



Forschungsausblick

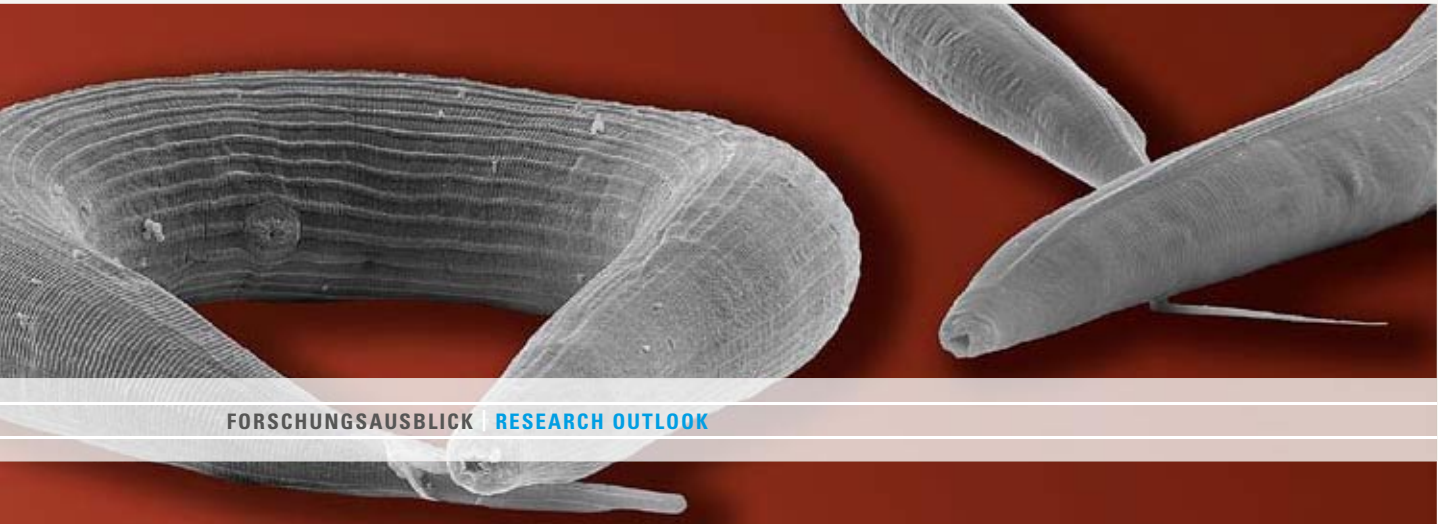
Linda Partridge über Altern und altersassoziierte Erkrankungen
Alois Fürstner über Katalyseforschung
Karen Schönwälder, Sören Petermann und Steven Vertovec
über gesellschaftliche Vielfalt, soziale Interaktion und Solidarität

Research Outlook

Linda Partridge on Ageing and Ageing-related Diseases
Alois Fürstner on Catalysis Research
Karen Schönwälder, Sören Petermann und Steven Vertovec
on Diversity in Society, Social Interaction and Solidarity

PROF. DR. LINDA PARTRIDGE
MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR BIOLOGIE DES ALTERNS, KÖLN

Altern und altersassoziierte Erkrankungen



FORSCHUNGSAUSBLICK | RESEARCH OUTLOOK

Foto: Jürgen Berger

„Hätte ich gewusst, dass ich so lange leben werde, hätte ich besser für mich gesorgt.“ – Eubie Blake (1883-1983), Ragtime-Komponist und Pianist, an seinem 100. Geburtstag, fünf Tage vor seinem Tod.

1. ÜBERSICHT

- Altern ist ein komplexer Prozess der Anhäufung von Schädigungen und in den entwickelten Gesellschaften Hauptrisikofaktor für die meisten tödlichen Krankheiten.
- Ein entscheidender Durchbruch ist in jüngster Zeit mit der Entdeckung gelungen, dass Mutationen in einzelnen Genen ein breites Spektrum an gesundheitlichen Verbesserungen im Altern von Versuchstieren herbeiführen sowie altersassoziierte Krankheiten bekämpfen können.
- Diese Ergebnisse weisen den Weg zu einer neuartigen, präventiven Breitbandmedizin gegen Alterskrankheiten.

2. DEFINITION DES FORSCHUNGSTHEMAS

Altern geschieht durch eine Anhäufung von Schädigungen an Molekülen, Zellen und Geweben, die Funktionsverluste und ein erhöhtes Todesrisiko zur Folge haben. Das Altern ist der Hauptrisikofaktor für die wichtigsten tödlichen Krankheiten in den entwickelten Ländern, wie etwa Demenzen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Vor allem der ältere Teil der Bevölkerung ist von Krankheiten betroffen. Deshalb ist es wichtig, die Mechanismen zu verstehen, die dem Alterungsprozess zugrunde liegen und zu einer erhöhten Krankheitsanfälligkeit beitragen.

DIE ALTERNSFORSCHUNG WILL DIE MECHANISMEN DES ALTERNS VERSTEHEN, UM DIE GESUNDHEIT DER ÄLTEREN BEVÖLKERUNG ZU VERBESSERN UND DAS ERKRANKUNGSRISIKO ZU REDUZIEREN.

