

Die Revolution kam aus Marburg

Pipettieren, aber richtig: Die Erfindung der Kolbenhubpipette vor 38 Jahren ging um die Welt.

Während im Jahr 1957 die ganze Welt den Start von Sputnik, dem ersten künstlichen Erdsatelliten, bestaunte, auf der Messe in Hannover die ersten elektrischen Schreibmaschinen ausgestellt wurden und die Erfindung von Drehkolbenmotor und Lasertechnik eine neues Kapitel der Technologiesgesellschaft einläuteten, wurde in einer deutschen Universitätsstadt ein kleines, unscheinbares Gerät geboren, welches in den nächsten Jahren die Biowissenschaften revolutionieren sollte: die Mikroliterpipette.

Von der Firma Eppendorf vermarktet, trat der handliche Messgehilfe seinen Siegeszug rund um den Globus an und ermöglichte durch die zunehmende Miniaturisierung unter anderem die Entwicklung der Molekularbiologie und verschiedenster Diagnosetechniken. Heute schwingen Forscher in aller Welt tagtäglich und ganz selbstverständlich die Pipette.

Doch den Wenigsten dürfte bewusst sein, dass dieses für fast jeden Biowissenschaftler mittlerweile unverzichtbare und allgegenwärtige Werkzeug nicht in der Eppendorf-Heimat Hamburg, sondern im hessischen Marburg erfunden wurde. Die Medizinerin Birgit Gisela Pfeiffer begab sich daher im Rahmen ihrer Doktorarbeit bei Professor Dr. Jan Koolman vom Institut für Physiologische Chemie der Philipps-Universität auf die Spuren der „Marburg-Pipette“.

Ihren Ursprung hat die Mikroliterpipette in den ersten Märzwochen des Jahres 1957: Von einem Forschungsaufenthalt in den USA hatte der Wissenschaftler Dr. Hanns Schmitz eine neue Technik, die

Nukleotid-Chromatographie, mit nach Marburg gebracht. Dem frisch promovierten Mediziner Heinrich Schnitger und dem Doktoranden Roland Scholz wurde die Aufgabe zuteil, die Proben im Anschluss an die chromatographische Auftrennung photometrisch, das heißt auf ihre lichtbrechenden Eigenschaften hin, zu untersuchen.

Ansaugen mit dem Mund

Durch die Auftrennung einer einzelnen Probe nach bestimmten chemischen und physikalischen Eigenschaften der darin enthaltenen Moleküle entstanden bis zu fünfhundert neue Proben. Diese so genannten Fraktionen hatten jeweils nur noch ein Volumen im Mikroliterbereich. Zur Veranschaulichung: Ein Mikroliter ist ein tausendstel Milliliter oder ein millionstel Liter und entspricht einem Wassertropfen von der Größe eines kleinen Stecknadelkopfs.

Pipettiert wurde damals noch mit selbst hergestellten Stangenpipetten aus Glas, in welche die Flüssigkeit mit dem Mund oder durch Kapillarkräfte eingesaugt wurde. Genaues Pipettieren war mühselig und ermüdend, und die Untersuchung von mehreren hundert Fraktionen pro Versuch stellte die Geduld der beiden jungen Wissenschaftler auf eine harte Probe. Schließlich verließ Heinrich Schnitger des stundenlangen Pipettierens überdrüssig das Institut – um schließlich Tage später zurückzukehren und seine Arbeit wieder aufzunehmen, als sei nichts gewesen.

Doch anstelle der Glaspipette hielt er nun ein merkwürdiges klei-

nes Gerät, einem Kugelschreiber nicht unähnlich, in der Hand, mit dem das Pipettieren deutlich schneller vonstatten ging: Der erfindersche Wissenschaftler hatte aus einer gläsernen Tuberkulinspritze, einem Plastikschlauch und einer Feder die erste Kolbenhubpipette gebastelt.

