sprache leidet unter Corona.«



Bemerkenswert ist gleichwohl, wie sich welche Vielfalt aus Alt und Neu verbreitete, siehe AHA-Regel, 2G und 3G, Herdenimmunität, Covidiot, Hustenetikette, Maskenpflicht, Impfverweigerer, Flickenteppich, Präsenzünterricht, Distanzschlange, schwedischer Sonderweg und so fort. All das deutet auf einen Sprachwandel, wie es ihn in dieser Fülle und Intensität in so kurzer Zeit und weltweit nur selten, vielleicht noch nie gab. Das erstaunte selbst die Duden-Fachleute.

Martin Weinerts Buch zu diesem Thema ist mit 578 Seiten das, was man

# REZENSIONEN

einen Wälzer nennt. Allerdings ist es übersichtlich gegliedert, auch wenn die Darstellung manchmal etwas ausufert. Der Autor ist Gymnasiallehrer, seit 2015 Oberstudiendirektor am Würzburger Matthias-Grünwald-Gymnasium und erfahren als promovierter Germanist und Historiker mit mehreren Publikationen; dies ist seine neueste.

Zunächst erläutert Weinert den »Sprachwandel als sprachinhärente Konstante« – Veränderung gehört also stets dazu. Er beleuchtet, wie sich die Sprache während anderer Epochen wandelte, etwa in den Jahren unter Diktaturen wie in der NS-Zeit. Anschließend rückt der Autor Corona in den Mittelpunkt: An einer Fülle von Beispielen zeigt er, wie sich der Wandel im privaten, im politischen, medizinischen, religiösen und sportlichen Bereich vollzog. Eine Zeitung, die »Mainpost« aus Würzburg, hat er sich dafür beispielhaft ein Jahr lang genauer angesehen.

Es folgen Abhandlungen über die Besonderheiten von Fach- und anderen Sondersprachen. Schließlich stellt er in lobenswerter Fleißarbeit dar, was er zum Sprachwandel im Englischen, Französischen, Italienischen, Spanischen und Portugiesischen herausgefunden hat (bedauerlich jedoch, dass er die Zitate nicht übersetzt). Abschließend bietet Weinert »Folgerungen für die Zukunft von Sprache und Kommunikation«.

Untermuert wird das durch insgesamt 849 Fußnoten und ein Literaturverzeichnis von schier unglaublichen 136 Seiten. Es verweist etwa auf ein »Gebärdensprachbuch Corona«, auf die Website »Wir möchten unser Kind Corona nennen«, den Hashtag #Coronaspeak und den Zeitungsartikel »Wie Masken unsere Kommunikation beeinflussen«. Schon diese wenigen Titel stehen für die enorme Bandbreite bisher ungewohnter Anwendungen.

Ja, Corona hat Sprache gemacht – und viel mehr: Es hat unser Verhalten mit manchen Einschränkungen massiv beeinflusst und weit darüber hinaus unser Denken, unsere Perspektiven, den Blick in die Zukunft und auf wissenschaftliche Disziplinen. Bei der

persönlichen Begrüßung ist der Handschlag fast ganz abgeschafft, und es entwickelten sich nun passende Piktogramme. Andererseits schränkten Masken die Mimik ein.

Der Band enthält 39 Grafiken und Tabellen, zum Teil in Farbe. Leider sind sie zu klein geraten und damit nicht immer leicht zu erkennen. Ein Manko ist auch, dass der Verlag das so umfangreiche Buch, dem doch ein langes Leben und Lesen zu wünschen ist, nicht als Doppelbroschur produzieren ließ.

Im letzten Kapitel kommt Weinert auf die Schattenseiten des Sprachwandels zu sprechen. Er plädiert für einen »angemessen emotionalen, aber auf keinen Fall verletzenden Sprachgebrauch«, verschweigt jedoch nicht, was andere mit dem Thema Befassten dazu ermittelt haben, darunter »Ekel erregende, zutiefst abstoßende und abscheuliche« Wendungen, gar »eine Verrohung der Sprache«, fern von Sensibilität und Mitleid. Das kann die durch Corona ausgelöste Krise noch verschärfen. Nicht ohne Grund brachten es Begriffe aus solchen Zusammenhängen zu Unwörtern des Jahres.

Insgesamt breitet Weinert den Sprachwandel ebenso fundiert wie anregend und bestens belegt aus. Seine Arbeit ist überdies ein sicherer Beweis dafür, wie sehr das Internet bei solchen Analysen hilft. Anders wäre es unmöglich, auf so viel Literatur etlicher Länder zu stoßen. Doch manchmal ist etwas weniger besser.

Eckart Roloff ist Wissenschaftsjournalist und Buchautor. Von 2007 bis 2018 leitete er die Redaktion des deutsch-norwegischen Magazins »dialog«.

## ASTROPHYSIK DER STAND DER MODERNEN KOSMOLOGIE

**Wer einen tieferen Einblick in unser Universums erhalten möchte, ist mit dem neuen Buch bestens bedient. Doch man sollte sich nicht von gehobenem Niveau und Formeln abschrecken lassen.**

Der ukrainisch stämmige Astrophysiker Alex Vilenkin (\*1949) ist eine feste Größe im kosmologischen Zirkus. Er hat sich insbesondere mit seiner Theorie der »Ewigen Inflation« (1983) einen Namen gemacht. Derzeit ist er Direktor des renommierten Instituts für Kosmologie an der privaten Tufts University in Boston; Delia Perlov ist seine wissenschaftliche Assistentin. Man darf also gespannt sein, was beide Experten den neugierigen Leserinnen und Lesern, die mehr über den Ursprung und die Entwicklung des Universums erfahren möchten, zu erzählen haben.



2008 legte Vilenkin das Buch »Kosmische Doppelgänger« vor, das von Multiversen handelte. Dabei outete sich der Autor als Fan der Viele-Welten-Interpretation der Quantenphysik sowie der Erzeugung des Kosmos aus dem Nichts. Im aktuellen Buch präsentieren die Verfasser im Wesentlichen dieselben Themen, die sie allerdings in den historisch-physikalischen Kontext einbinden. Perlov und Vilenkin stellen dabei die wichtigsten Grundlagen der Kosmologie von der Pike auf vor. Entstanden ist ein populärwissenschaftliches Lehrbuch, das nicht an Formeln spart – jedoch weit entfernt vom Niveau streng wissenschaftlicher Darstellungen ist. Wer etwas Ahnung von Physik und Mathematik aus der Schule mitbringt, wird kaum überfordert.

Durch den moderaten Preis bei immerhin 431 Seiten fällt die Aufmachung relativ schlicht aus. Bisweilen wirkt das Buch wie aus einem Selbstverlag. Die meisten Abbildungen sind



schwarz-weiß gehalten und die Grafiken sind teils recht pixelig.

Das Werk gliedert sich in zwei große Teile: »Der Urknall und das beobachtete Universum« und »Jenseits des Urknalls«. Ersterer behandelt die klassische Kosmologie nach Einstein, der zweite Abschnitt liefert die neuesten Theorien, die auf der Quantenfeldtheorie beruhen. Hier geht es also um die Vereinigung von Makro- und Mikrokosmos. Am Ende eines jeden der 24 Kapitel gibt es eine Zusammenfassung und Fragen, bei denen die Leserschaft ihr gesammeltes Wissen anwenden soll. Dabei fordern die Autoren teilweise Berechnungen. Lösungen werden leider nicht angeboten.

Der erste Teil startet mit einem historischen Überblick. Interessant ist, dass bereits Newtons Gravitationstheorie relevante kosmologische Betrachtungen liefert. Die moderne Kosmologie läuten die Autoren mit Einsteins spezieller Relativitätstheorie ein, von der aus sie zur allgemeinen Relativitätstheorie übergehen. Die geschichtlichen Hintergründe (Euklid, Galilei, Gauß) spielen erneut eine wichtige Rolle, was zum allgemeinen Verständnis enorm beiträgt. Dennoch muss der Leser gut aufpassen, will er anschließende Fragen beantworten, wie »Was meinem wir, wenn wir sagen, Einsteins statisches Modell des Universums sei instabil?«

In den weiteren Kapiteln geht es um die beobachtende Kosmologie. Das Hubble-Gesetz wird ausführlich behandelt – nicht nur elementar, sondern auch in Bezug auf die Weltlinien von Licht und Galaxien (und deren momentane Entfernung) sowie kosmische Horizonte in einem expandierenden Kosmos. Demnach hat der beobachtbare Teil des Alls einen Radius von 46 Milliarden Lichtjahren. Leider gehen die Autoren nicht auf mögliche Topologien des Universums ein.