Die Altersforschung will deshalb die Mechanismen des Alterns verstehen, um in diesem Prozess intervenieren zu können und damit die Gesundheit der älteren Bevölkerung zu verbessern und das Erkrankungsrisiko zu reduzieren. Ein überzeugender Ansatz für ein besseres Verständnis von Vorgängen des Alterns besteht in der Identifizierung von – genetischen und umweltbedingten – Interventionen, die den Prozess verlangsamen und altersassoziierte Funktionsverluste sowie Krankheiten bei Versuchstieren positiv beeinflussen können. Die genetische Manipulation von Mechanismen zur Erzeugung von Schäden oder zum Schutz gegen diese, wie etwa die Funktion der Mitochondrien oder die Aktivität von Stammzellen, hat ebenfalls wichtige Erkenntnisse gebracht. Die Forschung beschäftigt sich zunehmend mit den Interaktionen zwischen Interventionen, die die Lebensdauer verlängern, und speziellen Modellen von Alterskrankheiten, um nachvollziehen zu können, wie der Prozess des Alterns als Risikofaktor wirkt. Viele Forschungstätigkeiten auf dem Gebiet altersassoziierter Krankheiten sind bisher spezifisch auf eine Krankheit bezogen: Man konzentriert sich beispielsweise auf Alzheimer, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Sarkopenie oder Krebs. Die Gemeinsamkeiten in der Entstehungsweise dieser Erkrankungen dürften in Zukunft in zunehmendem Maße erkannt und verstanden werden.

Die Erforschung des Alterns wird häufig anhand von Modellorganismen durchgeführt, insbesondere mit Bäckerhefe, Nematoden, Fruchtfliege und Maus. Gewebekultursysteme und die Arbeit mit isolierten Geweben sowie mit Stammzellen haben ebenfalls eine große Bedeutung. Vergleichende Arbeiten zur evolutionären Diversität in der Geschwindigkeit des Alterns bei verschiedenen Organismen, insbesondere bei solchen mit außergewöhnlicher Langlebigkeit, haben sich in diesem Rahmen ebenfalls als interessant herausgestellt.

Auch populationsgenetische Assoziationsstudien zu Langlebigkeit und Gesundheit während des Alterns beim Menschen werden zunehmend veröffentlicht. Einige experimentelle Arbeiten beschäftigen sich beispielsweise mit den Auswirkungen von Ernährung und Bewegung auf das Altern des Menschen. Demografische Untersuchungen stellen Verbindungen zu den Sozialwissenschaften her und beschäftigen sich oft mit dem gesamten Lebensverlauf sowie dem Prozess des Alterns an sich. Klinische Arbeiten über das Altern *per se* sind eher selten. Arbeiten über altersassoziierte Krankheiten nutzen ebenfalls Modellorganismen sowie Gewebekulturen. Genetische Assoziationsstudien an Humanpopulationen waren besonders bei der Identifizierung von Genen – und somit Prozessen – erfolgreich, die bei bestimmten Arten von Alterskrankheiten eine bedeutende Rolle spielen. Das Vorstufenprotein von Alzheimer und die Proteine, die den weiteren Fortschritt der Krankheit begünstigen, sowie eine Gruppe von Genen, die mit der Parkinsonkrankheit assoziiert werden, sind bereits klassische Beispiele für die Aufklärung von Mechanismen, die zu einer Neurodegeneration führen. Die Nahtstelle zu klinischen Studien ist für altersassoziierte Krankheiten stärker etabliert als für den Prozess des Alterns selbst – eine Situation, die sich im nächsten Jahrzehnt verändern dürfte.

3. STAND DER FORSCHUNG

Die Altersforschung hat sich in den vergangenen Jahren rasant weiterentwickelt, wobei das Tempo der Entwicklung immer noch zunimmt. Hauptmotor für den Wandel war die Entdeckung der Mutation von einzelnen Genen, die die gesunde Lebensspanne von Versuchstieren verlängern. Darüber hinaus spielen einige der beteiligten Prozesse – beispielsweise die Aktivität von Signalwegen, die am Aufspüren von Nährstoffen beteiligt sind – eine Rolle beim Altern von evolutionär sehr verschiedenen Organismusgruppen wie Hefen, Würmern, Fliegen oder Säugetieren. An einfacheren und kurzlebigen Organismen können deshalb viele Aspekte der menschlichen Alterungsprozesse erforscht werden. Die Bemühungen richten sich weltweit in zunehmendem Maße darauf, die Wirkmechanismen solcher die Lebensdauer verlängernden Interventionen exakt zu verstehen.