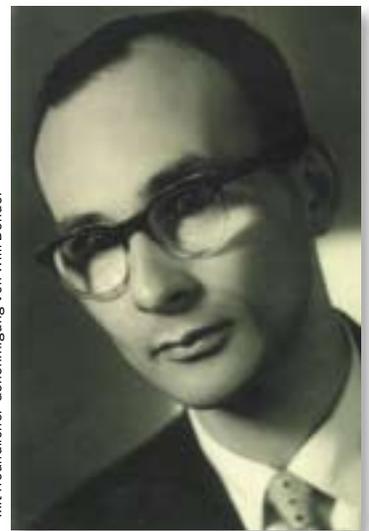
Das Prinzip war denkbar einfach: Der Kolben der Pipette ist durch ein Luftpolster von der zu messenden Flüssigkeit in der austauschbaren Pipettenspitze getrennt. Durch einen mechanischen Pumpmechanismus wird ein zuvor definiertes Volumen von Luft aus der Pipettenspitze ausgestoßen, diese in eine Flüssigkeit getaucht und beim Lösen des Kolbens das zuvor ausgestoßene Luftvolumen von Flüssigkeit eingenommen.

Warum hat das niemand früher erfunden?

Bedenkt man die enorme Bedeutung der Mikroliterpipette, ohne welche die Entwicklung vieler Forschungsgebiete, angefangen von der Biochemie über die Immunologie bis hin zur Molekularbiologie nicht möglich gewesen wäre, so drängt sich geradezu die Frage auf: „Warum hat das niemand früher erfunden?“ Die Antwort ist nahezu banal: Die für die Herstellung der Pipette und insbesondere der Pipettenspitzen notwendigen Materialien wurden selbst erst in den Nachkriegsjahren erfunden. Zeitzeugenberichten zufolge beherrschte Schnitger die Bearbeitung von Teflon – seinem Material der Wahl, um die abnehmbaren Pipettenspitzen herzustellen – besser als die amerikanische Firma DuPont, welche den fluorierten Kohlenwasserstoff Mitte der fünfziger Jahre im Rahmen der Weltraumforschung entwickelt hatte.

Später kamen billigere und durch das Spritzgussverfahren wesentlich leichter zu bearbeitende Kunststoffe, zunächst das undurchsichtige Polyethylen und schließlich das auch heute noch verwendete Polypropylen, für die Herstellung der Spitzen zum Einsatz. Damit hielt auch die Wegwerfgesellschaft Einzug in die Wissenschaft: Pipetten

Die „Urpipette“, wie sie im Jahr 1960 zum Patent angemeldet wurde.



Mit freundlicher Genehmigung von Willi Bender

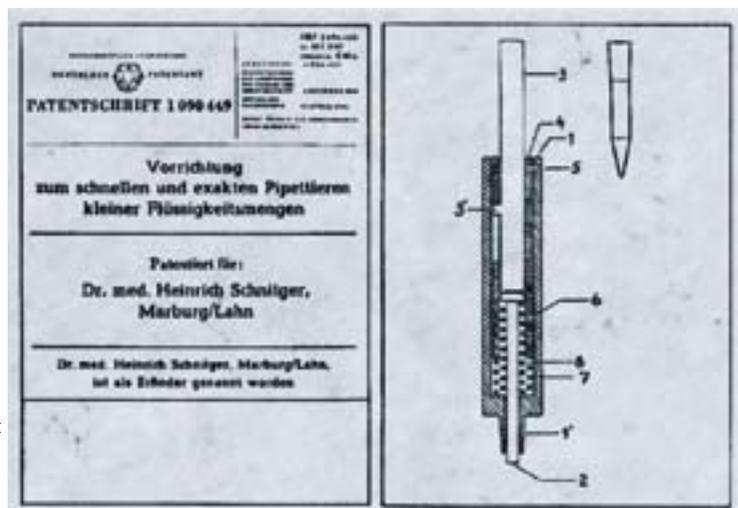
Kein Interesse an der Vermarktung: Heinrich Schnitger erfand die Kolbenhubpipette vor allem für den eigenen Gebrauch.

mussten nun nicht mehr mühselig gereinigt werden, es reichte, ihre Spitzen auszuwechseln.

Dr. Heinrich Netheler, Mitgründer der Firma Eppendorf, die Schnitger die Patentrechte für die Pipette abkaufte und deren Entwicklung eng mit der Mikroliterpipette verknüpft ist, war der Vater der Farbgebung der Pipettenspitzen. Da die Pipette anfangs als Bestandteil eines Messplatzes mit Photometer vermarktet wurde, empfahl Netheler in Anlehnung an das Lichtspektrum die Farbe Gelb (geringe Energie) für die kleinen Spitzen und Blau (hohe Energie) für die großen Spitzen – und setzte sich durch.