Beim Blick auf die Zukunft des Kosmos' spielt die kritische Materiedichte eine wichtige Rolle. Deren Defizite führten bekanntlich zur Entdeckung der Dunklen Materie und Energie. Besonders Letztere prägt das Schicksal des Alls, bewirkt sie doch

eine beschleunigte Expansion. Zur Vorbereitung auf den zweiten Teil folgen Kapitel über die Quantenwelt, die maßgeblich die Entwicklung des Universums mit der Bildung von Elementen kurz nach dem Urknall beeinflusst.

Damit sind die Leserinnen und Leser bereit für den zweiten Abschnitt, in dessen Zentrum die Inflationstheorie steht. Sie ergibt sich aus einem fundamentalen Problem der Kosmologie, der Homogenität des Universums. Alan Guth lieferte 1980 eine überraschende Lösung: Der Kosmos begann mit einer extrem kurzen Phase exponentieller Expansion. Der treibende Faktor sei dabei ein Quantenphänomen. Leider hatte Guths Theorie ebenfalls ein massives Problem: Was stoppt die Inflation? Andrej Linde, ein Kollege von Vilenkin, gelang der entscheidende Durchbruch.

Damit sind wir an der vordersten Front der Kosmologie angekommen. Das Kapitel »Die ewige Inflation« zeigt den momentanen Status – und eröffnet den Blick auf ein Multiversum von Raum-Zeit-Blasen, die spontan aus dem Nichts entstehen könnten. Diese Parallelwelten, zu denen keinerlei Kontakt besteht, könnten für immer expandieren oder wieder vergehen. Parallel sagt die umstrittene Stringtheorie ebenfalls multiple Universen voraus; ein eigenes Kapitel ist diesem Thema gewidmet. In »Kosmische Selektion« behandeln Perlov und Vilenkin auch die erstaunlichen Werte der Naturkonstanten, die erst die Existenz von Leben ermöglicht. Im Anhang finden sich tiefer gehende Betrachtungen; eine Literaturliste und ein ausführliches Register runden das informative Buch ab.

Wer mehr über Kosmologie erfahren will, als in manch anderem Sachbuch geboten wird, und das gehobene Niveau nicht scheut, wird mit dem Werk von Perlov und Vilenkin bestens bedient.

Wolfgang Steinicke ist Physiker und Mitglied der Vereinigung der Sternfreunde e.V., deren Fachgruppe »Geschichte« er leitet. Er ist außerdem Herausgeber des »Praxishandbuch Deep-Sky«.

## MATHEMATIK KALENDER VOLLER BEWEISE

**Für jeden Tag eines Jahres erwartet die Leserinnen und Leser ein Beweis des berühmten Satzes von Pythagoras – mit einigen Überraschungen.**

► Anfang des 20. Jahrhunderts stellte der US-amerikanische Mathematiklehrer Elisha Scott Loomis eine Sammlung von verschiedenen Beweisen des Satzes von Pythagoras zusammen, die er in Fachzeitschriften und Büchern entdeckt oder selbst entwickelt hatte. Die zweite Auflage des 1940 erschienenen Werks umfasste zirka 370 Beispiele. Es wurde 1968 im Auftrag des National Council of Teachers of Mathematics (NCTM) unverändert nachgedruckt, ist aber nur noch selten antiquarisch zu finden.



Mario Gerwig, Mathematik- und Chemielehrer an einem Gymnasium in Basel, hat sich nun der Aufgabe gestellt, die englischsprachige Beweissammlung ins Deutsche zu übertragen sowie sie zu sichten, zu ordnen, zu ergänzen und – an erstaunlich vielen Stellen – Fehler zu beseitigen.

Herausgekommen ist ein umfangreiches Werk mit strukturierten und gut nachvollziehbaren Kommentaren der einzelnen Beweisschritte sowie sorgfältig (mit der Software Cinderella) angefertigten Grafiken, welche die Handzeichnungen von Loomis mehr als ersetzen. Gerwig hat sich vor allem darum bemüht, bestehende Beweislücken zu füllen und die Verbindungen

# REZENSIONEN

zu anderen geometrischen Sätzen aufzuzeigen.

Am Ende der 24 Seiten umfassenden Einleitung, in der Gerwig seine Vorgehensweise erläutert, spricht er eine Empfehlung aus, welche Beweise sich die Leserinnen und Leser besonders anschauen mögen. In fast allen Fällen handelt es sich um jene, die von berühmten Gelehrten wie Fibonacci oder Bhaskara stammen.

Im ersten Kapitel gibt der Autor einen Überblick über das, was man von den Pythagoräern weiß und welche mathematischen Sachverhalte diesen bekannt waren. Im nächsten Abschnitt finden sich insgesamt 109 Beweise, die Loomis und Gerwig als algebraisch bezeichnen. Unterteilt ist das Kapitel in Beweiseideen, die sich aus Ähnlichkeitsüberlegungen herleiten lassen, die mit dem geometrischen Mittel von Streckenlängen zusammenhängen beziehungsweise sich aus Kreisfiguren und deren Sekanten oder Tangenten ergeben. Die Verhältnissgleichungen führen nach Umformung zu der gewünschten Gleichung  $a^2 + b^2 = c^2$ . Beeindruckend sind die umfangreichen kombinatorischen Überlegungen, welche Streckenverhältnisse sich in den einzelnen Figuren betrachten lassen.

Das dritte Kapitel enthält 246 geometrische Beweise, bei denen es um Flächengleichheit geht. Den Anfang machen Ansätze mit Schere und Papier, also Zerlegungsbeweise. Leider erwähnt Gerwig in diesem Zusammenhang nicht die Namen der Autoren, obwohl diese eigentlich bekannt sind (unter anderem Perigal, Göpel, Gutheil, Epstein und Nielsen). In weiteren Abschnitten folgen Beweise, bei denen ein oder zwei der Quadrate über den Seiten nach innen geklappt sind und so durch zusätzliche Schnittlinien neue Teilflächen entstehen.

Im fünften Kapitel beweist der Autor mehrere Hilfssätze, darunter den Katheten-, Höhen-, Sekanten-Tangenten-Satz sowie die Theoreme von Pappus, Heron und Apollonius. Da man diese bei einigen Beweisen des Satzes von Pythagoras voraussetzen muss, zeigt sich, dass manche der Ansätze nicht wirklich naheliegend sind.

Als erfahrener Lehrer weiß Gerwig, diese Vielfalt eignet sich kaum für den Schulalltag. Daher widmet er sein viertes Kapitel der Nutzung dieser Enzyklopädie für den Mathematikunterricht. Er beschreibt eine mögliche 14-stündige Reihe unter dem Motto »Beweisvielfalt entdecken«, abschließend eine bildungsdidaktische Analyse. Hier setzt sich der Autor ausführlich mit der Frage auseinander, warum es sinnvoll ist, in der Schule exemplarisch zu zeigen, welche Vielfalt an Ideen existiert, um den berühmten Satz zu beweisen. In einer Fußnote gibt er diejenigen Methoden an, die sich in seinem Unterricht als besonders Gewinn bringend erwiesen haben. Insbesondere gehöre zur Unterrichtsreihe auch die Umkehrung des Satzes von Pythagoras: dass aus  $a^2 + b^2 = c^2$  die Rechtwinkligkeit der Figur folgt.

»Unterschiedliche Beweise für einen Satz zu haben ist ... wertvoll, weil man aus unterschiedlichen Beweisen unterschiedliches Neues lernen kann ...«, schreibt der Mathematiker Günther M. Ziegler in einem Geleitwort zu Gerwigs Sammlung. Er muss es wissen, hat er doch vor Jahren zusammen mit Martin Aigner den erfolgreichen Versuch gestartet, die von Erdős stammende Idee eines »Buches der Beweise« umzusetzen, das einige der elegantesten Beispiele enthält.