Eine der wichtigsten Botschaften aus der Beschäftigung mit der grundlegenden Biologie des Alterns ist die, dass Altern der Hauptrisikofaktor für Krankheiten ist. Interventionen wie die Mutationen von einzelnen Genen oder Ernährungsrestriktionen, die die Lebensspanne von Modellorganismen verlängern, indem sie vor den Auswirkungen des Alterns selbst schützen, verzögern oder lindern auch die Effekte verschiedener altersassoziiierter Funktionsverluste und Krankheiten. Die

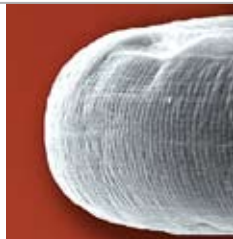
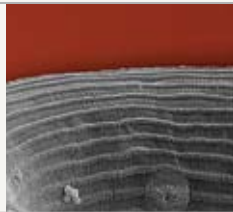
DIE GEMEINSAMKEITEN IN DER ENTSTEHUNGSWEISE VON ALTERSASSOZIIERTEN ERKRANKUNGEN DÜRFTEN IN ZUKUNFT IN ZUNEHMENDEM MASSE ERKANNT UND VERSTANDEN WERDEN.

Erkenntnisse aus diesen Studien legen deshalb zunehmend nahe, dass es in Zukunft möglicherweise eine präventive Breitspektrummedizin für Alterskrankheiten geben wird. Dies kontrastiert erheblich mit der derzeitigen medizinischen Praxis, die jede Krankheit auf der Ebene von Forschung und klinischer Praxis separat angeht und altersassoziierte Krankheiten zudem getrennt von der Geriatrie betrachtet, die größtenteils eine nicht forschungsbasierte klinische Disziplin ist.

DIE ERKENNTNISSE AUS STUDIEN AN MODELLORGANISMEN LEGEN ZUNEHMEND NAHE, DASS ES IN ZUKUNFT MÖGLICHERWEISE EINE PRÄVENTIVE BREITSPEKTRUMMEDIZIN FÜR ALTERSKRANKHEITEN GEBEN WIRD.

Im Unterschied zu einer wissenschaftlichen Untersuchung erfordert die Identifizierung möglicher Zielmoleküle (Drug Targets) nicht, dass wir alles über das System wissen müssen. Eine der entscheidenden, wahrscheinlich handhabbaren Herausforderungen wird es in naher Zukunft sein, potentielle therapeutische Drug Targets in Tieren zu validieren, die eine therapeutische Option für den Menschen sein können. Dazu muss man verstehen, wie tief die evolutionäre Konservierung der beteiligten Signalwege reicht. Eine grundlegende Rolle spielt hier beispielsweise die Insulin/Igf- und TOR-Signaltransduktion. Eine Reduzierung der Aktivität dieser Signalwege in Mäusen kann die gesunde Lebensspanne verlängern, aber auch Diabetes und Apoptose verursachen. Möglicherweise lässt sich eine Eingrenzung auf die nützliche Auswirkung des Aufschlusses durch Konzentration auf die Transkriptionsfaktoren etwas weiter abwärts dieser Signalkaskade realisieren – abhängig davon, inwieweit der Signalweg in der Evolution konserviert wurde.

Die Erforschung von Alterskrankheiten steht vor großen Herausforderungen. Bis heute stehen praktisch keine präventiven oder palliativen Behandlungen etwa für Alzheimer oder Parkinson zur Verfügung. Andererseits sind diese Forschungs-



gebiete weiter entwickelt, als dies zum Thema Altern der Fall ist. Es gibt eine ansehnliche internationale Forschergemeinde in diesem Bereich sowie viele internationale Konferenzen, die sich speziell diesem Themenkomplex widmen. Dennoch eröffnet sich eine entscheidende neue Chance, wenn man bei der Erforschung altersassoziierter Krankheiten die Beteiligung des Alternsprozesses daran berücksichtigt. Arbeiten zu diesen Krankheiten an Tiermodellen haben bereits viel versprechende Ergebnisse erbracht, wobei beispielsweise Lithium, Repamycin und Mutationen in den Insulin/Igf-Signalwegen die mögliche Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen positiv beeinflussen.

Die Altersforschung ist definitiv auf die Expertise anderer Forschungsgebiete angewiesen. So haben beispielsweise molekulare Chaperone („Faltungshelfer“) und ihre Funktion in der Prävention der Fehlfaltung und Aggregation von Proteinen (die sog. „Proteotoxizität“) eine große Bedeutung sowohl für altersassoziierte Schäden als auch für die Neurodegeneration. Epigenetische Mechanismen, darunter auch transgenerationale Effekte, spielen eine wichtige Rolle beim Altern. Stammzellen-, Geweberegenerations- und Biomaterialforschung spielen ebenfalls eine bedeutende Rolle. Auch die Bioinformatik ist wichtig und in geringerem Maße betritt auch die Systembiologie in einigen Bereichen der Altersforschung die Bildfläche.

4. WICHTIGE WISSENSCHAFTLICHE FRAGESTELLUNGEN UND MÖGLICHKEITEN

Es besteht grundsätzlich Einigkeit darüber, dass der Prozess des Alterns durch Schädigungen verursacht wird. Weniger weiß man allerdings über die Art der Schäden, die Identität der sie verursachenden Prozesse und die Systeme, die Schutz dagegen bieten können. Während des Alterns verändert sich der Organismus in vielerlei Hinsicht; eine wichtige Aufgabe der Forschung besteht darin, die entscheidenden Experimente zu finden, mit denen sich die Veränderungen, die ursächlich für das Altern sind, von anderen, parallel laufenden Effekten unterscheiden lassen.

