



Das BOKU-Department IFA-Tulln ist in den Campus Technopol Tulln eingebettet, wo international sichtbare Spitzenforschung mit Unternehmen und Bildungseinrichtungen in Wechselwirkung steht.

Das Institut für Bioanalytik und Agro-Metabolomics

Ein BOKU-Institut mit interuniversitären Wurzeln

Das Institut für Bioanalytik und Agro-Metabolomics (IBAM) hat sich seit 1994 einen weltweit führenden Ruf auf dem Gebiet der (Bio-)Analytik erarbeitet.

Die Geschichte der Analytischen Chemie in Tulln ist so alt wie das Institut, von dem sie getragen wird: Als die Universität für Bodenkultur Wien (BOKU), die Veterinärmedizinische Universität Wien (Vetmed) und die Technische Universität Wien (TU Wien) 1994 das „Interuniversitäre Forschungsinstitut für Agrarbiotechnologie“ (IFA-Tulln) auf der sprichwörtlichen „grünen Wiese“ eröffneten, bündelten sie damit ihre Aktivitäten rund um die Anwendung der Biotechnologie auf Fragen der Landwirtschaft und des Umweltschutzes. Schon damals wurde auch ein erstklassig ausgestattetes Analytikzentrum eingerichtet, um neben eigenen Forschungsarbeiten auch jene der hier tätigen Pflanzenzüchter und Umweltbiotechnologen begleiten zu können.

Eines der drängendsten Themen war und ist dabei der Schimmelpilzbefall von Nutzpflanzen. „Schimmelpilze produzieren Giftstoffe, sogenannte Mykotoxine, die sowohl Pflanze als auch Mensch und Tier schädigen, wenn die landwirtschaftlichen Rohstoffe zu Futter- und Lebensmitteln verarbeitet werden“, erklärt Kraska, der das Institut schon seit 1996 leitet. Während die Pflanzenbiotechnologen am IFA daran arbeiteten, pilzresistente Mais- und Weizensorten zu züchten, entwickelten Kraska und seine Kollegen Methoden, mit denen

der Züchtungserfolg nachgewiesen werden konnte. Mithilfe der Kopplung von Flüssigkeitschromatographie mit Tandem-Massenspektrometrie gelang es schließlich, mehr als tausend Verbindungen ohne langwierige Probenvorbereitung simultan und quantitativ zu bestimmen – eine Methodik, mit der man heute weltweit führend ist.

Kooperation als Erfolgsmodell

Die organisatorische Form des IFA-Tulln änderte sich im Laufe der Jahre, Achsen der interuniversitären Zusammenarbeit blieben bestehen: Seit 2004 heißt die Einrichtung offiziell „Department für Agrarbiotechnologie, IFA-Tulln“ und ist als solches Teil der Universität für Bodenkultur Wien am Campus Technopol Tulln. Die Partneruniversitäten Vetmed und TU Wien sowie ein Vertreter des Landes Niederösterreich sind in einem Beirat vertreten. Bis heute gibt es im Bereich der Mykotoxin- und Bioanalytik eine enge Zusammenarbeit mit mehreren ▶

IBAM-Gründungsleiter Rudolf Kraska: „Bioanalytik und Metabolomik liefern die Daten, die für eine gesamtheitliche Bewertung biologischer Systeme essenziell sind.“



► Gruppen der TU Wien und der Vetmed, einige Forscher dieser Unis sind direkt in Tulln angesiedelt. Essenziell zum Erfolg beigetragen hat auch die langjährige Kooperation mit Biomin und Romer Labs, zwei Unternehmen, die seit 2020 Teil von DSM sind. Gemeinsam hat man drei Christian-Doppler-Labors und ein Modul zu einem vierten aus der Taufe gehoben.

Die Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung führte immer tiefer in die molekularen Zusammenhänge der Wechselwirkung zwischen Mikroorganismen und (Nutz-)Pflanzen hinein. Mehr und mehr ging es darum, möglichst alle sekundären Stoffwechselprodukte nicht nur nachzuweisen, sondern zu verstehen, warum und unter welchen Bedingungen diese überhaupt produziert werden – ein Fachgebiet, das am IFA pionierhaft als „Agro-Metabolomics“ bezeichnet wird. Am anderen Ende der Skala ist das Institut federführend an internationalen Kooperationen beteiligt, in denen u. a. die nachhaltige Produktion und die Sicherheit der gesamten Wertschöpfungskette von Lebens- und Futtermitteln betrachtet wird.

„Um der methodischen Entwicklung, aber auch unserer Anwendungsorientierung in Richtung Landwirtschaft und Ernährung Rechnung zu tragen, haben wir 2019 das Analytikzentrum in ‚Institut für Bioanalytik und Agro-Metabolomics (iBAM)‘ umbenannt“, sagt Krška als Gründungsleiter dieser Einrichtung. Der Bogen am iBAM spannt sich von der Grundlagenforschung über anwendungsorientierte Projekte bis hin zu Auftragsforschung mit Firmen. Unter den Finanzierungsmodellen finden sich FWF-Projekte und EU-finanzierte Projekte ebenso wie CD-Labors und das COMET-Kompetenzzentrum FFoQSI. Die BOKU hat in ihrem Entwicklungsplan 2027 einen ihrer Forschungsschwerpunkte in der Ernährungs- und Gesundheitssicherung gesetzt. „Da passen wir mit unserem Ansatz genau dazu“, so Krška. Denn die Daten seines Instituts dienen sowohl als essenzielle Entscheidungsgrundlage für die Lebensmittelsicherheit als auch zur Bewertung der langfristigen Auswirkungen des Klimawandels. Neben der zielgerichteten Analytik sind mittlerweile auch die ungerichteten „Omics-Ansätze“ zur gesamtheitlichen Bewertung von biologischen Systemen nicht mehr wegzudenken. „Die Analytische Chemie macht den Fortschritt der Welt in vielen Bereichen erst messbar“, so Krška. ■

► <https://boku.ac.at/ifa-tulln/institut-fuer-bioanalytik-und-agro-metabolomics>



Die Metabolomics-Gruppe am iBAM untersucht, welche Stoffwechselprodukte gebildet werden, wenn Pflanzen mit Mikroorganismen interagieren.