Wie es sich für ein solch zierliches Gerät geziemte, schlug Schnitger vor, es nur mit den Fingerspitzen zu halten und den Kolbenstift mit dem Zeigefinger herunterzudrücken. Wer jedoch schon einmal über mehrere Stunden hinweg am Stück pipettiert hat, wird aus eigener Erfahrung wissen, wie anstrengend dies ist, selbst mit der heute üblichen Handhabung der Pipette, bei der diese mit der Faust entspannt umschlossen und der Stift mit dem Daumen bedient wird. Kein Wunder, dass sich Schnitgers Vorschlag für die Bedienung der Pipette nicht durchsetzte.

Durchsetzen musste sich auch zunächst die Marburg-Pipette und die damit einhergehende Mikrolitertechnik. Nicht Forscher, sondern Kinderärzte und andere niedergelassene Ärzte waren die ersten Abnehmer – sie waren dankbar für



eppendorf
PhysioCare
Concept
Kriterien
1 und 2

- Höchste Präzision und Ergonomie
- Pipetten für jede Anwendung und jedes Budget
- Keramikkolben
- TÜV-geprüfte Ergonomie



eppendorf® ist eine eingetragene Marke.

Ein ganzes Bild.

Integrierte Systeme – Außergewöhnliche Langlebigkeit

PhysioCare Concept Pipetten.

Sollten Sie sich in dieser hochentwickelten Welt nicht das bestmögliche Arbeitsumfeld gönnen? Eines, das hocheffizient ist und gleichzeitig Ihren physiologischen Bedürfnissen entspricht? Unbedingt.

Eppendorf unterstützt Sie mit optimalen Liquid-Handling-Systemen, damit Sie jeden Tag Ihr Bestes geben können. Kürzere Arbeitsabläufe, weniger Stress und eine geringere Fehlerhäufigkeit tragen dazu bei, dass Sie rundum zufrieden sind mit dem neuen eppendorf **PhysioCare Concept**.

Der TÜV Rheinland bestätigt: Unsere manuelle Pipette ist ergonomisch, anwenderfreundlich und anwendergetestet.



Prüfen Sie wie gut Ihre Pipette wirklich ist:
www.physiocare-concept.info

eppendorf
In touch with life

Application Hotline: 01 80-3 66 67 89

Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH - Tel.: 01 80-325 59 11 • Eppendorf AG - Tel.: 0 40-5 38 01-0

diese Erfindung, die ihnen mit dem unkomplizierten Pipettieren kleiner Volumina die klinisch-chemische Diagnostik deutlich erleichterte. Insbesondere die Hersteller der Reagenzien für enzymatische Tests hingegen mussten erst einmal da-

Vom Prototyp zum Erfolgsmodell: die Mikropipette, wie sie in den 1960er und 1970er Jahren hergestellt wurde



Archiv der Eppendorf AG

von überzeugt werden, wieso sie plötzlich nur noch deutlich kleinere Mengen vermarkten sollten. Und während Eppendorf lange Zeit nur Pipetten mit festen Volumina verkaufte, entwickelte der amerikanische Konkurrent Gilson Anfang der 1970er Jahre Mikroliterpipetten mit variabel einstellbarem Pipettiervolumen, die in Forschungslaboratorien in der ganzen Welt großen Absatz fanden.

Eines der fünfzig Exemplare der Marburg-Pipette, die Schnitger zusammen mit der Werkstatt der Physiologischen Chemie nach dem Vorbild seiner Urpipette anfertigte, war 1974 im Deutschen Museum zu bewundern. An der weiteren Entwicklung und technischen Verbesserung der Pipette war ihr Erfinder nur noch am Rande und widerwillig beteiligt: Der geniale Bastler, der neben der Pipette auch eine Schraubzwinge, ein Koagulometer zum Messen von Blutgerinnungszeiten und Schlauchpumpen für die Chromatographie erfand und zum Teil patentieren ließ, war als schwieriger, eigenbrötlicher Mensch bekannt, der an der Vermarktung seiner Entwicklung kaum Interesse hatte: „Er wollte sie (die Pipette) für

sich haben. Was wir damit machten, das war ihm völlig egal!“, bestätigt auch Dr. Günter Bechtler, ehemaliger Geschäftsführer von Eppendorf. Vom Verkauf der Mikroliterpipette profitierte Heinrich Schnitger denn auch nicht lange: Im Alter von nur 39 Jahren starb er 1964 beim Ba-

den in einem Gletschersee in Oberbayern.