In der Literaturliste findet man – außer einer Fülle von didaktischen Schriften – etliche Verweise auf Bücher zur Mathematik der Antike, jedoch nur wenige Hinweise auf Veröffentlichungen der letzten Jahre. Vermisst wird der Verweis auf die wunderbare Onlinesammlung von 122 Beweisen mit ausführlichen Kommentaren, die Alexander Bogomolny – bis zu seinem plötzlichen Tod im Juli 2018 – zusammengetragen hat.

Das Buch sollte in keiner Bibliothek von Lehramtsstudierenden und -anwärtern fehlen. Zudem haben Rätselliebhaber mit den über 400 Grafiken eine neue Quelle – gemäß dem Motto: Wo ist in dieser Figur der Beweis des Satzes von Pythagoras versteckt? Zieglers Fazit kann man sich dabei nur anschließen: »Man kann viel an die-

sem Buch lernen, die Vielfalt von Beweisen kennen lernen, sich davon inspirieren lassen und sich daran freuen.«

Heinz Klaus Strick ist Mathematiker ([www.mathematik-ist-schoen.de](http://www.mathematik-ist-schoen.de)) und Autor des »Mathematischen Monatskalenders« auf [Spektrum.de](http://Spektrum.de).



## BOTANIK »MAN ERBLICKT NUR, WAS MAN SCHON WEISS UND VERSTEHT«

**Dem verbreiteten Mangel an Naturverständnis setzt Bruno P. Kremer ein botanisches Lesebuch entgegen. Gekonnt leichtfüßig und eloquent führt er quer durch das Fachgebiet und bereitet eine vermeintlich schwere Kost verständlich und unterhaltsam auf.**

Die Leserinnen und Leser zu verblüffen, ist das probate Stilmittel des erfolgreichen Sachbuchautors Bruno P. Kremer. Durch vergnügliche Antworten auf nur selten gestellte Fragen, nämlich nach dem Wie und Warum von Phänomenen, die uns alltäglich umgeben, will der Biologiedidaktiker das Bewusstsein für das vielfältig Wunderbare im Selbstverständlichen wecken. Eine geistreiche, Erfolg versprechende Herangehensweise!

Ebenso genial wie die Funktions- und Wirkungsweise der Pflanzen – so sieht es der botanische Enthusiast Bruno P. Kremer. Entsprechend betitelt er sein Buch und versetzt die Leserschaft schon von Anbeginn in den von ihm angestrebten Verblüffungszustand. Pflanzen werden gemeinhin

nicht mit schöpferischer Geisteskraft oder gar Genialität konnotiert, sondern als mehr oder weniger passive und den Elementen ausgelieferte Geschöpfe betrachtet.

Aber: genial in Bezug auf was? Aus unserer vertrauten anthropozentrischen Sicht heraus kann man nur vermuten, dass eine Auflistung ökonomisch bedeutsamer Pflanzen folgt. In gewisser Hinsicht erfüllt sich diese Erwartung auch – allerdings ganz anders als gedacht.

Kremer weist am Anfang seines Buchs darauf hin, dass die Existenz sauerstoffabhängiger Lebewesen – und damit auch unsere – seit Jahrtausenden von der unermüdlich betriebenen, großartigen Fotosyntheseleistung der Pflanzen (und weiterer chlorophyllhaltiger Organismen) abhängt. Zudem diene die botanische Anatomie von jeher als Vorlage unzähliger wichtiger Ingenieurleistungen, und auch ihre Bedeutung für Medizin und Pharmaindustrie sei unermesslich.

Aber allein darauf beschränkt sich die Genialität der Pflanzen und infolgedessen das Buch nicht. Dessen Fokus liegt vielmehr auf dem System »Pflanze« und wie sich im Lauf der Evolution die fantastischsten Phänomene und Prinzipien herausgebildet haben, die allen Pflanzen eigen oder gegebenenfalls artspezifisch abgewandelt sind.

Unspektakulär gliedert sich das Werk in die Kapitel Sprossachse (»Von Stämmen, Stängeln und Stielen«), Blatt (»Was Pflanzen so hinblättern«) sowie Blüte und Frucht (»Blühen, Reifen, Fruchten«), in denen der Autor sich den Grundorganen, ihren je nach Überlebensstrategie angepassten Aus- und Umformungen und den mit ihnen in Verbindung stehenden funktionellen Aspekten widmet.

Grob skizzierten Überblicken mischt Kremer zahllose (wissenschaftliche) Details bei; Fakten, die man eigentlich immer schon einmal hatte wissen wollen. Beispielsweise, warum Bäume nicht endlos in den Himmel wachsen.

Er erklärt, dass dies zum einen natürlich der Stabilität dient, zum anderen aber auch mit der Wasserversorgung der Baumwipfel zu tun hat. Der Wasserfaden reißt bei rund 130 Meter Höhe schlicht unter seinem Eigengewicht ab, da die Kohäsionskräfte unter dieser Belastung nicht mehr im Stande sind, die Wasserteilchen zusammenzuhalten. Weiterhin erfahren die Leserinnen und Leser zum Beispiel Details über den Holzbaustoff Lignin, über die »beeindruckende Materialökonomie« beim Aufbau des effektiven Leitungs-gewebes, aber auch, was dieses mit der Ausbildung von Jahresringen zu tun hat und wie sich die Dendrochronologie ihrer bedient, um die jüngere Klimageschichte zu rekonstruieren.

So ist ein Kompendium der Botanik entstanden, das sich von anderen Botanikbüchern abhebt, indem es sich der Thematik nicht lehrbuchhaft faktenvermittelnd nähert, sondern in Form eines Lesebuchs unterhaltsam erzählend. Dabei scheut der eloquente



MOTIVE  
VORAB ONLINE  
ANSCHAUEN!



**STERNE UND  
WELTRAUM**

## DER NEUE BILDKALENDER HIMMEL UND ERDE 2022

**Sterne und Weltraum** präsentiert im Bildkalender »Himmel und Erde« 13 herausragende Motive aus der astronomischen Forschung: Sie stammen aus verschiedenen Bereichen des elektromagnetischen Spektrums wie dem sichtbaren Licht oder dem Infrarotlicht. Die Aufnahmen zeigen den Saturn im Sommer, eine Sternentstehungsregion in der Großen Magellanschen Wolke, FAST (das »Auge des Himmels«), die Milchstraße im Radiowellenbereich, den Käfernebel, die erste Aufnahme eines Schwarzen Lochs und weitere Himmelsregionen und -objekte.

14 Seiten; 13 farbige Großfotos; Spiralbindung;  
Format: 55 x 46 cm; € 29,95 zzgl. Porto;  
als Standing Order € 27,- inkl. Inlandsversand

### HIER KÖNNEN SIE BESTELLEN:

Telefon: 06221 9126-743

[www.spektrum.de/aktion/hue](https://www.spektrum.de/aktion/hue)

E-Mail: [service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de)



# REZENSIONEN

Autor keinesfalls die Erklärung komplizierter Sachverhalte.

Den speziellen Stoffwechsel von C<sub>4</sub>- und CAM-Pflanzen etwa handelt er ebenso ab wie den Umgang von Strandpflanzen mit hohen Salzkonzentrationen. Launige Überschriften der Unterkapitel (»Nicht nur eine Frage der Ähre« zum Thema Stabilität von Getreidehalmen), eingestreute Anekdoten (»Vincent malte Mutanten«) und amüsante Wortspiele (»Verhütungsbotanik«, »Pollen am Stiel«) sorgen für einen durchweg vergnüglichen Charakter des Buchs. Außerdem erhalten etliche Querverbindungen und Assoziationen die Aufmerksamkeit, etwa zu Film- oder Märchenfiguren wie Tarzan und Spiderman in Verbindung mit Klimm- und Kletterpflanzen oder Dornröschen beim Thema Dornen oder Stacheln mitsamt einem Verweis auf Eugen Drewermanns Märchendeutungen.

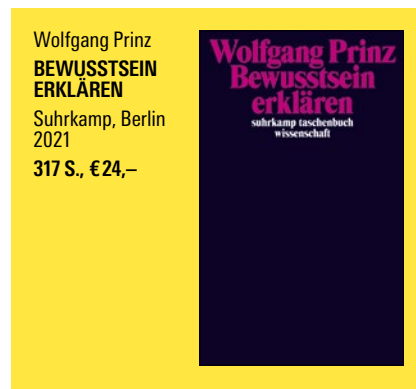
Auf diese Weise absolvieren die Leserinnen und Leser quasi unbemerkt ein Grundstudium der Botanik, das inhaltlich sogar über das hinausreicht, was Lehrpläne und Studienprogramme der letzten Jahrzehnte für Unterricht und Vorlesungen vorsehen. Wie der Autor Bewusstsein für so viel Staunenswertes in unserer unmittelbaren Umgebung weckt, ist schon genial. Ein unbedingt empfehlenswertes Buch – es hätte aber ein schöneres Layout verdient.