Metabolomics der Wechselwirkung zwischen Pflanze und Mikroorganismus

Kommunikation in der Sprache der Chemie

Organismen – etwa Schimmelpilze, die eine Nutzpflanze befallen – kommunizieren in der Sprache der Stoffwechselprodukte miteinander. Rainer Schuhmacher versucht sie zu verstehen.

Von der Bioanalytik zur Metabolomik (englisch „metabolomics“) führt ein zweifacher Weg. Anstatt, wie in der Analytik biologischer Proben herkömmlich der Fall, einzelne Verbindungen qualitativ und quantitativ zu bestimmen, nimmt man die Gesamtheit aller Stoffwechselprodukte (Metaboliten) von bestimmten Organismen in den Fokus. Man will darüber hinaus aber auch die biologische Funktion der erzeugten Metaboliten verstehen und Aussagen über den Zustand des biologischen Systems ableiten. Rainer Schuhmacher erklärt dies an einem Beispiel: „Wir konnten am IFA Mykotoxine hochgenau analytisch erfassen. Aber erst der SFB Fusarium ermöglichte es uns, systematisch danach zu fragen, aus welchem Grund und in welcher Situation der Schimmelpilz diese Schadstoffe erzeugt“.

Der vom Wissenschaftsfonds FWF finanzierte und von Gerhard Adam (BOKU DAGZ) geleitete SFB (Spezialforschungsbereich) führte von 2009 bis 2019 Forscher auf unterschiedlichen Wissensgebieten zusammen, um die Wechselwirkung zwischen dem Schimmelpilz *Fusarium graminearum* und Nutzpflanzen wie Mais und Weizen in allen molekularen Details zu untersuchen. Auf diese Weise sollten die Grundlagen für die Verhinderung oder Bekämpfung der Pflanzenerkrankung Ährenfusariose geschaffen

werden. Rudolf Krška und Rainer Schuhmacher übernahmen die Analyse der Stoffwechselprodukte von Pilz und Pflanze.

Heute leitet Schuhmacher eine eigene Forschungsgruppe, die sich ganz dem Metabolomics-Ansatz verschrieben hat. Methodisch sind damit nicht zu unterschätzende Herausforderungen verbunden: Wie rüstet sich *Fusarium* im Angriff auf den Wirt, wie wehrt sich dieser dagegen? Die Kommunikation der beiden Organismen findet in der Sprache der Chemie statt, hinterlässt also eine chemische Signatur, die die Metabolomics-Spezialisten aufspüren wollen. Doch wie lässt sich angesichts der Vielzahl von Verbindungen unterscheiden, welche vom Pilz und welche von der Pflanze stammen?

Stoffwechselwege entschlüsseln

Ein entscheidendes Werkzeug, um dieses Rätsel zu lösen, sind isotopenbasierte massenspektrometrische Methoden. „Wir können z. B. Weizen in einer vollständig ¹³C-markierten CO₂-Atmosphäre wachsen lassen. Da Kohlendioxid die einzige C-Quelle ist, die Pflanzen verwenden, tragen sämtliche Stoffwechselprodukte diese Isotopensignatur“, erläutert Schuhmacher eine der Strategien. Ähnliches lässt sich mit Pilzen erreichen, die man in einem Nährmedium auf ¹³C-markierter Glukose kultiviert. ►



Rainer Schuhmacher und seine Mitarbeiterin Maria Doppler in dem auf dem neuesten Stand der Technik ausgestatteten Metabolomics-Labor.

■ Auf der Grundlage dieser Strategie baute Schuhmachers Gruppe eine Metabolomics-Plattform auf, mit der interessante Ergebnisse erzielt wurden: So wurde etwa eine ganze Reihe von Sekundärmetabolit-Clustern identifiziert, die jeweils Derivate eines Grundgerüsts darstellen.

Eine Besonderheit dieser Vorgangsweise ist, dass man Substanzen unter-

sucht, von denen man davor noch gar nicht wusste, dass man sie finden wird, also eine sogenannte „ungerichtete Analytik“ (englisch „untargeted analytics“) betreibt. Unterstützt wird das durch Experten für Bioinformatik: „Am erfolgreichen Aufbau der Arbeitsgruppe hat auch Christoph Büschl großen Anteil. Er hat im Rahmen seiner Dissertation eine Software entwickelt, die anhand von Isotopenmustern Metaboliten erkennt“, erzählt Schuhmacher. Ebenso können computerunterstützt Fragmentmuster in

hochaufgelösten MS/MS-Spektren von bisher unbekanntesten Verbindungen mit Einträgen in Datenbanken verglichen und so strukturelle Ähnlichkeiten ermittelt werden – ein Ansatz, den die Forscher „molecular networking“ nennen: „Unter der Annahme, dass Substanzen mit ähnlicher Molekülstruktur auch im Stoffwechsel eines Organismus nicht weit voneinander entfernt sind, kann so wertvolle Information über die Transformationspfade erzielt werden“, sagt Schuhmacher. Diese Aufgabenstellung hat die Forschungsgruppe auch in ein vom Land Niederösterreich gefördertes Projekt eingebracht, in dem unter dem Titel „Omics 4.0“ bioinformatische Werkzeuge für unterschiedliche biologische Fragestellungen entwickelt werden. ■

Immunanalytik und Lebensmittelallergene

Worauf Allergiker reagieren

Um Allergene in Lebensmitteln nachzuweisen, wird ein ausgeklügelter Methoden-Mix benötigt. Auf diesen hat sich die Immunanalytik-Gruppe des iBAM spezialisiert.

