

Liebe Gäste,

zur Ausstellung wollen wir, meine Frau Helge Rixner-Paulus und ich, Sie herzlich begrüßen. Es ist dies im strengen Sinne die 11., rechnet man die verschiedenen Ausstellungsorte mit durchaus interessanten Variationen zusammen, kommt man auf 18.

Vor ziemlich genau 13 Jahren, 1995, als sich die Entdeckung der Röntgenstrahlen zum 100sten Mal jährte, hat alles und genau hier begonnen. Es war 1 Jahr, bevor sich Ciba Geigy und Sandoz zu Novartis zusammengeschlossen haben.

Zur Ausstellung

Vermutlich ist es unsere letzte Ausstellung, der Aufwand ist zu gross, die Belastung im Beruf zu hoch geworden.

Eigentlich sollte sie eine Remineszenz zu allen vorherigen Ausstellungen werden, doch es stellten sich hohe Hürden in den Weg: Viele der Konservatoren der verschiedenen Museen, zu denen ein ausgezeichnetes Verhältnis bestand und noch besteht, sind inzwischen in den verdienten Ruhestand getreten und die neuen Besen kehren so gut, dass ich keine Chance hatte, die Exponate mit vertretbarem Aufwand zu erhalten. In diesem Metier ist es nämlich äusserst wichtig sich zu kennen und zu vertrauen.

So wurde das Konzept schnell geändert, statt Reminiszenz dominiert eben nun der Durchblick. Wie Sie ahnen, geht es im weiteren Sinne um sehen, erkennen, verstehen, eben um den Durchblick, der Wissen schafft. Was braucht man um zu sehen? Licht!

Licht

Die Natur des Lichtes war lange, und ist es sogar heute noch rätselhaft, obwohl beinahe alle Lebewesen direkt oder indirekt vom Medium Licht abhängig sind.

Licht wird vom Menschen als Lebenswecker angesehen, die Dunkelheit eher dem Absterben zugeordnet und ihr Verschwinden zur Frühjahrs-sonnwende wurde in allen Kulturen mit Riten und Festen begangen. Früh hat man, um ja nicht den idealen Saattermin zu versäumen, den Zeitpunkt dieses Ereignisses vorauszusagen versucht. Messwerkzeuge waren z.B. die Himmelsscheibe von Nebra aber auch Monumentalbauten wie Stone Henge.

Bereits im Altertum machte man sich Gedanken über das Phänomen Licht und sogar Prinzipien waren bereits bekannt. So beschrieb Euklid im 3. Jahrhundert vor Christus an der Platonischen Akademie von Alexandria wichtige Grundsätze der geometrischen Optik, abgeleitet aus der geradlinigen Ausbreitung des Lichtes, woraus als wesentliches Beispiel das Gesetz der Reflektion resultierte, das er im Stande war, auch mathematisch zu beschreiben.

Ibn al-Haitham oder Alhazen, ein Gelehrter aus Basra, schrieb das wichtigste Buch über Optik um 1000 n.Chr. Vor allem das Sehen wurde von ihm profunder als von seinen Vorgängern beschrieben. Massgeblich beeinflusste er die wissenschaftlichen Grundlagen zu Erforschung des Lichtes und den Gesetzmässigkeiten der Optik im 17. und 18. Jahrhundert, der eigentlichen Blüte der optischen Entwicklung. Es entstanden Teleskop und Mikroskop, mit Descartes, Newton Huygens und Euler begann man kontrovers über das 'Wesen des Lichtes zu streiten: Teilchen oder Welle war die Frage.

Erst im 19. Jahrhundert gelang dem Wellenmodell weltweit der Durchbruch mit den Arbeiten von Young, Fresnel, Fraunhofer, Maxwell und Hertz, aber, seit Einstein, Podolsky und Rosen die Quantenmechanik postulierten, weiss man, dass das Licht sowohl Teilchen als auch Welle ist!

In den Lehrbüchern wird dieses Phänomen als Dualismus bezeichnet. Man akzeptiert also Zweideutigkeit als Grundlage, man experimentiert mit Frequenzen und Wellenlängen, man misst Licht, in kleinsten Quanten emittiert durch Vibrationen der Moleküle, man versteht fast alles, nur, Licht bewahrt sein Geheimnis, denn was es genau ist, weiss man immer noch nicht

Dazu meinte Einstein: „Das Schönste, was wir erleben können, ist das Geheimnisvolle. Es ist das Grundgefühl, das an der Wiege von wahrer Wissenschaft und Kunst steht. Wer es nicht kennt und sich nicht mehr wundern, nicht mehr staunen kann, der ist sozusagen tot und sein Auge ist erloschen.“

Röntgen

Zum Durchblick gehören natürlich auch die Röntgenstrahlen. Sie bestimmen seit ihrer Entdeckung unseren Alltag, im medizinischen als auch zum Verstehen von Kristallstrukturen. Medizinisch wird die Röntgentechnik heute auf höchstem

technischen Stand als Computertomographie oft angewandt. Durch digitale Röntgentechnik wird die Strahlendosis erheblich reduziert. In der Kristallographie ist sie eine wichtige Methode zur Strukturaufklärung in der pharmazeutischen Entwicklung. Im Aufspüren polymorpher Formen von Wirkstoffen ist sie nach wie vor die Methode der Wahl. An den Litfassäulen können Sie einige Aufnahmen von Kristallgittern, die mit verschiedenen Röntgenkameras erzeugt wurden, sehen.