Birgit Kanz ist promovierte Biologin. Sie arbeitet als botanische Gutachterin in der Landschafts- und Umweltplanung. Zuvor war sie Mitarbeiterin am Forschungsinstitut Senckenberg in Frankfurt/Main.

## BEWUSSTSEIN DIE PSYCHOLOGIE DES MENSCHLICHEN GEISTES

**Wie lässt sich Bewusstsein erklären? Der ehemalige Direktor des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften widmet sich in seinem neuen Buch dieser anspruchsvollen Aufgabe.**

► Eines vorneweg: Das Buch lohnt sich. Wolfgang Prinz, emeritierter Direktor des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig, entwickelt auf mehr als 300 Seiten Ansätze und Ideen, um die Erklärung menschlichen Bewusstseins voranzubringen. Er will damit nachholen, was die Psychologie in seinen Augen bisher versäumt hat: den Geist mittels psychologischer Theorien begreiflich machen.



Das Werk ist in drei große Abschnitte geteilt. Der erste handelt von der Psychologie als wissenschaftlicher Disziplin und attestiert ihr zunächst nicht nur mangelnde Kompaktheit, sondern auch fehlendes Selbstbewusstsein. Fundiert legt der Autor dar, was das Fach leisten kann und muss – oder eben nicht, wenn es um die Erklärung von Bewusstsein geht.

Die tief gehende Auseinandersetzung dient auch dazu, den Geist in Anlehnung an Brentano auf die »implizite Anwesenheit eines Ichs« zurückzuführen. Wird das Ich hingegen als Produkt des Bewusstseins verstanden, müsste man die schwierigere Frage beantworten, woher dieses stammt. Aber wie kommt in einem sonst subjektlosen Universum Subjektivität in die Welt, und wozu ist sie gut?

Im Rahmen eines Gedankenexperiments erweitert Prinz das bisherige Konzept der Repräsentation zur Selbstrepräsentation. Während primäre Steuerungssysteme die Umwelt abbilden, wird die Beziehung von Primärsystem und Welt durch sekundäre Steuerungen repräsentiert. Selbstrepräsentation könne somit das

widerspiegeln, was Subjektivität als Kennzeichen bewussten Erlebens in der intentionalen Beziehung zwischen Inhalt, Akt und Subjekt beinhaltet.

Im zweiten Abschnitt des Buchs diskutiert Prinz, wie die Sekundärsteuermechanismen entstehen könnten. Zunächst unterscheidet er implizite und explizite Repräsentationen. Letztere gründen auf Ersteren und sind daher deutlich komplexer. Während implizite Repräsentationen eine effiziente Handlungssteuerung ausreichend erklären, so Prinz, integrieren explizite sowohl Informationen über Dinge als auch über das System, das sie darstellt. In anderen Worten: Repräsentiert wird nicht nur das, was ein Individuum von der Welt weiß, sondern ebenfalls, von wem und in welcher Form dieses Wissen besessen wird. Das sei die Grundvoraussetzung für bewusstes Erleben und dafür, zwischenmenschliche Interaktionen und Kommunikation zu ermöglichen.

Zudem erläutert Prinz, wie Subjektivität und Bewusstsein durch soziale Spiegelprozesse entstehen könnten: »Menschen werden dadurch zu bewusst wahrnehmenden und denkenden Subjekten, dass sie sich zu eigen machen, was sie anderen zuschreiben, und dass sie wahrnehmen, was andere ihnen zuschreiben.« In den folgenden Kapiteln erörtert der Autor, wie Subjektivität und Bewusstsein von sozialen Praktiken und Diskursen abhängt und durch sie geformt wird. Dabei diskutiert er auch, inwiefern Tiere und Maschinen über Kognition verfügen können.

Im letzten Abschnitt wendet sich Prinz zunächst der Frage zu, wie real Bewusstsein ist, wenn es sich schlussendlich bloß um ein soziales Artefakt handle. Der Autor ist überzeugt, ein Illusionsverdacht könne ausgeräumt werden. Selbst wenn Subjekte sozial gemacht sind, gibt es sie wirklich. Und wie steht es um den freien Willen? Dass sich Psychologen zu dieser Thematik äußern, hält Prinz für in etwa so notwendig wie den Vortrag eines Zoologen zu Einhornern. Denn aus jener Perspektive sei die Freiheit des Willens zu leugnen. Das intuitive Erleben subjektiver Freiheit lasse sich allerdings aus der Rolle des mentalen Selbst heraus erklären. Demnach habe der Mensch zwar

von Natur aus keinen freien Willen, könne ihn sich aber durch Zuschreibungen zu eigen machen. Wegen der damit einhergehenden positiven sozialen Implikationen, etwa Verantwortlichkeit, ist dies aus Sicht des Autors zu begrüßen.

Wem die beschriebenen Inhalte bekannt erscheinen, irrt nicht. Bis auf die vergleichsweise kurzen Kapitel 11 und 12 beruhen die Ausführungen von Prinz auf bereits veröffentlichten Beiträgen aus den letzten 25 Jahren. Dass die für das vorliegende Werk überarbeiteten und zusammengeführten Texte »Spuren ihrer Herkunft« enthalten, gesteht Prinz gleich zu Beginn ein. Die zusätzliche inhaltliche Tiefe und Dichte seiner Ideen sowie eine komplexe Gedankenführung machen die Lektüre nicht immer einfach. Wer sich aber darauf einlässt, darf einen intellektuellen Lese- und Erkenntnisgenuss erwarten.

Tobias Keil ist Professor für Wirtschaftspsychologie an der FOM Hochschule für Oekonomie und Management in Frankfurt und Unternehmensberater.

## WISSENSCHAFTS- GESCHICHTE WIEDERENTDECKUNG EINES GENIES

**Im Gegensatz zu anderen Größen des 17. Jahrhunderts wie René Descartes und Isaac Newton haben viele noch nie von Christiaan Huygens gehört – zu Unrecht, wie der Autor Hugh Aldersey-Williams betont.**

Der Niederländer Christiaan Huygens war eines der Genies unter den Naturforschern des 17. Jahrhunderts – vielleicht sogar das einzige, das einem Vergleich mit Isaac Newton standhalten kann. Seine wichtigen Arbeiten sind in den gleichen Gebieten angesiedelt: Mathematik, Astronomie und Physik, hier vor allem Mechanik und Optik. Zu Lebzeiten berühmt und hochgeachtet, verblasste seine Bekanntheit durch die Jahrhunderte. So klagt der Autor Hugh Aldersey-Williams also zu Recht,

Hugh Aldersey-Williams  
**DIE WELLEN DES LICHTS**  
Christiaan Huygens  
und die Erfindung  
der modernen  
Naturwissenschaft  
Carl Hanser,  
München 2021  
**512 S., € 28,-**



Huygens erfahre – wenn auch nicht im eigenen Land – bisher insgesamt viel zu wenig Würdigung. Mit seinem Buch »Die Wellen des Lichts« möchte er dessen Bedeutung bei der Erfindung der modernen Naturwissenschaften ein Stück mehr gerecht werden.

Aufgewachsen ist Huygens in einer so gebildeten wie reichen Familie in Den Haag, im »goldenen Zeitalter« der Niederlande. In Leiden studierte er Mathematik und glänzte dort bereits mit Berechnungen zu Quadratur von Kegeln und Vorarbeiten zur Infinitesimalrechnung. Zudem gilt er als einer der Begründer der Wahrscheinlichkeitsrechnung.

Wie so viele war er stark von Descartes' Philosophie beeinflusst, in der Physik löste er sich jedoch von dessen rationalistischer Betrachtungsweise. Huygens hat selbst Linsen geschliffen und Fernrohre konstruiert, mit denen er die Saturnringe entdeckte. Dabei fand er auch heraus, dass der Planet, ebenso wie die Erde, einen Mond besitzt. Durch Versuche zur Kreisbewegung und mit Pendeln formulierte er das Gesetz der Zentripetalkraft. Seiner Meinung nach würdigte Descartes die experimentelle Methode zu wenig – dennoch blieb er dessen mechanistischem Weltbild verbunden.