In den vergangenen Jahrzehnten ist die Zahl der Personen, die an Allergien leiden, kontinuierlich angestiegen. Ein wichtiger Kontaktpunkt mit Allergenen ist dabei die Nahrungsaufnahme. Im Sinne einer ganzheitlichen Bewertung der Lebensmittelsicherheit schien es den Analytikern am IFA-Tulln daher wichtig, auch für diese Art von Inhaltsstoff geeignete Instrumente der qualitativen und quantitativen Analyse zur Verfügung stellen zu können.

„Den Beginn machte ein EU-Projekt, das sich ‚Allergen-Test‘ nannte“, erzählt Sabine Baumgartner, die in der Forschungsgruppe von Rudolf Krška dieses damals neue Arbeitsgebiet übernahm. Bis dahin war man am damaligen Analytikzentrum vor allem auf das spezialisiert, was man „small molecules“ nennt. Allergene sind, chemisch betrachtet, jedoch Proteine, also langkettige Biopolymere – dafür wurden neuen analytische Ansatzpunkte benötigt.

Das Gebiet, das die Forscher damit betraten, wird Immunanalytik genannt. Dabei nutzt man die hohe Spezifität der Bindung von Antikörpern an Antigene aus. Die Anwendung auf Allergene weckte das Interesse von Romer Labs, einem Unternehmen mit Sitz in Tulln, das damals zur Erber-Gruppe gehörte und im

vergangenen Jahr vom Life-Science-Konzern DSM übernommen wurde. Gemeinsam beantragte man erfolgreich ein Christian-Doppler-Labor, das erlaubte, sich in einer sieben Jahre währenden Kooperation eingehend mit den Grundlagen zu beschäftigen und so die Basis für die Entwicklung von Allergen-Schnelltests zu legen. „Es ist uns gelungen, für fast alle wichtigen Lebensmittelallergene Antikörper zu entwickeln, die bisher nicht verfügbar waren – von Erd- und Haselnüssen über Milch und Eier bis hin zu Lupinen und Soja“, erzählt Baumgartner.

Das CD-Labor war für alle Beteiligten ein Erfolg: Romer Labs entwickelte diagnostische Tests auf Allergene zur Marktreife, Baumgartner konnte sich auf der Basis der wissenschaftlichen Arbeit habitulieren. Heute ist die Forscherin Vizerektorin der Universität für Bodenkultur und hat vieles an operativer Arbeit an Kathrin Lauter abgeben.



Das Immunanalytik-Team des iBAM ist am „Danube Allergy Research Cluster“ beteiligt: Sabine Baumgartner, Antonia Tacconi und Kathrin Lauter (v. l. n. r.)

Massenspektrometrie ergänzt Immunanalytik

Schon im CD-Labor hatte man damit begonnen, zur Absicherung für die Schnelltests analytische Referenzmethoden auf massenspektrometrischer Basis zu etablieren. Auf dieser Basis baute Lauter auf: Im Rahmen des Projekts iFAAM wurde mit einer Förderung der Europäischen Kommission an einem umfassenden Konzept für Lebensmittelallergen- und Allergie-Risikomanagement gearbeitet. Dabei konnte man sowohl von der instrumentellen Ausstattung als auch vom methodischen Know-how am iBAM profitieren: „Der ‚Dilute&Shoot-Ansatz‘, bei dem man eine Probe ohne viel Vorbereitung in ein LC/MS-System einbringt, ist auch bei Extrakten vorverdauter Proteine anwendbar. Unterschiede gibt es aber bei den verwendeten Säulen im chro- ■

► matographischen Trennschritt“, differenziert Lauter.

Aktuell ist die Immunanalytik-Gruppe des iBAM auch an einem Vorhaben größeren Maßstabs beteiligt: Das Land Niederösterreich baut mit dem „Danube Allergy Research Cluster“ unter der Leitung von Rudolf Valenta einen Forschungsverbund zur Allergieforschung auf, der zahlreiche Wissenschaftler aus Wien und Niederösterreich miteinander vernetzt. „Die Idee dahinter ist, klinisch tätige Mediziner mit Chemikern und Biologen zusammenzubringen, um die verschiedenen Blickwinkel auf Allergien zu kombinieren“, erklärt Baumgartner. Die Mediziner interessieren



Die Metabolomics-Gruppe am iBAM untersucht, welche Stoffwechselprodukte gebildet werden, wenn Pflanzen mit Mikroorganismen interagieren.

sich etwa dafür, welche Proteinsequenz in einem bestimmten Nahrungsmittel tatsächlich Auslöser einer allergischen Reaktion ist, während es bei der Entwicklung von analytischen Schnelltests traditionell ausreicht, Allergenmarker identifiziert zu haben. „Von dieser Sichtweise kann aber auch die Lebensmittelanalytik profitieren. Der Trend geht auch hier dahin, einzelne Allergene voneinander zu unterscheiden und die Tests so spezifischer auf einzelne Proteine zu machen“, stellt Lauter in Aussicht. Es könnte also sein, dass es z. B. verschiedene Arten von Erdnuss-Allergikern gibt, die auf unterschiedliche Proteine hypersensibel reagieren. ■

Ringversuche zur Wassergütererhebung

Woher weiß ein Labor, dass es richtig misst?