>> Anja Scholzen

Kontakt

Anja Scholzen promovierte kürzlich im Fachgebiet Humanbiologie.
E-Mail: anja.scholzen@gmx.de



Archiv der Eppendorf AG

„Mit der Faust entspannt umschlossen“: Schon früh hatte sich diese Handhaltung entgegen Schnitgers Vorschlag durchgesetzt.

Keine geradlinige Karriere

Wer war's? – Das biographische Rätsel rund um die Philipps-Universität

Michail Lomonossow, die Gebrüder Grimm und Alfred Wegener kennt (fast) jeder als prominente Namen, die in der Geschichte der Marburger Universität eine wichtige Rolle spielen. Doch wie steht es um diesen Herrn?

Als Sohn eines begüterten Schmieds und Landbesitzers wurde die von uns gesuchte Persönlichkeit in einem Ort bei Eschwege geboren. Bereits in der Dorfschule fielen seine Begabungen auf, und er erhielt außerschulische Förderung.

Der Vater sah in ihm einen künftigen Ökonomen und schickte ihn mit etwa 15 Jahren auf eine landwirtschaftliche Privatschule. Diesen Plänen konnte der Sohn jedoch keinen Geschmack abgewinnen und siedelte wenig später an die höhere Gewerbeschule der Landeshauptstadt

über, wo er auch in einem aufstrebenden Fach unterrichtet wurde. Nach erfolgreichem Schulbesuch konnte der Vater ihn für einige hundert Taler vom Militärdienst loskaufen.

Die beiden ersten Semester finden wir den von uns Gesuchten an der Universität Jena; hier belegte er vorzugsweise botanische Vorlesungen. Von Thüringen wechselte er zum Studium der Philologie an die Philippina, an der er sich in physikalischen Vorträgen bildete und philosophische Studien, unter anderem bei Eduard Zeller, betrieb. Ansonsten zog er innerhalb Marburgs öfters um, und man sagte ihm ein flottes Studentenleben nach, das ihm wiederholt Bekanntschaft mit dem Universitätskarzer und am Ende gar die Relegation, den Verweis von der Universität, eingetragen hat. Für einige Zeit ging er daher

nach München und hörte, ohne immatrikuliert gewesen zu sein, Vorlesungen bei einem Großen seines Fachs, der kurz zuvor im Alter von knapp fünfzig Jahren von einer kleinen deutschen Hochschule in die Isar-Stadt gewechselt war und es dort zum Generalkonservator der wissenschaftlichen Sammlungen des bayerischen Staates bringen sollte.

Nach der Karzerstrafe wieder immatrikuliert

Nach diesem Ausflug ins Süddeutsche wurde unser Nordhesse mit ministerieller Erlaubnis und nach Absitzen einer Karzerstrafe wieder in Marburg immatrikuliert. Jetzt wendet er sich, auch unter dem Druck der sich verschlechternden eigenen finanziellen Situation, verstärkt jenen Studien zu, in denen

ihm dereinst großer wissenschaftlicher Erfolg beschieden sein wird.

Tatkräftige Hilfe wurde ihm dabei von seinem Marburger Lehrer zuteil, dessen Amtsvorgänger übrigens ein Gerät erfunden hat, das heute noch in Schulen Verwendung findet. Sein Marburger Lehrer empfahl unseren Gesuchten, als dieser sich um einen Erwerb kümmern musste, der Direktion einer Offenbacher Fabrik. Sein Verweilen am Main dauerte indes nicht lange: Der Betrieb verarbeitete entzündliche Stoffe und ging alsbald in Flammen auf.

So kehrte er an die Lahn zurück, lebte hier im Vergleich zu seinen früheren Studienjahren recht solide und widmete sich mit großem Ernst der weiteren Ausbildung. Erste Veröffentlichungen entstehen und ziehen die Aufmerksamkeit von Fachgenossen auf sich. ▶