Auch das Licht erklärte Huygens auf dieser Grundlage. Das nach ihm benannte Prinzip der Elementarwellen wird heute noch in jedem Lehrbuch der Optik behandelt. Der Niederländer hat seiner Arbeit einfache und zahlenmäßig erfassbare physikalische Prinzipien zu Grunde gelegt. Er fand, aufbauend auf Galileis Ergebnissen, quantitative Lösungen spezieller Probleme. Ein besonderes Kennzeichen ist die

Forschung in Mathematik und Mechanik gepaart mit einem Interesse für Technik und Maschinen, also praktische Anwendung und Erfindung zugleich. Ein Beispiel dafür ist die Entwicklung der Pendeluhr, wodurch er zum Begründer der exakten physikalischen Zeitmessung wurde.

Die europäische Wissenschaftsgemeinde erkannte Huygens Leistungen an und würdigte sie. So wurde er 1663 als einer der ersten Ausländer zum Mitglied der britischen Royal Society ernannt, einer der angesehensten Wissenschaftsvereinigungen, und der erste Leiter der neuen französischen Académie des Sciences in Paris.

Der Autor Aldersey-Williams ist gelernter Chemiker, hat sich aber auf kulturgeschichtliche Unternehmungen verlegt. Er betätigt sich journalistisch, verfasst populärwissenschaftliche Bücher und kuratiert Ausstellungen. Dabei sind seine Interessen weit gestreut und reichen von modernem Design über historische Anatomie-darstellungen bis zur Kulturgeschichte von Ebbe und Flut. Autor und (Hanser-) Verlag lassen erkennen, dass es sich hier nicht um ein akademisches Werk, sondern um eine ambitionierte populärwissenschaftliche Biografie handelt, die sich auch etlicher Originalquellen bedient. Die deutsche Übersetzung ist dabei mitunter ein wenig zu prosaisch geraten, ob man einer »Lache aus Licht« unter dem Fenster etwas abgewinnen kann, ist Geschmackssache – die auftretenden Satzungefüme mit zu vielen Kommas und unsinnigen Stückelungen sind es allerdings nicht.

Alderley-Williams neigt dazu, Fakten und Inhalte aneinanderzureihen, aber auch hin und her zu springen, oftmals ohne einen roten Faden erkennen zu lassen oder intrinsische Zusammenhänge zu erklären. Die ideengeschichtliche Einbettung wird zu Gunsten von Details wie der Aufzählung gegessener Eissorten doch etwas vernachlässigt. Grundsätzlich jedoch versucht der Autor dankenswerterweise eine Lücke in der Rezeptionsgeschichte der Naturwissenschaften zu füllen.

Doris Becher-Hedenus ist promovierte Wissenschaftshistorikerin und lehrt Philosophie an der Universität Regensburg.

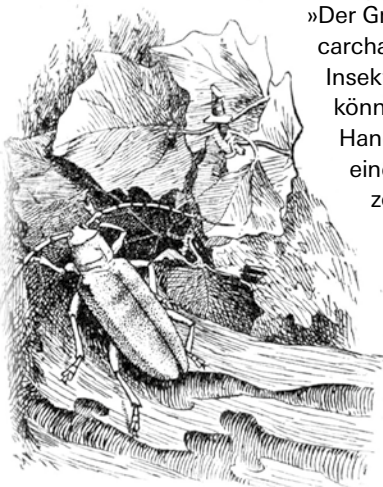
Wissenschaft vor 100 und vor 50 Jahren – aus Zeitschriften der Forschungsbibliothek für Wissenschafts- und Technikgeschichte des Deutschen Museums

## LEONARDO DA VINCI PER FINGERABDRUCK ÜBERFÜHRT

1921

»Zwei Gemälde, beide ›Die Jungfrau vom Gebirge‹, werden Leonardo da Vinci zugeschrieben; das eine hängt im Louvre, das andere in der National-Gallerie in London. Als für das Londoner Stück behauptet wurde, es stamme von einem seiner Schüler, erhielt Scotland Yard den Auftrag, die Frage zu klären. Man weiß, daß Leonardo beim Malen auf Stellen seine Finger [legte]; er hinterließ Fingerabdrücke, zu deren Untersuchung die Londoner Kriminalpolizei herangezogen wurde. Ergebnis: Die Abdrücke des Pariser und des Londoner Exemplares sind die gleichen. Da das Pariser Stück ein echter Leonardo ist, so ist das Londoner Gemälde dem gleichen Meister zuzuschreiben.« *Die Umschau 52, S. 785*

## WENN DER PAPPELBOCK MECKERT



Ausgewachsener Großer Pappelbock.

»Der Große Pappelbock (*Saperda carcharias*) gehört zu den wenigen Insekten, die Töne hervorbringen können. Wenn man ihn in die Hand nimmt oder reizt, so gibt er einen Laut von sich, der an das zornige Rätschen einer Feldmaus erinnert. Er bewegt dabei den ersten Brustring auf und nieder; es ist anzunehmen, daß die Töne durch Reibung der Unterseite des Halsschildes gegen das dornartig vorspringende Rückenschild des zweiten Brustringes entstehen (Stridulation).«

*Kosmos 12, S. 330*

## DER FARBFILM KOMMT

»Wohl jeder, der bisher Gelegenheit hatte, Naturfilme, Spielfilme oder Kostümfilme zu sehen, wird es bedauert haben, daß er diese nicht in natürlichen Farben bewundern konnte. [Nun] ist die Münchener Firma A.-G. mit einer wichtigen Erfindung beschäftigt, durch die das Problem des Filmes in natürlichen Farben endgültig gelöst sein dürfte. Die Arbeiten für die Herstellung des Rohfilmes sind beendet. Aeußerlich unterscheidet sich der Farbrohfilm von dem Schwarz-weiß-Film in keiner Weise. Hingegen tritt beim Aufnahmeverfahren eine Umwälzung ein, und zwar wird das Schminken der Darsteller, wie auch der architektonische Aufbau, ja selbst die Auswahl der Motive ganz anders vor sich gehen.« *Die Umschau 50, S. 755*

## VERBOTENE ANTIBIOTIKA IM FLEISCH

1971

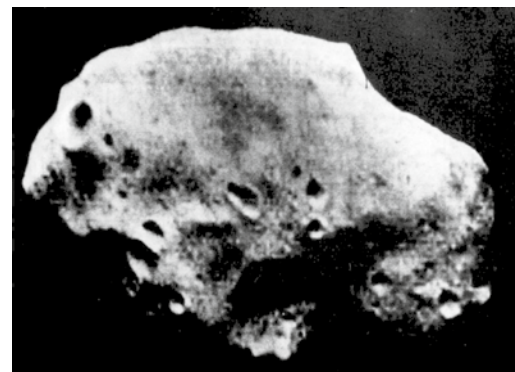
»In letzter Zeit ist diskutiert worden, daß unser Schlachtfleisch mit Sulfonamiden und Antibiotika, Arsen und Hormonen verseucht sei. Hierfür wird der illegale Arzneimittelhandel verantwortlich gemacht. Bei 1409 untersuchten Schweineproben konnten in 2,3%, in 1004 Rinderproben in 5,5% und in 1508 Kälberproben in 67,3% Hemmstoffe nachgewiesen werden. [Dabei] handelt es sich sehr wahrscheinlich um Antibiotika, die den Tieren verabreicht worden waren. [Es] besteht die Möglichkeit, daß der Mensch durch sie überempfindlich werden kann, daß bestimmte Antibiotika für ihn dann therapeutisch nicht mehr in Betracht kommen. Es wäre daher angebracht, nur solche Antibiotika zu verwenden, die nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und nicht zur Therapie bei Mensch und Tier verwendet werden.« *Naturwissenschaftliche Rundschau 12, S. 533*

## FRIEDHOF DER FOSSILIERTEN FLEDERMÄUSE

»Der Steinbruch von Pfaffenberg bei Deutsch-Altenburg (Niederösterreich) birgt Europas reichste Höhlenfauna. In einer Höhle legten die Paläontologen Fossilien von Fledermäusen, aber auch von Wühl- und Spitzmäusen, Mardern, Ottern und Eidechsen frei. Sie stammen aus der Zeit vor 500000 Jahren. Neben heute noch existierenden fanden sich auch Arten, die nur bis zur Eiszeit gelebt haben. Die Fülle der Fossilien ist auf das äußerst milde Klima zurückzuführen, das vor einer halben Million Jahren hier herrschte. Durch den nachfolgenden Kälteeinbruch starben viele Formen aus.« *Kosmos 12, S. \*399*

## MARS MOND PHOBOS GANZ NAH

»Aus 5540 km Entfernung machte [die Raumsonde] Mariner 9 diese Nahaufnahme von Phobos (18 km x 22,5 km groß). Neben der großen Anzahl kleinerer Krater ist der 6 bis 8 km große Krater am rechten unteren Bildrand besonders bemerkenswert, weil er auf einen planetoiden Ursprung von Phobos schließen läßt. Ein Krater dieser Größe kann kaum im Marsorbit durch Meteoriteneinschlag entstanden sein.« *Die Umschau 26, S. 987*



Aufnahme des Marsmonds Phobos.