Damit Labors im Bereich der Wasseranalytik überprüfen können, ob sie richtig messen, wurde am IFA-Tulln das IFA Proficiency Testing Scheme erarbeitet. Dafür hat man einen Betrieb gewerblicher Art gegründet, der seit vergangenem Jahr für die Durchführung von Ringversuchen akkreditiert ist.

Am 4. Mai 2020 gab es etwas zu feiern am IFA-Tulln: Das IFA Proficiency Testing Scheme hatte sich erfolgreich nach EN ISO 17 043:2010 akkreditiert, die die Anforderungen an Anbieter von Eignungsprüfungen und Ringversuchen festlegt. Dieses Ereignis war die Krönung von jahrzehntelangen Aufbauarbeiten, die den Betrieb gewerblicher Art unter dem Dach der Universität für Bodenkultur Wien zu einem führenden Player in der Wassergütererhebung gemacht haben.

Ein Blick zurück, in die Mitte der 90er-Jahre: Das Umweltbewusstsein war gestiegen, die öffentliche Verwaltung (in Form des damaligen Landwirtschaftsministeriums) hatte die Aufgabe übernommen, die Güte von Oberflächen- und Grundwässern kontinuierlich kontrollieren zu lassen. „1993 bestand zum ersten Mal die Möglichkeit, dass sich Labore im Bereich der Wasseranalytik akkreditieren konnten“, blickt Andrea Koutnik, heute technische Leiterin des Betriebs, weit in die Vergangenheit zurück. Doch damit stellte sich ein Problem: Wie können diese Wasserlabors im Routinebetrieb überprüfen, ob sie richtig messen?

Um das herauszufinden, wurde von Ministerialrat Karl Schwaiger und Prof. Manfred Grasserbauer (TU Wien) die Idee geboren, am IFA-Tulln ein Schema für Ringversuche in der Wasseranalytik aufzubauen. „Jedes Labor, das daran teilnimmt, bekommt eine Probe bekannter Zusammensetzung und erhält die Aufgabe, diese



Rund 900 Labors aus mehr als 40 Ländern nehmen regelmäßig an den Ringversuchen teil.

mit seinen Methoden zu ermitteln“, erzählt Koutnik. In Österreich gab es noch nichts Vergleichbares, doch um das Rad nicht völlig neu erfinden zu müssen, blickte man nach Deutschland, wo an der Universität Stuttgart-Hohenheim bereits methodische Vorarbeit geleistet worden war.

Hierzulande starteten die ersten Ringversuche 1995 mit einer anfangs überschaubaren Zahl von Parametern: „Dazu gehörten die sogenannten Nährstoffe – Kationen wie Calcium oder Natrium und Anionen wie Hydrogencarbonat und Chlorid, die mit Konzentrationen von mehr als 1 Milligramm pro Liter im Wasser vorkommen – und Spurenelemente mit weniger als 1 Milligramm pro Liter – Eisen,

Aluminium, Zink und Kupfer beispielsweise.“ Ebenso überschaubar war anfangs die Zahl der Teilnehmer: Die Proben des ersten Ringversuchs wurden an sieben Labors ausgesandt. „Die Idee war, die Proben zunächst monatlich, später zweimonatlich auszuschicken, damit sich die Leute gewöhnen, an den Ringversuchen teilzunehmen“, sagt Koutnik.

Wissenschaftliche Aufbauarbeit

Die Idee kam an. Es dauerte nicht lange, und die Zahl der teilnehmenden Labors begann zu steigen. Das Ministerium hatte bald noch weitere Wünsche, die über die genannten Hauptbestandteile hinaus- ►

gingen. „Mitte der 90er-Jahre gab es immer wieder Probleme mit Pestiziden im Wasser, sodass Verbindungen dieser Klasse und ihre Abbauprodukte (z. B. Desethylatrazin, das Abbauprodukt von Atrazin) in die Ringversuche einbezogen wurden.“ Bald kamen auch flüchtige aromatische und halogenierte Kohlenwasserstoffe sowie das als Antiklopfmittel verbreitete Methyl-tert-butylether (MTBE) hinzu und ergänzten die Riege der organischen Verbindungen.

In diesen Jahren wurden unter der Leitung von Wolfgang Kandler und Manfred Grasserbauer von der TU Wien viele wissenschaftliche Arbeiten durchgeführt und zahlreiche Dissertationen vergeben, die auch die Grundlagen für die statistischen Auswerteverfahren legten, die heute bei den Ringversuchen angewandt werden. Diese berücksichtigen die Unsicherheit der Soll-Werte ebenso wie die Einstufung von Ausreißern, die dann nicht in die Bewertung der eingesandten Messergebnisse einbezogen werden. Im Laufe der Zeit wurden auch immer verschiedenartige Inhaltsstoffe im Testschema erfasst: Arzneimittel, Zuckerersatzstoffe, Industriechemikalien, weitere Spurenelemente. Auch die Zahl der Teilnehmer an den Ringversuchen stieg kontinuierlich an: „Heute beteiligen sich mehr als 900 Labors aus mehr als 40 Ländern“, gibt Koutnik Einblick in die gehandhabten Dimensionen.