Neue Ansätze haben sich hier durch die erstaunliche Entdeckung von Interventionen ergeben, die die Gesundheit während des Alterns positiv beeinflussen und die Lebensspanne verlängern können. Diese Erkenntnisse haben bereits die vorrangige Bedeutung von oxidativen Schäden als Ursache des Alterns in Frage gestellt und stattdessen auf die Bedeutung anderer Prozesse, wie beispielsweise den Stoffwechsel von Endo- und Xenobiotika (Stoffe, die dem Körper von außen zugeführt werden) und entsprechend die Prozesse der Zellentgiftung und der Fehlfaltung von Proteinen hingewiesen.

Erkenntnisse darüber, wie Interventionen, die die Lebensdauer verlängern, wirken, werden die Mechanismen des normalen Alternsprozesses weiter aufklären und Wege aufzeigen, wie sich dieser positiv beeinflussen lässt. Ein weiteres wichtiges Feld wird es sein, die Zusammenhänge zwischen dem Alterungsprozess und der Ätiologie von altersassozierten Krankheiten zu verstehen. Dazu sind Untersuchungen nötig, bei denen Manipulationen des Alterungsprozesses mit Modellen dieser Krankheiten kombiniert werden, um die Interaktionen zwischen diesen nachvollziehen zu können. Um die Ergebnisse solcher Untersuchungen auf den Menschen übertragen zu können, wird eine Zusammenarbeit mit Klinikern entscheidend sein. Forschungstätigkeiten in Teams aus komplementären Disziplinen sind deshalb besonders erfolgversprechend.

5. FORSCHUNGSMÖGLICHKEITEN, -BEDARF UND -HERAUSFORDERUNGEN

Ein so komplexes Problem wie das Altern bietet Forschungsmöglichkeiten in vielen Bereichen der Lebenswissenschaften – einem besonders ausgeprägten Kompetenzfeld der Max-Planck-Gesellschaft. Altern erfolgt auf vielen Ebenen: Modifikationen und Schäden an Makromolekülen, Veränderungen in der Genexpression, Veränderungen in der Zellbiochemie und im Metabolom, Gewebeschäden und Schädigungen am systemischen Umfeld sowie Veränderungen im Verhalten des Gesamtsystems. Diese Veränderungen führen zum Auftreten unterschiedlichster altersassoziierter Krankheiten. Die relevante Expertise, die für Fortschritte in der Altersforschung benötigt wird, ist bei verschiedenen Max-Planck-Instituten vorhanden. Sie umfasst biomedizinische Forschung ebenso wie Sozial- und Naturwissenschaften. Eine Koordination der wissenschaftlichen Forschungsprojekte zum Thema Altern würde erhebliche Synergien mit sich bringen. Die bei der Max-Planck-Gesellschaft vorhandene Kompetenz und die hervorragende Forschungsinfrastruktur sind hier ebenfalls von entscheidender Bedeutung. Die Arbeit an Modellorganismen, Zellkulturen und Nichtstandard-Organismen mit verlangsamtem Alterungsprozess wird ebenso eine Rolle spielen wie das Verständnis der evolutionären Ursachen dieser unterschiedlichen Alterungsgeschwindigkeiten. Genetik, Genomik im weitesten Sinne, Bildgebungsverfahren, Bioinformatik, chemische Biologie und schließlich die Systembiologie sind allesamt entscheidend für die Identifizierung von Zielmolekülen und Wirkstoffen für Interventionen beim Prozess des Alterns.

Weitere Herausforderungen stellen sich auf praktischem und wirtschaftlichem Terrain. Die Altersforschung an Säugetieren ist vergleichsweise kostenintensiv – eine lang lebende Maus

kann älter als vier Jahre werden und für eine demografische Analyse sind oft viele Versuchstiere erforderlich. Deshalb braucht man große Tierversuchseinrichtungen für die Unterbringung von Alternskohorten. Zudem sollten sich zumindest Teile des Forschungsportfolios letztendlich in klinische Studien übersetzen lassen. Eine präventive Breitspektrummedizin für Alterskrankheiten ist jedoch gleichermaßen eine vielversprechende Perspektive und eine riesige Herausforderung für Arzneimittelentwicklungen. Jeder Wirkstoffkandidat müsste langjährige klinische Untersuchungen durchlaufen und Menschen verabreicht werden, die noch nicht krank waren. Dies ist in absehbarer Zukunft wohl nicht praktikabel und es wird darum gehen, sich auf einige spezifischere Effekte in einer Risikogruppe, z. B. Apolipoprotein E 4 und Alzheimer, zu konzentrieren. Außerdem müssen die resultierenden Arzneimittel oder andere Interventionen von den Leistungserbringern des Gesundheitswesens als wirksam im Sinne der Gesundheitsökonomie anerkannt werden. Partnerschaften mit der Industrie sind sicherlich sinnvoll und die chemische Biologie ist wahrscheinlich eine wichtige Inhouse-Kompetenz, um auf diesem Gebiet wettbewerbsfähig zu sein.

6. ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE UND VORAUSSICHTLICHER NUTZEN

Altern ist nicht nur eine Ursache für zunehmende Funktionsverluste und abnehmende Lebensqualität, sondern auch ein Prozess, der diversen Alterskrankheiten zugrunde liegt. Grundlagenforschung in diesem Bereich hat bereits viele Einzelgenmutationen und Interventionen sowie die daran mitwirkenden Signalmechanismen identifiziert, die die krankheitsfreie Lebensspanne verlängern könnten. Jetzt geht es für die Forschung darum, die Erkenntnisse über solche Mechanismen zu verfeinern und die Änderungen zu identifizieren, die für diese Effekte erforderlich sind. Dadurch wiederum werden wir Wirkstoffe identifizieren können, die zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit und zum Schutz gegen diverse altersassoziierte Erkrankungen beitragen. Die Ergebnisse solcher Forschungen können deshalb tiefgreifende Auswirkungen auf die Art und Weise haben, wie Kliniker über altersassoziierte Krankheiten denken und diese behandeln. Statt fragmentarischer Interventionen bei bestimmten Befunden können wir in Zukunft eine präventive Breitspektrummedizin für Alterskrankheiten erwarten.

7. INTERNATIONALE AKTIVITÄTEN

Die Forschungstätigkeiten im Bereich altersassoziierter Krankheiten sind international fest verankert und werden

teilweise durch die öffentliche Hand und teilweise durch Stiftungen unterstützt. Forschung auf diesem Gebiet dürfte in jeder großen biomedizinischen Forschungsorganisation vertreten sein.

Angesichts des steigenden Anteils älterer Menschen an der Bevölkerung in den entwickelten Ländern wurde inzwischen die Bedeutung einer verbesserten allgemeinen Gesundheit während des Alterns für die nationalen Volkswirtschaften erkannt und die Altersforschung zunehmend ausgebaut. In den USA werden öffentliche Gelder hauptsächlich über das National Institute of Aging (NIA), einem Teilbereich der Nationalen Gesundheitsinstitute (NIH), gesteuert. Mehrere Stiftungen finanzieren in den USA ebenfalls Projekte der Altersforschung, beispielsweise die Ellison Foundation, die Glenn Foundation oder die American Federation of Aging Research (AFAR). Zunehmend widmen sich auch große Forschungseinrichtungen und ganze Institute der Altersforschung, etwa die verschiedenen US-amerikanischen Zentren von Nathan Shock, das Barshop Centre und das Buck Institute.

In Europa sind solche Aktivitäten und die entsprechenden Gelder dünner gesät. So sind etwa in Großbritannien keine speziellen philanthropischen Stiftungen in Forschungsprojekten zum Thema Altern aktiv und öffentliche Gelder fließen eher sporadisch und sind kaum organisiert. Zum Teil liegt das daran, dass die bekanntesten Krankheiten altersassoziiert sind und die Finanzierung von krankheitsspezifischen Forschungsprojekten vorherrscht. Auch die EU-Gelder sind angesichts der Altersstruktur vieler europäischer Länder relativ gering. Beispiele für europäische Forschungszentren zum Thema Altern sind das UCL Institute of Healthy Ageing, The Newcastle Institute of Ageing and Health und das Max-Planck-Institut für die Biologie des Alterns.

Zunehmend widmen sich auch internationale Tagungen der Altersforschung, etwa die Gordon Conference, die alle zwei Jahre in Cold Spring Harbor stattfindende Konferenz zur Molekularbiologie des Alterns und die Keystone-Tagungen.

Die englischsprachige Originalversion des Textes mit allen Literaturhinweisen ist Teil der Forschungsperspektiven der MPG 2010+, im Netz unter www.mpg.de/perspektiven.

PROF. DR. LINDA PARTRIDGE
MAX PLANCK INSTITUTE FOR BIOLOGY OF AGEING, COLOGNE

Ageing and Ageing-related Diseases


"If I'd known I was gonna live this long, I'd have taken better care of myself." - Eubie Blake (1883-1983), ragtime composer and pianist, on his 100th birthday, five days before his death.

1. AT A GLANCE

- Ageing is a complex process of accumulation of damage, and it is the major risk factor for the predominant killer diseases in developed societies.
- A major recent breakthrough has come from the discovery that mutations in single genes can produce a broad-spectrum improvement in health during ageing in laboratory animals and combat ageing-related disease.
- These findings are pointing to a new, broad-spectrum, preventative medicine for the diseases of ageing.


2. DEFINITION OF TOPIC

Ageing occurs by accumulation of damage to molecules, cells and tissues, resulting in loss of function and increased risk of death. Ageing is the major risk factor for the predominant killer diseases of developed countries, including dementia, cardiovascular disease and cancer. The major burden of ill health in is now falling on the older section of the population, and we therefore need to understand the mechanisms underlying the ageing process and the ways in which it increases vulnerability to disease.