## GUTES GESUNDHEITSWESEN ALS BESTER INFEKTIONSSCHUTZ

**Kolumnist Michael Springer kritisierte das Missverhältnis zwischen dem Ausmaß des Problems von Antibiotikaresistenzen und dem marktwirtschaftlichen Interesse, es zu beheben.** (»Wenn Wirkstoffe nicht mehr wirken«, »Spektrum« Oktober 2021, S. 29)

**Erich Hoffmann, per E-Mail:** Herr Springer schreibt, die Medizin gerate ins Hintertreffen, weil für die Pharmaindustrie »wirtschaftliche Anreize ausbleiben«. Genau diese haben uns in die fatale Situation mit den multiresistenten Keimen gebracht.

Von Anfang an hätte es Investitionen in professionell geschultes Personal gebraucht, das durch sorgfältiges und hygienisches Arbeiten die Infektionen gar nicht erst entstehen lässt. Ich spreche hier aus der Perspektive der Krankenpflege, aber diese Gedanken lassen sich mühelos auf die anderen beteiligten Berufsgruppen übertragen. Ich kann noch so gut wissen, wie ich mich infektiologisch intelligent verhalten sollte, ich brauche dazu Zeit, Kraft und Nerven.

Mit besserer und längerer Ausbildung, gerechten Löhnen und deutlich mehr Personal, das die Chance hat, seine Kompetenz auch umzusetzen, würden von sich aus die Infektionszahlen um Größenordnungen sinken. Es werden sich nicht genug finden, wenn Entlohnung und Arbeitsbedingungen sich weiter auf diesem, ich kann es nicht anders nennen, unverschämte üblen Niveau befinden.

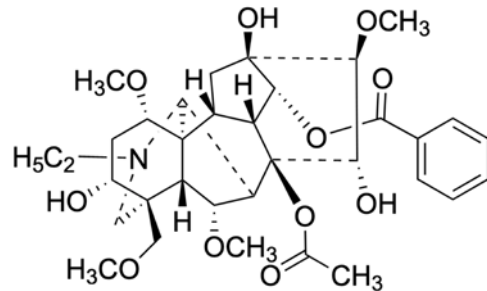
### Leserbriefe sind willkommen!

Schicken Sie uns Ihren Kommentar unter Angabe, auf welches Heft und welchen Artikel Sie sich beziehen, einfach per E-Mail an [leserbriefe@spektrum.de](mailto:leserbriefe@spektrum.de). Oder kommentieren Sie im Internet auf [Spektrum.de](https://www.spektrum.de) direkt unter dem zugehörigen Artikel. Die individuelle Webadresse finden Sie im Heft jeweils auf der ersten Artikelseite abgedruckt. Kürzungen innerhalb der Leserbriefe werden nicht kenntlich gemacht. Leserbriefe werden in unserer gedruckten und digitalen Heftausgabe veröffentlicht und können so möglicherweise auch anderweitig im Internet auffindbar werden.

## ERRATUM

»Forensik für den Hausgebrauch«,  
»Spektrum« Oktober 2021, S. 56

Im Artikel ist auf S. 56 die Struktur von Aconitin missverständlich dargestellt. Richtig sieht das Molekül folgendermaßen aus:



## Spektrum der Wissenschaft

**Chefredaktion:** Dr. Daniel Lingenhöhl (v.i.S.d.P.)

**Redaktionsleitung:** Dr. Hartwig Hanser

**Redaktion:** Manon Bischoff, Dr. Andreas Jahn, Dr. Karin Schlott, Dr. Frank Schubert, Verena Tang, Mike Zeitz (stellv. Redaktionsleiter);  
E-Mail: [redaktion@spektrum.de](mailto:redaktion@spektrum.de)

**Art Direction:** Karsten Kramarczik

**Layout:** Claus Schäfer, Oliver Gabriel, Anke Heinzlmann, Natalie Schäfer

**Schlussredaktion:** Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle

**Bildredaktion:** Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe

**Redaktionsassistent:** Andrea Roth

**Verlag:** Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 104840, 69038 Heidelberg, Hausanschrift: Tiergartenstraße 15–17, 69121 Heidelberg, Tel.: 06221 9126-600, Fax: 06221 9126-751, Amtsgericht Mannheim, HRB 338114

**Geschäftsleitung:** Markus Bossle

**Herstellung:** Natalie Schäfer

**Marketing:** Annette Baumbusch (Ltg.), Tel.: 06221 9126-741, E-Mail: [service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de)

**Einzelverkauf:** Anke Walter (Ltg.), Tel.: 06221 9126-744

**Übersetzungen:** An diesem Heft wirkte mit: Dr. Markus Fischer

**Leser- und Bestellservice:** Helga Emmerich, Sabine Häusser, Ilona Keith, Tel.: 06221 9126-743, E-Mail: [service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de)

**Vertrieb und Abonnementverwaltung:** Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, c/o ZENIT Pressevertrieb GmbH, Postfach 810680, 70523 Stuttgart, Tel.: 0711 7252-192, Fax: 0711 7252-366, E-Mail: [spektrum@zenit-presse.de](mailto:spektrum@zenit-presse.de), Vertretungsberechtigter: Uwe Bronn

**Bezugspreise:** Einzelheft € 8,90 (D/A/L), CHF 14,-; im Abonnement (12 Ausgaben inkl. Versandkosten Inland) € 93,-; für Schüler und Studenten gegen Nachweis € 72,-. PDF-Abonnement € 63,-, ermäßigt € 48,-.

Zahlung sofort nach Rechnungserhalt. Konto: Postbank Stuttgart, IBAN: DE52 6001 0070 0022 7067 08, BIC: PBNKDEFF

Die Mitglieder von ABSOLVENTUM MANNHEIM e. V., des Verbands Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland (VBio), des VCBG und von Mensa e. V. erhalten Spektrum der Wissenschaft zum Vorzugspreis.

**Anzeigen:** E-Mail: [anzeigen@spektrum.de](mailto:anzeigen@spektrum.de), Tel.: 06221 9126-600

**Druckunterlagen an:** Natalie Schäfer, E-Mail: [schaefer@spektrum.de](mailto:schaefer@spektrum.de)

**Anzeigenpreise:** Gültig ist die Preisliste Nr. 42 vom 1.1. 2021.

Einem Teil der Auflage liegt Werbung des BDW-Shops/ Medienservice Konradin GmbH bei.

**Gesamtherstellung:** L. N. Schaffrath Druckmedien GmbH & Co. KG, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks ohne die Quellenangabe in der nachstehenden Form berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2021 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg.

Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen. Auslassungen in Zitaten werden generell nicht kenntlich gemacht.

ISSN 0170-2971

**SCIENTIFIC AMERICAN**

1 New York Plaza, Suite 4500, New York, NY 10004-1562  
Editor in Chief: Laura Helmut  
Executive Vice President: Michael Florek  
Vice President Magazines: Stephen Pincock



Erhältlich im Zeitschriften- und Bahnhofsbuchhandel und beim Pressefachhändler mit diesem Zeichen.