Das hat aber auch dazu geführt, dass die Tätigkeit immer weniger Wissenschafts- und immer mehr Service-Charakter bekam. In den 2010er-Jahren wurde klar, dass dies das Ausmaß dessen, was eine Universität wie die BOKU leisten konnte, übersteigt. Zudem stellte das Ministerium die Unterstützung ein – die Forschungsauftrag galt gleichsam als erfüllt, nun sollte die Dienstleistung auf eigenen finanziellen Beinen stehen. Man begab sich daher auf Partnersuche.

Erfolgreiche Partnerschaft mit dem Umweltbundesamt

Ein solcher Partner wurde 2013 mit dem Umweltbundesamt gewonnen, wo Monika Denner mit ihrem Team einen Teil der Ringversuche durchführt. „Die Zusammenarbeit hat sich in den Jahren seither sehr gut bewährt. Das Umweltbundesamt hat wesentlich dazu beigetragen, dass wir ein so breites Spektrum von Parametern anbieten können“, sagt Koutnik. Auf diese Weise konnte sich das IFA auf die anorganischen Bestandteile – Nährstoffe, Metalle, Spurenelemente – sowie einige organische Verbindungen konzentrieren, während die Partner am Umweltbundesamt ihren Schwerpunkt auf organische Verbindungen legten, einmal im Jahr aber auch Realproben mit anorganischen Ionen ver-



Andrea Koutnik, technische Leiterin des IFA Proficiency Testing Scheme, arbeitet bei der Durchführung der Ringversuche erfolgreich mit dem Umweltbundesamt zusammen.

Campus Technopol Tulln

Das IFA-Tulln ist eingebettet in den Campus Technopol Tulln – einem von der niederösterreichischen Wirtschaftsagentur ecoplus entwickelten Standort, an dem Wissenschaft, Bildung und Wirtschaft rund um biobasierte Prozesstechnologien, Agrarbiotechnologie sowie Lebens- und Futtermittelsicherheit synergetisch zusammenwirken. Insgesamt sind rund 1.100 Mitarbeiter am Standort beschäftigt. Am Technopol wird derzeit auch das Haus der Digitalisierung aufgebaut, das Showroom- und Veranstaltungsbereich, Büroeinheiten und Inkubator-Flächen miteinander verbindet. Passend dazu wurde am FH-Campus Tulln ein Studiengang in Bio Data Science etabliert.

Projekt Photon Food

HPLC, Massenspektrometrie – ist das alles? Das kann man so nicht sagen. Um die Qualität der Lebensmittel- und Futtermittelkette zu sichern, kommt am iBAM ein bunter Mix an Methoden zur Anwendung. Mit der Entwicklung tragbarer Geräte auf der Basis der Infrarot-Laserspektroskopie beschäftigt sich das EU-Projekt „Photon Food“, an dem die Tullner Wissenschaftler beteiligt sind. Anwendungsbereiche sind die Vor-Ort-Bestimmung von Mykotoxinen vom Erzeuger bis zum Verbraucher, aber auch die Begleitung neuer Agrarkonzepte wie Aquaponics.

senden. 2018 gründete man mit dem IFA Proficiency Testing Scheme einen „Betrieb gewerblicher Art“, der nun anders auf dem Markt auftreten konnte: „Wir agieren nach wie vor unter dem Dach der BOKU, werden aber steuerlich anders behandelt als eine Bildungseinrichtung“, sagt Koutnik.

Der Auftritt auf dem freien Markt machte es aber auch notwendig, dass man das Know-how, das man sich über Jahrzehnte aufgebaut hatte, von unabhängiger Stelle bescheinigen ließ: „Zuvor waren wir vom Ministerium beauftragt und anerkannt – nun war es wichtig, eine Akkreditierung für die Durchführung von Ringversuchen zu erwerben.“

Ihrer Rolle nach stehen die Analytiker des IFA Proficiency Testing Scheme außerhalb der Ringversuche – sie stellen die Proben synthetisch her und bestimmen deren Zusammensetzung präzise durch Einwaage und Rückrechnung. Die Zusammensetzung der Proben wird dabei so gewählt, dass sie die anorganische Matrix von Grund- und Oberflächenwässern möglichst realitätsnah nachbilden. „Angesichts der geringen Mengen mancher Substanzen, die in den Ringversuchen korrekt bestimmt werden sollen, muss man Spuren von Verunreinigungen dieser Salze berücksichtigen“, erklärt Koutnik. Etwas anders ist die Methodik am Umweltbundesamt: Hier werden Realproben gezogen und teilweise aufdotiert, was auch eine andere Form der Auswertung nach sich zieht.

Gleichwohl macht das Team rund um Koutnik bei Ringversuchen anderer Anbieter als Teilnehmer mit. „Wir müssen ja auch beweisen, dass wir selbst können, was wir bei den anderen überprüfen“, schmunzelt Koutnik. Mit welchen Methoden die teilnehmenden Labors die Konzentrationswerte bestimmen, bleibt ihnen dabei weitgehend überlassen. „Für die meisten Parameter sind aber Normen entstanden, nach denen die meisten Labors vorgehen“, meint Koutnik. Es sei aber möglich, gleichwertige oder bessere Verfahren zu verwenden. Der am IFA zur Verfügung stehende Gerätepark spiegelt die ungeheure Entwicklung wider, die die Instrumentelle Analytik in den vergangenen Jahren genommen hat. Mit ICP-MS-Geräten, die in der Bestimmung anorganischer Bestandteile die Atomabsorptionsspektroskopie auf weiten Strecken abgelöst haben, dringt man heute bis in den Nanogramm-Bereich vor. „Wir sehen, dass die Entwicklung in Richtung immer größerer Präzision geht. Ob damit auch die Richtigkeit mithalten kann, bleibt dahingestellt.“ Genau hier setzen die Ringversuche an, denen somit auch zukünftig eine nicht an Bedeutung verlierende Rolle zukommt. ■

Multiklassenanalytik im Dienste der Lebensmittelkette

„Expect the unexpected“

Das COMET K1-Zentrum FFoQSI betreibt Forschung, die Innovation in die Wertschöpfungskette von Lebens- und Futtermitteln bringt. Die Multiklassenanalytik des iBAM ist hierbei von großem Nutzen.