RESEARCH IS DIRECTED TO UNDERSTANDING MECHANISMS OF AGEING IN ORDER TO INTERVENE IN THE PROCESS TO IMPROVE HEALTH AND REDUCE RISK OF DISEASE IN THE OLDER SECTION OF THE POPULATION.

Research is thus directed to understanding mechanisms of ageing in order to intervene in the process to improve health and reduce risk of disease in the older section of the population. A powerful approach to understanding ageing is to identify interventions, genetic and environmental, that can slow



INCREASINGLY THE COMMONALITIES IN THE ETIOLOGY OF DISEASES LIKE ALZHEIMER'S DISEASE, CANCER AND CARDIOVASCULAR DISEASE IS LIKELY TO BE RECOGNISED AND UNDERSTOOD.

the process and ameliorate ageing-related loss of function and disease in laboratory animals. Genetic manipulation of candidate mechanisms either for generation of damage or protection against it, such as mitochondrial function or stem cell activity, has also provided major insights. Increasingly, research is examining the interactions between lifespan-extending interventions and specific models of ageing-related disease, to understand how ageing acts as a risk factor. Much research into ageing-related disease is disease-specific, focussing, for instance, on Alzheimer's Disease, cardiovascular disease, sarcopenia or cancer. Increasingly the commonalities in the etiology of these diseases is likely to be recognised and understood.

Research into ageing is frequently conducted with laboratory model organisms, particularly budding yeast, the nematode worm, the fruit fly and the mouse. Tissue culture systems and work with isolated tissues and with stem cells are also important. Comparative work on the evolutionary diversity the rate of ageing in different organisms, especially those with exceptional longevity, has also proved informative. Population-genetic association studies of longevity and health during ageing in humans are starting to make their appearance. Some experimental work with humans has looked, for instance, at the effects of dietary and exercise interventions. Demographic work with humans provides an interface with the social sciences, and often examines the whole life course as well as the ageing process itself. Clinical work on ageing *per se* is less common. Work on ageing-related disease also uses laboratory model organisms, as well as tissue cultures and tissue isolates. Work on human population genetic associations has been particularly successful in identifying genes, and hence processes, that are important in particular types of ageing-related diseases. The Alzheimer's precursor protein and the proteins that process it, together with a group of genes associated with Parkinson's Disease, are already classic examples for neurodegeneration. The interface with clinical activity is much more firmly established for ageing-related disease than for ageing itself, a situation that should change over the next decade.

3. STATUS OF THE FIELD

Research into ageing has moved forward extremely rapidly in recent years, and the field is changing and developing at an increasing pace. The main engine for change has been the discovery of single-gene mutations that extend healthy lifespan in laboratory animals. Furthermore, some of the processes involved, such as activity of nutrient sensing pathways, play a role in ageing in evolutionarily diverse organisms such as

yeast, worms, flies and mammals. Simpler and shorter-lived organisms can thus be used to understand many aspects of human ageing. Increasing effort world-wide is directed to understanding exactly how these interventions that extend lifespan exert their effects.

One of the main messages coming out of work on the basic biology of ageing is that ageing is THE major risk factor for ageing-related disease. Interventions, such as single gene mutations and dietary restriction, that extend lifespan in laboratory model organisms by protecting against the effects of the ageing process itself, also delay or reduce the impact of diverse, ageing-related loss of function and disease. Thoughts in this field are therefore rapidly turning to the idea that there might in the future be a broad-spectrum, preventative medicine for the diseases of ageing. This contrasts sharply with current medical practice, which tackles each disease separately at the level of research and clinical practice, and also tackles ageing-related disease separately from geriatrics, which is a largely non-research based clinical speciality. Unlike a scientific investigation, identification of possible drug targets does not require that we know everything about the system. One of the major, probably tractable, challenges in the near future is to identify and validate potential drug targets in animals that might be therapeutic in humans. This will require an understanding of just how deep the evolutionary conservation of the pathways involved penetrates. For instance, a key player here is insulin/Igf and TOR signalling. Reducing activity of these pathways in mice can extend healthy lifespan, but can also cause diabetes and apoptosis. It may be possible to narrow down to the benefit side of the disruption by homing in on the transcription factors somewhat downstream in this signalling cascade, depending upon how deep into the pathway the evolutionary conservation extends.

Research into ageing-related diseases faces major challenges, with there still being essentially no preventative or palliative treatments for, for instance, Alzheimer's or Parkinson's Diseases. On the other hand, the research field is more mature than is the ageing field, with a substantial international community of researchers working in the area and many large international meetings devoted to the topic. A major new opportunity exists, none the less, to tackle these diseases through the contribution of the ageing process to them, and already work in animal models of these diseases has provided some promising results, for instance with lithium, rapamycin and mutants in the insulin/Igf signalling pathways ameliorating neurodegenerative disease aetiology.

INTERVENTIONS IN LABORATORY MODEL ORGANISMS ARE THEREFORE RAPIDLY TURNING TO THE IDEA THAT THERE MIGHT IN THE FUTURE BE A BROAD-SPECTRUM, PREVENTATIVE MEDICINE FOR THE DISEASES OF AGEING.