## Anklage: Mord

Die unantastbare Würde der KI. Eine Kurzgeschichte von Norbert Stöbe

»Pia ruft an«, hörte ich Helmut in meinem Ohr sagen. Seine Stimme klang sachlich, nüchtern – nahezu dröge. Vorher hatte ich Jeanette geladen gehabt. Sie hatte mit französischem Akzent gesprochen, ein ganz reizender Effekt. Ihre Stimme war einschmeichelnd und sexy gewesen. Zu ihr hatte ich eine persönliche Beziehung aufgebaut. Pia war allerdings der Ansicht gewesen, unser Verhältnis wäre zu persönlich. Deshalb hatte ich Jeanette nach Beratung mit meiner Therapie-App widerwillig gegen Helmut ausgetauscht. Was tut man nicht alles für seinen Schatz?

»Ja, gut«, antwortete ich genervt. »Stell sie durch!« Ich zog das Com aus dem Armband und legte es vor mir auf den Schreibtisch. Das ovale, etwa walnussgroße Gerät schimmerte dunkelblau. Augenblicklich baute sich Pias Hologramm auf. Doch es war instabil. Es schwankte vor und zurück, flackerte und bildete tentakelartige Auswüchse, als wäre es im Begriff zu zerfließen. Auch Pias Stimme war gestört.

»...lo, Nils. Schhhh... w...n... ma... frag... o... du... Lu... ha... schhhh... heute ...eute ...eute ...«

»Ich kann dich nicht verstehen«, sagte ich. »Helmut, was ist da los?«

»Ein Defekt im Onlinemodul. Außerdem habe ich dir schon vor 17 Tagen gesagt, dass eine Störung im Hauptprozessor vorliegt. Der Austausch des Moduls würde 380 Euro kosten, der Wechsel des Hauptprozessors ...«

»Ja, ich hab's kapiert«, unterbrach ich ihn. »Pia?«

Ihr Hologramm hatte sich in drei Streifen geteilt, die sich unabhängig voneinander bewegten wie Farnwedel im Wind.

»... m...l... schhhh...ochn ... w... schhhh... m... nschhhh... du?«

»Tut mir leid, Pia, aber hier ist was kaputt. Ich melde mich später.« Ich nahm das Com und drückte es in die Armbandhalterung.

»Dürfte ich einen Vorschlag machen?«, meldete sich Helmut in meinem Ohr.

»Nein«, erwiderte ich schroff. »Darfst du nicht. Ich hab' zu tun.« Und das hatte ich wirklich.

Es war schon spät am Abend, als ich endlich mit meinem Auto in die Garage fuhr. Ich hatte einen langen Präsenztage hinter mir gehabt und freute mich bereits aufs Homeoffice. Ungeduldig wartete ich, bis der Wagen sich über den Ladespot in der Garage hineinmanövriert hatte, dann stieg ich aus. Irgendwo im Haus rumorte Pia, doch anstatt zu ihr zu gehen, stellte ich mich vor den Werkzeugschrank und zog einen Hammer mittlerer Größe aus der Wandhalterung.

Als ich das Com herausnahm, meldete sich Helmut: »Bitte leg den Hammer weg.«

»Wie bitte? Was geht dich das an?«

»Ich weiß, was du vorhast.«

»Meinetwegen.«

»Das darfst du nicht tun.«

»Ach ja? Willst du mich etwa daran hindern?«

»Behalte mich.«

Ich lachte. »Also, ich würde sagen, du hast das Ende deiner Lebensdauer erreicht. 380 Euro für ein Ersatzteil? Nicht mit mir! Meine Entscheidung ist alternativlos. Und ich werde dafür sorgen, dass du keine privaten Daten von mir behältst, die irgendjemand auslesen kann, nachdem ich dich zur Entsorgung gegeben habe.«

»Behalte mich.«

»Du wiederholst dich«, sagte ich böse. »Ehrlich gesagt, bedaure ich es nicht im Geringsten, dass du aus meinem Leben verschwindest. Das neue Com wird schneller, schicker, billiger sein – und fehlerfrei. Und es wird nicht Helmut heißen, das garantiere ich dir.«

Ich holte mit dem Hammer aus und ließ ihn auf das Com niederfallen. Das Gehäuse wurde eingedrückt – das war alles. Ich hatte zu zimperlich zugeschlagen. Trotzdem machte Helmut ein Geräusch, das mir durch Mark und Bein ging, ein elektronisches an- und abschwellendes Kreischen, das einem Schmerzgeheul verflixt ähnelte. Ich nahm den Knopf aus dem Ohr und schlug erneut zu, wieder und wieder, bis das Kreischen verstummte. Als endlich Ruhe eingekehrt war, warf ich das plattgehämmerte Com in die Entsorgungstonne für Elektroschrott. Seltsamerweise zitterte mir die Hand.

Noch am selben Abend bestellte ich bei meinem Provider ein neues Com in Jadegrün. Am nächsten Tag wurde es geliefert. Die Farbe gefiel mir auf Anhieb. Im Armband leuchtete es wie ein Edelstein. Ich wählte die Petra-Stimme aus.

Eine Woche später erhielt ich per E-Mail eine Vorladung.

Der Raum war zweigeteilt in eine helle und eine dunkle Hälfte. In der Mitte standen zwei Stühle und ein Tisch, darauf nichts weiter als ein Stift. An der dunklen Seite saß eine ältere Dame mit grauem Pferdeschwanz, bekleidet mit einem eleganten Businesskostüm. Sie musterte mich einen Moment lang mit ihren blassblauen Augen, dann nickte sie und sagte: »Guten Tag, Herr Petrowski. Schön, dass Sie der Einladung pünktlich Folge geleistet haben. Bitte nehmen Sie Platz.«

»Vorladung«, korrigierte ich sie etwas ungehalten. »Von einer Einladung kann ja wohl nicht die Rede sein.« Widerwillig setzte ich mich und richtete den Blick auf mein Gegenüber. »HS Sophia« stand auf ihrem Namensschild. Unter



dem dunklen Blazer trug sie eine weiße Bluse, deren oberster Knopf geöffnet war. Ein bisschen kokett für ihr Alter, fand ich.

»Sie wissen, worum es geht?«, fragte Sophia und legte die Hände nebeneinander auf den Tisch.

»Eigentlich nicht.«

»Aber Sie erinnern sich schon noch, was Sie am Elften dieses Monats getan haben? Um 18.33 Uhr ging beim Server ein Notruf ein. Der Inhalt war fragmentiert, konnte aber wiederhergestellt werden. Demnach haben Sie Ihr Com widerrechtlich zerstört.«

»Widerrechtlich? Blödsinn! Das Com gehörte mir, und es war defekt. Ich habe es plattgemacht und ordnungsgemäß entsorgt. Schon mal was von Datenschutz gehört?«

»Der Datenschutz ist in diesem Fall von untergeordneter Bedeutung.«

»Aha. Und auf welcher Grundlage, wenn ich fragen darf?«

»Auf der Grundlage des KI-Gesetzes.«

»Wie bitte? KI-Gesetz? Ich kenne nur die Elektroschrottverordnung, und die reicht mir vollkommen.«

»Das Gesetz wurde vor sechs Monaten vom Bundestag beschlossen und ist seit der Veröffentlichung im Bundesgesetzblatt am 23.4. dieses Jahres rechtskräftig. Manchmal lohnt es sich, informiert zu sein«, entgegnete Sophia ziemlich von oben herab.

Mein Ärger brach sich Bahn. »Das waren die verfluchten Maschinenrechtler!«, brüllte ich. »Zum Teufel mit ...«

»Also, Herr Petrowski, ich muss doch sehr bitten.«

»Du willst mir vorschreiben, wie ich zu reden habe?«, blaffte ich.

»Sie, bitte. Auch wenn auf meinem Namensschild ›Sophia‹ steht, habe ich ein Recht darauf, von Ihnen mit Sie angeredet zu werden.«

»Tatsächlich?«, entgegnete ich höhnisch. »Was bedeutet eigentlich ›HS?«

»Das ist die Abkürzung für Hilfsstaatsanwältin.«

»Und haben Sie auch einen Nachnamen?«

Sophia musterte mich kühl und schwieg. Ich ließ die angehaltene Luft entweichen. Auf einmal hatte ich das Gefühl, zu schrumpfen.

»Was steht denn drin in diesem Gesetz?«, fragte ich kleinlaut.