2006 wurde am IFA-Tulln eine Arbeit veröffentlicht, in der 39 Pilztoxine ohne langwierige Aufbereitung parallel bestimmt wurden. Das schlug ein: Die Studie war die zwischen 2006 und 2013 meistzitierte Publikation in der Mykotoxinforschung. Seither ist der methodische Fortschritt längst über den damaligen Erfolg hinweggezogen: „Aktuell können wir rund 900 fungale, bakterielle und pflanzliche Metaboliten in einem Durchlauf quantitativ bestimmen, dazu kommen noch mehr als 500 Pestizide“, sagt iBAM-Leiter Rudolf Krška, der die LC-MS-Plattform gemeinsam mit Michael Sulyok in diese Richtung weiterentwickelt hat. Das Quantifizierungslimit liegt bei manchen Substanzen unter 10 ppb, zudem konnte die Analysenzeit kontinuierlich verkürzt werden und beträgt aktuell weniger als 45 Minuten für einen vollen Durchlauf. Diese weltweit einzigartige Methode macht das iBAM zu einer der führenden Speerspitzen in der Multiklassenanalytik.

Das Know-how auf diesem Gebiet bringt das iBAM auch in das 2017 gegründete K1-Zentrum FFoQSI („Feed and Food Quality, Safety and Innovation“) ein. Dieses über das COMET-Programm geförderte Kompetenzzentrum verfolgt von Wirtschaft und Wissenschaft gemeinsam definierte Forschungsprogramme, die Innovationen in die gesamte Wertschöpfungskette rund um Lebens- und Futtermittel bringen sollen. Den großen Rahmen für die Arbeit innerhalb von FFoQSI setzt die globale Problemlage: die Sicherung der Ernährung einer stetig wachsenden Weltbevölkerung und die Klimaveränderungen, die der Landwirtschaft teils extreme Wetterverhältnisse bescheren. „Durch die klimatische Erwärmung wandern Pathogene mit durchschnittlich fünf Kilometern pro Jahr in Richtung der Polkappen. Umso mehr gilt für die Analytik von Toxinen: „expect the unexpected“, weist Krška auf die Konsequenzen hin.

Klimawandel und Welternährung

Innerhalb von FFoQSI hat man drei Areas eingerichtet: Eine grüne Area, die von Julian Weghuber (FHOÖ) geleitet wird, befasst sich mit innovativen Lösungen im Vor-Ernte-Bereich. Eine rote Area



1.400 auf einen Streich: iBAM-Forscher Michael Sulyok kann unzählige Verbindungen in einem Durchlauf quantitativ bestimmen.

– hier liegt der Verantwortung bei Martin Wagner (VetMed Wien), der auch die wissenschaftliche Gesamtleitung des FFoQSI innehat – entwickelt „Smart Solutions“ im Nach-Ernte-Bereich. Eine dritte, blaue Area, die von Krška geleitet wird, ist vor allem strategischen Innovationen gewidmet. „In dieser Area geht es einerseits darum, eine Area-übergreifende Innovationsplattform für neue Technologien entlang der Lebensmittelkette aufzubauen und andererseits um die Gewährleistung der Authentizität von Lebensmitteln“, erklärt Krška.

Neben dieser Verantwortung für eine ganze Area hat das iBAM auch eigene Forschungsprojekte mit Unternehmenspartnern ins K1-Zentrum eingebracht. Gemeinsam mit dem Teigwarenhersteller Barilla führt man sogenannte „Tracer Fate Studies“ durch. Dabei werden Teigwaren unter industriellen Bedingungen untersucht, und danach wird untersucht, zu welchen Verbindungen Mykotoxine abgebaut werden. Gemeinsam mit Biomim, einem Anbieter von Futtermitteladditiven,

der zum DSM-Konzern gehört, werden Methoden entwickelt, um schnell und verlässlich feststellen zu können, welche Pilzgifte in welchen geografischen Gegenden auftreten. Aufbauend auf den dafür entwickelten Hochdurchsatzmethoden sollen sowohl national als auch international Monitoring-Programme aufgesetzt werden. Ein anderes mit Biomim vorangetriebenes Projekt führt Krška in Kooperation mit Gerhard Adam vom Institut für mikrobielle Genetik der BOKU durch. Dabei sollen neue Wege der Entgiftung gefunden werden, die das Potenzial von Enzymen aus Pflanzen und Insekten nutzen.

„Die Verluste, die EU-weit durch Mykotoxine entstehen, werden auf jährlich 1,5 Milliarden Euro geschätzt“, weist Krška auf die Ausmaße der Belastung hin. Sie zu vermeiden hat aber nicht nur einen gesundheitlichen und einen wirtschaftlichen Aspekt, sondern dient auch der Nachhaltigkeit: „Für Futtermittel, die man nicht verfüttern kann, werden unnötig landwirtschaftliche Ressourcen verbraucht und CO₂-Äquivalente freigesetzt.“ ■



Die Forschungsgruppe Toxinology ist in einem Laborgebäude des IFA-Tulln untergebracht, dessen Holzarchitektur ins Auge sticht.