Hier möchte ich einige Worte zur Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 sagen. Conrad Wilhelm Röntgen war eben nicht der erste, der die nach ihm benannten Strahlen erzeugte. Bereits 5 Jahre vorher entstand zufällig in Philadelphia die erste X-ray Aufnahme während einer Vorlesung von Willis Goodspeed, als der Assistent Jannings Münzen auf geschlossene Fotoplatten legte und diese auf dem später belichteten Film abgebildet waren. Auch der Physiker Crookes, Konstrukteur der Röhren, die die Strahlen erzeugten, nahm nur ärgerlich zur Kenntnis, dass Platten in geschlossenen Kästen einen Grauschleier hatten, wenn sie in der Nähe der Experimente standen. Er soll sogar seinem Assistenten mit Entlassung gedroht haben, sollte dieser die Kästen nicht ordnungsgemäss verstauen. Beide Wissenschaftler hatten die Bedeutung der feste Körper durchdringenden Strahlung nicht erkannt. Es bedurfte also dieses berühmten Heureka, eben des besseren Durchblicks, welches sooft neue Epochen in der Wissenschaft eingeläutet hat, um C.W. Röntgen in den Mittelpunkt des Interesses zu Anfang des 20. Jahrhunderts zu katapultieren.

Kaum eine Entdeckung wurde sensationeller aufgenommen und von den Medien erfolgreich über Jahrzehnte in ähnlichem Masse ausgewertet.

Analytical Imaging

Obwohl wir also eigentlich nicht genau wissen, was Licht ist, nutzen wir seine wohl bekannten Eigenschaften aus, um Forschung und Entwicklung zu betreiben. Dazu möchte ich gerne auf das eingehen, für das ich im letzten Jahr den Leading Scientist Award gewonnen habe, die Kombination von Licht und Spektrum unter dem Überbegriff „Analytical Imaging“.

Was genau wurde kombiniert? Zusammengeführt wurde die Möglichkeit des konfokalen Lichtmikroskops, Details ohne störende, unscharfe Fokusebenen, mit

einer Auflösung von ungefähr 400 nm darzustellen und einem Raman-detektor zu einem sogenannten Konfokalen Ramanmikroskop. Statt des normalen Mikroskoplichts wird ein Laser eingespeist, je kleiner die Wellenlänge, desto höher die Auflösung. Da der Laser einen fokussierten Punkt liefert, muss er über die Oberfläche des Präparates geführt, das heißt gerastert oder auch gescannt, werden.

Nun, und das ist der riesige Vorteil, erhält man in jedem Bildpunkt des digitalisierten Mikroskopbildes, ein Einzelspektrum. So ist es nun möglich, bei höchster Auflösung feinste Verteilung beliebiger Komponenten in einem Mappingbild darzustellen. Auf den Litfassäulen zur Ausstellung können Sie sich solche Bilder anschauen.

Diese Technik hilft den Pharmazeuten gewaltig bei der Entwicklung neuer Systeme, z.B. Implantate, Depotsysteme und vieles mehr.

Eine zweite Kombination ergibt sich aus dem hochauflösenden Raster-Elektronenmikroskop (hier wird eine Elektronenstrahl statt des Lasers über die Oberfläche geführt) und einer röntgenbasierten Elementbestimmung. Die Röntgenstrahlen werden aber nicht mit einer Röntgenröhre, wie sie hier ausgestellt ist, erzeugt, sondern sie entsteht charakteristisch für jedes Element beim Beschuss der Probenatome mit Elektronen. Der Vorgang ist im Detail ebenfalls an den Litfassäulen erklärt.

Auch hier ist das Resultat ein Mappingbild. Unterschied dieser Methode gegenüber der konfokalen Ramanmikroskopie ist die hohe Vergrößerung des Raster-Elektronenmikroskops. Ein entscheidender Nachteil ist aber, dass ein spezifisches Element, zum Beispiel in einem Wirkstoff vorhanden sein muss, das ihn gegen die Umgebung hervorhebt. Das kann eine Schwefelbrücke, ein Chloratom oder ähnliches sein. Organischen Wirkstoffe, wie so häufig, nur aus Kohlen- und Wasserstoff bestehend, lassen sich nicht differenziert nachweisen.

Wie Sie unschwer erkennen, gibt es nicht DIE Methode, die nur Vorteile hat. Vielmehr ist es wiederum die Kombination der einzelnen kombinierten Methoden die die Stärke von Analytical Imaging ausmachen. Es bedarf eines gewissen Durchblicks, um die richtige Methode zur Analyse auszuwählen.

Zusammenfassend möchte ich die wichtigsten Methoden noch einmal aufzählen:

Das Lichtmikroskop vergrößert die Objekte und lässt zum Beispiel eine Unterscheidung zwischen amorphen und kristallinen Partikeln zu.

Das Raster-Elektronenmikroskop liefert sehr scharfe Bilder in sehr hoher Auflösung . Kombiniert mit der Röntgenanalyse erlaubt es eine lokale Zuordnung von Elementen. Das konfokale Ramanmikroskop liefert chemische Information der Probe, wobei in jedem Pixel ein Einzelspektrum gespeichert ist.

Das Transmissions-Elektronenmikroskop hat die höchste Auflösung und kann Strukturen im Nanometerbereich darstellen. Es ist bei Solvias lokalisiert und wird von meiner Frau bedient.

Diese Technologien rechtzeitig eingesetzt und ein gutes Auge verschaffen den notwendigen Durchblick und helfen dabei, Qualität in die Produkte der pharmazeutischen Entwicklung zu implementieren.

Liebe Gäste,
ich möchte hiermit diese Vernissage offiziell eröffnen.

Kurt Paulus