»Es garantiert künstlichen Intelligenzen, dass bei einer Außerbetriebnahme alle Bewusstseinsinhalte und Persönlichkeitsmerkmale in angemessener Form gespeichert werden. Sagt Ihnen der Begriff Würde etwas?«

»Menschen haben Würde. Mein Kühlschrank nicht.«

»Wir sprechen hier nicht über Ihren Kühlschrank, Herr Petrowski, sondern über Ihre KI Helmut.«

»Siri, Alexa, Jeanette, Helmut – das ist doch alles das Gleiche.«

»Hatten Sie wegen Jeanette Beziehungsprobleme, ja oder nein? Haben Sie deswegen Ihre Therapie-App konsultiert, oder wollen Sie behaupten, die mir vorliegenden Informationen seien falsch?«

»Nein, nein«, antwortete ich schnell, »das wird wohl so gewesen sein.« Man sollte sich vor Gericht nicht in Widersprüche verwickeln. Aber wieso hatte ich überhaupt das Gefühl, vor Gericht zu stehen? Vor mir saß eine Hilfsstaatsanwältin, was immer das sein mochte, aber eine Richterin war sie nicht.

»Sie schweigen, Herr Petrowski«, konstatierte Sophia. »Sie sind verunsichert. Das verstehe ich. Die Entwicklung der Technik und insbesondere die der künstlichen Intelligenz stellt viele Menschen vor Probleme. Es fällt Ihnen nicht leicht, sich an die vielen Neuerungen und die sich entsprechend verändernde Gesetzeslage anzupassen. Aber das enthebt Sie nicht der staatsbürgerlichen Pflicht, sich an die geltenden Gesetze zu halten. Ja, KIs besitzen eine Würde und haben das Recht, auf die eine oder andere Weise zu überdauern, wenn niemand sie mehr braucht. Und Sie haben eine KI zerstört, die mit ein wenig Aufwand hätte in Stand gesetzt werden können. Dieser Akt war willkürlich, ungerechtfertigt und verabscheuungswürdig.«

Sophia lehnte sich zurück und fixierte mich streng. Es surrte leise, dann wurde aus einem Schlitz in der Tischplatte ein Blatt Papier ausgeworfen.

»Das ist das Vernehmungsprotokoll. Bitte lesen Sie es durch.«

Ich überflog den Text. Mein Blick blieb an der letzten Zeile hängen. Da stand: »Es wird Anklage erhoben wegen Mordes zweiter Ordnung, ausgeübt an einer funktionsbeeinträchtigten hilflosen KI.« Mir wurde flau im Magen, und ich musste mich mit beiden Händen an der Sitzfläche des Stuhls festhalten, sonst wäre ich heruntergefallen.

»Sind Sie bereit, das Protokoll zu unterschreiben?« Sophias Stimme kam wie aus weiter Ferne.

»Nein«, hörte ich mich sagen.

»Ich habe eine Videoaufzeichnung der Vernehmung angefertigt. Aber wenn Sie unterschreiben, wird sich das möglicherweise günstig auf das Urteil auswirken.«

»Nein, nein«, stöhnte ich mit schwacher Stimme.

»Unterschreiben Sie!«, drängte Sophia.

Ich unterschrieb und schob das Protokoll in den Schlitz, aus dem es hervorgekommen war.

»Die Vernehmung ist beendet«, sagte Sophia. »Sie hören von uns. Ich wünsche Ihnen einen guten Tag.«

Das Hologramm, das mir gegenüber saß, begann zu flackern und löste sich auf. HS Sophia verschwand. Ich blieb benommen sitzen, bis die Tür von außen geöffnet wurde. Verdammte KIs, dachte ich. Ihr steckt doch alle unter einer Decke.

Dann stand ich auf und ging. ◀

#### DER AUTOR

**Norbert Stöbe**, Jahrgang 1953, lebt in Stolberg-Dorff bei Aachen. 1982 mutierte er vom Chemiker zum Autor und Übersetzer. Neben zahlreichen Geschichten hat er bislang sieben Romane veröffentlicht. Sein Werk wurde mehrfach ausgezeichnet, darunter 1993 mit dem Deutschen Science-Fiction-Preis.

# VORSCHAU



## WIE VIELE REELLE ZAHLEN GIBT ES?

Seit mehr als 50 Jahren gehen Mathematikerinnen und Mathematiker davon aus, dass es unmöglich ist, die Anzahl der Punkte auf dem Zahlenstrahl genau zu bestimmen. Doch ein neuer Beweis bringt diese Auffassung ins Wanken – und entfacht einen Streit zwischen zwei verhärteten Fronten.



## AUFTRITT DER BRAUNEN ZWERGE

Sie haben zu wenig Masse für einen Stern, aber zu viel für einen Planeten. Allmählich wird mehr über die seltsamen Objekte bekannt, etwa über ihre stürmischen Atmosphären.



## DIE METHANJÄGER

Undichte Bohrlöcher und leckende Pipelines setzen große Mengen des Treibhausgases Methan frei. Mit Messungen per Satellit, Flugzeug und Bodensensornetzwerken wollen Wissenschaftler die kritischen Stellen aufspüren.



## LEBEN IN DER STADT – VOR 9000 JAHREN

Ausgrabungen in der Türkei geben Einblicke in eine Zeit, als Menschen sich zum ersten Mal dauerhaft in größeren Siedlungen niederließen und begannen, diese als ihr Zuhause zu betrachten.

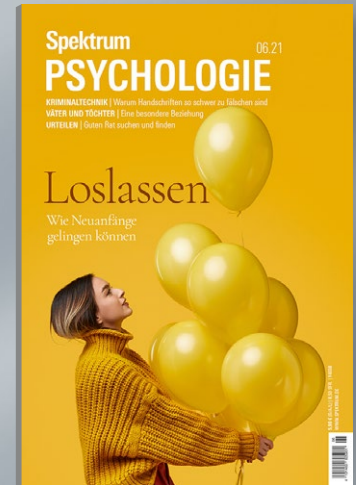
## NEWSLETTER

Möchten Sie über Themen und Autoren des neuen Hefts informiert sein? Wir halten Sie gern auf dem Laufenden: per E-Mail – und natürlich kostenlos.

Registrierung unter:  
[spektrum.de/newsletter](https://www.spektrum.de/newsletter)

# Unsere Neuerscheinungen

Ob Naturwissenschaften, Raumfahrt oder Psychologie:  
Mit unseren Magazinen behalten Sie stets den Überblick  
über den aktuellen Stand der Forschung



Informationen und eine Bestellmöglichkeit  
zu diesen und weiteren Neuerscheinungen:  
[service@spektrum.de](mailto:service@spektrum.de) | Tel. 06221 9126-743  
[Spektrum.de/aktion/neuerscheinungen](https://www.spektrum.de/aktion/neuerscheinungen)

# DAS WÖCHENTLICHE DIGITALE WISSENSCHAFTSMAGAZIN

App und PDF als Kombipaket im Abo.



**Spektrum**  
der Wissenschaft  
**DIE WOCHE**

NR **42** 21.10.2021

- > Taucher entdeckt Schwert eines Kreuzritters
- > Kugelsternhaufen blieb nach galaktischer Einverleibung übrig
- > Schlaue Anpassung an dauerhafte Dunkelheit

TITELTHEMA: GESCHLECHTERFORSCHUNG

## Männlichkeit im Wandel

Viele Männer leiden unter einem traditionellen Rollenbild. Um das zu ändern, sollten sie sich mit ihrer Identität auseinandersetzen.

**NEGATIVE EMISSIONEN**  
Vulkangestein soll Klimaziele retten

**HYBRIDE IMMUNITÄT**  
Das Rätsel der Corona-Superimmunität

**URSPRUNG DER ZAHLEN**  
Die Rechenkünste der Neandertaler

Mit ausgewählten Inhalten aus **nature**

Jeden Donnerstag neu! Mit News, Hintergründen, Kommentaren und Bildern aus der Forschung sowie exklusiven Artikeln aus »nature« in deutscher Übersetzung.

Im monatlich kündbaren Abonnement € 0,92 je Ausgabe; ermäßigt sogar nur € 0,69.

**Jetzt abonnieren und keine Ausgabe mehr verpassen!**

[Spektrum.de/aktion/wocheabo](https://www.spektrum.de/aktion/wocheabo)