Toxinology und die Darmgesundheit

Signaturen des Stoffwechsels in Tier und Pflanze

Im Rahmen eines CD-Labors, das sich mit der Darmgesundheit von Nutztieren beschäftigt, bringt die Forschungsgruppe Toxinology am iBAM ihr Know-how in der Bestimmung unterschiedlichster Stoffwechselprodukte ein.

Toxinology“ ist kein sehr geläufiger Begriff. „Das ist nicht dasselbe wie ‚Toxicology‘, da gibt es einen feinen Unterschied. ‚Toxinology‘ betont die Rolle der Analytischen Chemie stärker“, gibt Franz Berthiller zu bedenken, dessen Arbeitsgruppe am iBAM diesen Namen trägt. Berthiller ist in seinem wissenschaftlichen Werdegang von der Analytischen Chemie geprägt: Er war Mitarbeiter von Rudolf Krška im Bereich der Mykotoxin-Analytik und leitete von 2010 bis 2017 das CD-Labor für Mykotoxin-Metabolismus. Partner in diesem sehr erfolgreichen Kooperationsmodell war Biomini – ein Unternehmen, das sich durch die Entwicklung von Futtermitteladditiven zum Entgiften von Mykotoxinen weltweite Erfolge erarbeitet hatte und nun noch tiefer in die Zusammenhänge der Verstoffwechslung der Schimmelpilzgifte eindringen wollte. Berthillers Team konnte wichtige Einsichten zu maskierten Mykotoxinen und deren Bioverfügbarkeit gewinnen. Im Zuge dessen verschob sich der Schwerpunkt schrittweise von der bloßen Bestimmung der biogenen Verbindungen auf toxikologische Fragen im Rahmen einer biologischen Gesamtbetrachtung.

Der Fokus der heute am iBAM angesiedelten Forschungsgruppe Toxinology ist noch breiter: Im Rahmen eines FWF-Projekts wird einerseits die Forschung an mas-

kierten Mykotoxinen und damit zusammenhängenden Entgiftungsmechanismen fortgesetzt. „Im Bereich der Verstoffwechslung von Fumonisin in Mais betreten wir Neuland. Das Gute daran ist, dass alles, was wir finden, ein interessantes Ergebnis ist – ob die maskierten Pilzgifte sich als bioverfügbar erweisen oder nicht“, freut sich Berthiller. Durch die Mitwirkung an einem weiteren CD-Labor hat sich aber ein neuer Schwerpunkt aufgetan: Gemeinsam mit Heidi Schwartz-Zimmermann leitet Berthiller ein Modul des „CD-Labors für Innovative Darmgesundheitskonzepte bei Nutztieren“. Dabei wird unter der Leitung



Franz Berthiller und Heidi Schwartz-Zimmermann versuchen unter den Stoffwechselprodukten im Darm von Nutztieren Biomarker für deren Gesundheitszustand zu finden.

von Qendrim Zebeli, Professor an der Veterinärmedizinischen Universität Wien, die Bedeutung des Mikrobioms im Verdauungstrakt für die Gesundheit von Schweinen und Rindern untersucht. Firmenpartner ist erneut Biomini, das heute Teil des DSM-Konzerns ist. Da Verdauungsstörungen auch starken Einfluss auf die Leistung der Nutztiere haben, hat diese Forschung auch enorme wirtschaftliche Implikationen.

Große Bandbreite an Stoffwechselprodukten

„Unsere Aufgabe ist es dabei, Metaboliten in leicht zugänglichen tierischen Matrices wie Blut, Urin, Kot, Milch, Speichel oder Pansensaft zu finden, die als Biomarker für den Gesundheitszustand dienen können“, sagt Schwartz-Zimmermann. Dabei ist es gar nicht immer leicht zu sagen, ob die im Verdauungstrakt aufgefundenen Verbindungen aus dem Stoffwechsel von tierischen Zellen stammen oder von den in diesem Habitat lebenden Mikroorganismen erzeugt wurden. Während die Wissenschaftler an der Vetmed Fütterungsversuche an Schweinen und Rindern durchführen und mit genetischen Biomarkern in Verbindung bringen, betrachten Berthiller und Schwartz-Zimmermann eine außerordentlich hohe Bandbreite an niedermolekularen Stoffklassen: Aminosäuren, Kohlenhydrate, biogene Amine, Carbonsäuren, Lipide verschiedener Klassen. Massenspektrometrische Messungen sind dabei weitgehend universell einsetzbar, beim chromatographischen Trennschritt musste aufgrund der großen Bandbreite unterschiedlicher polarer Substanzen einiges an methodischer Entwicklungsarbeit geleistet werden. Herausfordernd ist aber auch die Probenahme: „Die vom lebenden System stammenden Proben sind oft sehr instabil. Wir müssen sicherstellen, dass der Zustand, in dem wir unsere Messungen durchführen, auch dem entspricht, der physiologisch vorliegt“, erklärt Berthiller.

Ziel des CD-Labors ist letztlich, dem Landwirt Werkzeuge an die Hand zu geben, sodass er anhand von Biomarkern in leicht zugänglichen Matrices Informationen über den Gesundheitszustand seiner Tiere erhalten und beispielsweise mit einem pflanzlichen Produkt eingreifen kann, noch bevor eine schwerwiegende Erkrankung entstanden ist. Eine wichtige Rolle kommt hierbei der Bioinformatik zu. So können etwa computerunterstützt Stoffwechselprofile von gesunden und kranken Kühen unterschieden werden. Zudem helfen Software-Tools, aus Fragmentmustern in Massenspektren Verbindungen zu identifizieren, die in den biologischen Proben enthalten sind. ■

iBAM kooperiert mit TU Wien

Den Pathogenen auf der Spur

Die Kooperationen des iBAM mit der TU Wien sind vielfältig und umfassen die molekulare Diagnostik mikrobiologischer Pathogene ebenso wie Synthese und Strukturaufklärung von sekundären Metaboliten.