Research on ageing frequently has to draw on expertise from other fields. For instance, molecular chaperones and their role in prevention of proteotoxicity are of great relevance both to ageing-related damage and to neurodegeneration. Epigenetic mechanisms are proving to be of importance in ageing, including trans-generational effects. Stem cells, tissue regeneration and biomaterials research are all coming to play a prominent role. Bioinformatics is of vital importance and, to a lesser extent, systems biology is starting to make its appearance in some areas of ageing research.

4. KEY SCIENTIFIC QUESTIONS AND OPPORTUNITIES

There is general agreement that ageing is caused by damage, but there is much weaker understanding of the nature of the damage, the identity of the processes that generate it, and the systems that can protect against it. Many aspects of organismal state change during ageing, and a major challenge is to design and execute the crucial experiments to differentiate between the changes that are causal in ageing as opposed to bystander effects. A clear way in to these issues has been provided by the startling discovery of interventions that improve health during ageing and extend lifespan. Already these have called into question the leading importance of oxidative damage as a cause of ageing, and have pointed instead to the importance of other processes such as endo- and xenobiotics and cellular detoxification and proteotoxicity. Understanding how lifespan-extending interventions achieve their effects will both throw further light on the nature of the normal ageing process and on the ways in which it can be ameliorated. Another major challenge will be to understand the nature of the connections between the ageing process and the etiology of ageing-related disease. This will require work that combines manipulations of the ageing process with models of the diseases, to understand the interactions between them. For the findings of the work to be translated into humans, co-operation with clinicians will be essential. Research in teams with complementary expertise is therefore particularly likely to be successful.

5. RESEARCH OPPORTUNITIES, NEEDS AND CHALLENGES

Understanding a problem as complex as ageing provides research opportunities in many areas of the life sciences in which the Max Planck Society has strengths. Ageing occurs at many levels of organization, including modifications and damage to macromolecules, changes in gene expression, alterations in cellular biochemistry and the metabolome, damage to tissues and the systemic environment and alterations to the behaviour of the whole system. These changes lead to emergence of diverse ageing-related diseases. The relevant expertise to understand the ageing process is present in several Max Planck Institutes, spanning biomedical, social and physical sciences. Co-ordination of the effort in ageing would produce considerable synergies. The core expertise in MPS in instrumentation and technology will also be of key importance. Work on the model organisms, on cells in culture and on non-standard organisms with delayed ageing will be important, as will understanding of the causes of evolutionary diversity in the rate of ageing. Genetics, genomics in its broadest sense, imaging, bioinformatics, chemical biology and, eventually, systems biology will all be crucial for identifying drug targets and drugs for intervening in the ageing process.

Other challenges are practical and economic. Ageing research with mammals is unusually expensive – a long-lived mouse can live for over 4 years, and large numbers of animals are sometimes required for demographic analysis. Major animal facilities are therefore required to house and care for ageing cohorts. In addition, the research undertaken in at least part of the research portfolio should ultimately be translatable into clinical trials. However, a broad-spectrum, preventative medicine, for the diseases of ageing is a major promise, but also a major challenge for the drug pipeline. First, any drug would have to be put into clinical trials for years and would have to be given to people who were not yet ill. This is unlikely to be practicable in the foreseeable future, and it will be necessary to home in on some more specific effects in an at-risk group, eg ApoE 4 and AD. In addition, the resulting drugs or other interventions need to be of a kind that will be considered by health care providers to be effective in terms of health economics. Industrial partnerships could be useful in, and chemical biology is likely to be an important in-house skill to be competitive in this area.

6. EXPECTED OUTCOME AND BENEFIT

Ageing is not only a cause of decline in function and quality of life but it is also the process that underlies diverse ageing-related diseases. Basic research in this has already identified many single gene mutations and environmental interventions

that increase healthy life span, and has identified the signalling mechanisms at work. Research is now directed to refining understanding of mechanisms and identifying the changes that are required for these effects, and will in turn lead to the identification of drugs that can be used to improve human health and protect against diverse ageing-related diseases. The impact of this research on human health will therefore be profound, and will lead to a revolution in the way in which clinicians think about and treat ageing-related diseases. Rather than a piecemeal set of interventions into specific conditions, we can instead look forward to a broad-spectrum, preventative medicine for the diseases of ageing.

7. INTERNATIONAL ACTIVITIES

Research on ageing-related disease is firmly established internationally, with well structured funding from public bodies and charities. Research in this area would be expected to be represented in any large, research-based, biomedical community.

The importance of more general health during ageing to national economies, given the increasing number and proportion of older people in developed countries, has been recognised with a policy shift towards funding of research into ageing. In the US, public funding is channelled mainly through the NIA, a branch of the NIH. Several charities are devoted to funding ageing research in the US, such as the Ellison and Glenn Foundations and AFAR. Increasingly, large research groupings and whole institutes are dedicated to ageing research, such as the various Nathan Shock centres, the Barshop Centre and The Buck Institute in the US.