Die herkömmlichen Nachweismethoden der Mikrobiologie beruhen darauf, Bakterien oder Pilze in vitro zu kultivieren und sie danach aufgrund ihrer biochemischen Eigenschaften zu charakterisieren. Das hat zwei gravierende Nachteile: Zum einen dauert es in der Regel mehrere Tage, bis man so viel herangezüchtet hat, dass die Tests durchgeführt werden können. Zum anderen entgehen den Forschern dann diejenigen Kleinstlebewesen, die sich gar nicht kultivieren lassen. Doch mit fortschreitendem Erkenntnisgewinn der molekularen Genetik tat sich eine Alternative auf: „Mithilfe genetischer Methoden können Organismen aufgrund der für sie typischen DNA-Sequenz aufgefunden werden. Das geht schnell und ist für jede Art von lebenden Zellen und sogar für Viren anwendbar“, erklärt dazu Georg Reischer.

Reischer leitet am iBAM ein Team, das sich mit derartigen Techniken der molekularen Diagnostik beschäftigt.



Georg Reischer leitet die zur TU Wien gehörende Arbeitsgruppe für Molekulare Diagnostik am iBAM.

Das Besondere daran: Er ist Mitarbeiter der TU Wien, seine Gruppe ist dem Institut für Verfahrenstechnik, Umwelttechnik und Technische Biowissenschaften angegliedert und auch Teil des TU-Forschungszentrums Wasserqualität und Gesundheit. Damit wurde in den vergangenen Jahren eine interuniversitäre Achse gepflegt, die schon lange besteht, war die TU doch, insbesondere durch den Einsatz von Manfred Grasserbauer, an der Gründung des iFA-Tulln beteiligt.

Die Methoden, die Reischer und sein Team verwenden, basieren auf dem in letzter Zeit zu viel Prominenz gekomme-



Chemische und mikrobiologische Belastungen von Wässern zu untersuchen, ist einer der Forschungsschwerpunkte am iBAM.

nen PCR-Verfahren. Dabei wird durch die namensgebende „Polymerase-Kettenreaktion“ ein bestimmter, für einen Zelltyp spezifischer DNA-Abschnitt vervielfältigt („amplifiziert“). Um das Prinzip dieser Methodik für Schnelltests zu verwenden, muss man sie vereinfachen, etwa in Form von isothermalen Amplifikationsverfahren, bei denen die zyklischen Temperaturänderungen der PCR entfallen. „Die Herausforderung ist, alles, was sonst in einem gut ausgestatteten Labor stattfindet, so zu vereinfachen, dass es direkt am Ort der Probenahme durchgeführt werden kann“, erklärt Reischer. In den ver-

gangenen Jahren kam mit der Verwendung von Aptameren eine weitere Schiene dazu. Dabei handelt es sich um kurze DNA-Stücke, die mithilfe von Methoden der gerichteten Evolution auf die Bindung an bestimmte molekulare Strukturen hin optimiert werden. Aus dem breiten Spektrum möglicher Bindungspartner von Aptameren hat sich die Forschungsgruppe auf die Oberflächenstrukturen von pathogenen Bakterien konzentriert.

Lebensmittel- und Wasserqualität

Der Ausrichtung des iFA-Tulln entsprechend hat man derartige molekulare Schnelltests in den vergangenen Jahren vor allem dort eingesetzt, wo Futtermittel und Lebensmittel verarbeitet werden. In den vergangenen Jahren kam die Wasseranalytik als weiterer Schwerpunkt hinzu. „Als Targets sind hier vor allem pathogene Bakterien aus fäkalen oder industriellen Abwässern interessant, deren Herkunft man mit unseren Methoden bestimmen kann“, so Reischer. Seit Beginn der Coronavirus-Pandemie hat man sich aber auch verstärkt mit dem Nachweis pathogener Viren in verschiedenen Wässern beschäftigt.

Damit ergänzt Reischer die Kompetenz, die seit langem von Wolfgang Kandler auf dem Gebiet der Analyse von Chemikalien in Wasser aufgebaut wurde. Beide arbeiten auch mit Andreas Farnleitner zusammen, der an der TU Wien und der Karl Landsteiner Privatuniversität in Krems tätig ist und auf dem Gebiet der Wasserqualität grenzübergreifende Forschungsk Kooperationen aufgebaut hat.

Synthese von Mykotoxin-Metaboliten

Die Aktivitäten auf dem Gebiet der molekularen Diagnostik bilden jedoch nicht die einzige kooperative Achse zwischen dem iBAM und der TU Wien. Eine langjährige Kooperation verbindet die Forscher rund um Rudolf Krška auch mit der Forschungsgruppe von Johannes Fröhlich und Hannes Mikula am Institut für Angewandte Synthesechemie. „Wir brauchen für die Massenspektrometrie Kalibriersubstanzen, auch wenn es sich um sekundäre Metaboliten oder maskierte Mykotoxine handelt“, erklärt Krška. Dabei ist die Zusammenarbeit mit der Organischen Chemie außerordentlich bedeutsam, die Synthesewege für diese Moleküle findet. Zudem nutzt man am iBAM das Know-how der TU-Chemiker und insbesondere des Experten Christian Hametner auf dem Gebiet der Strukturaufklärung mittels NMR-Spektroskopie. ■