Support and activity in Europe has been patchier. For instance, in the UK no dedicated charities for research into ageing exist, and public funding for the area has been sporadic and disorganised. Part of the reason is that most prominent diseases are ageing-related, and funding of disease-specific research predominates. EU funding has also been relatively low given the age-structure of many European countries. Examples of European foci of research into ageing include the UCL Institute of Healthy Ageing, The Newcastle Institute of Ageing and Health and the Max Planck Institute for Biology of Ageing. Increasingly, international meetings are devoted to ageing research, including a Gordon Conference, the biennial Cold Spring Harbor meeting on Molecular Biology of Aging and Keystone meetings.

The original version of this text with all references cited can be found in the online version of the "Research Perspectives 2010+" of the Max Planck Society, at www.mpg.de/perspectives.

PROF. DR. ALOIS FÜRSTNER

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR KOHLENFORSCHUNG, MÜLHEIM AN DER RUHR

Für immer jung: Die Katalyseforschung



FORSCHUNGSAUSBLICK | RESEARCH OUTLOOK

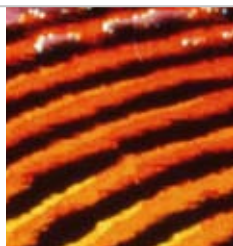
„Auf einen Blick“: Die Katalyseforschung ist eine interdisziplinäre Wissenschaft über molekulare Vorgänge, deren Ergebnisse neue technische Möglichkeiten versprechen. Sie forscht an den Grenzen des Wissens und reicht von der Quantenmechanik bis zu den Ingenieurwissenschaften. Sie hilft uns nicht nur, die Grundprinzipien der Natur zu enthüllen, sondern leistet gleichzeitig einen bedeutsamen Beitrag zum Wohlergehen des Menschen. Man kann vorhersagen, dass dieser Forschungsbereich nie veralten wird und dass seine Bedeutung in Zukunft sogar noch zunehmen wird.

Bereits in den 1830er Jahren erkannte der schwedische Chemiker Jöns Jacob Berzelius, dass bestimmte Chemikalien Reaktionen beeinflussen, ohne dabei selbst verändert oder verbraucht zu werden. Diese entscheidenden Beobachtungen legten die Grundlage für die heute weithin akzeptierte Definition eines „Katalysators“: Ein Katalysator ist eine Substanz, die eine chemische Transformation beschleunigt, in der sie sowohl als Reaktionspartner als auch als Produkt vorkommt.

Was wie langweilige chemische Terminologie klingt, ist nichts Geringeres als ein Grundprinzip der Natur und zugleich eine ungeheuer wichtige Kraft, die die Wirtschaft der Industriegesellschaften entscheidend prägt. Die in den Pflanzen ablaufende photokatalytische Umwandlung des Sonnenlichts in organisches Material ist eine der Bedingungen des Lebens auf der Erde und die mit Abstand wichtigste Quelle nutzbarer Energieformen auf unserem Planeten. Bei der weitaus größten Zahl der Reaktionen in lebenden Organismen handelt es sich ebenfalls um katalytische Prozesse. Zusätzlich zu dieser umfassenden biologischen Bedeutung hat die Katalyse unser Leben tiefgreifend verändert. Versuchen Sie sich vorzustellen, wie die westliche Welt ohne die katalytische Spaltung von Kohlenwasserstoffen (Ölraffinerie) als Grundlage unserer

Energie- und Rohstoffbasis aussehen würde, ohne die katalytische Fixierung von Stickstoff als Grundlage der modernen Landwirtschaft, ohne die katalytische Polymerisation als Basis des „Plastikzeitalters“ oder ohne die Eindämmung des sauren Regens durch die katalytische Reinigung der Abgase von Autos und Fabriken. Die Tatsache, dass 80 Prozent aller industriell hergestellten Chemikalien mindestens einmal mit einem Katalysator in Kontakt kommen, ist ein weiteres Zeichen dafür, dass die Bedeutung dieses Forschungsgebiets nur schwer überschätzt werden kann.

80 PROZENT ALLER INDUSTRIELL HERGESTELLTEN CHEMIKALIEN KOMMEN MINDESTENS EINMAL IN IHREM LEBENSZYKLUS MIT EINEM KATALYSATOR IN KONTAKT.



Seit ihrer Gründung hat sich die Kaiser-Wilhelm/Max-Planck-Gesellschaft stark in der Katalyseforschung engagiert. Dieses Engagement hat für die Allgemeinheit außerordentliche Erträge gebracht (Ziegler-Polymerisation, Kohleverflüssigung nach Fischer-Tropsch, etc.), und mehrere führende Wissenschaftler der Kaiser-Wilhelm/Max-Planck-Gesellschaft verdanken ihm den Nobelpreis. Angesichts dieser Tradition möchte man vermuten, dass die Katalyseforschung längst eine reife Disziplin geworden sei. Man könnte daher versucht sein zu fragen, ob ein längerfristiges strategisches Engagement noch zu rechtfertigen ist.

Die Katalyse ist eine prozessintegrierte Methode zur Einsparung von Energie und zur Reduzierung von Abfall, die ein

unübertroffenes Maß an Selektivität und Produktivität garantiert. Daher ist sie aktueller denn je, und ihre Bedeutung wird wahrscheinlich noch zunehmen. Hinzu kommt, dass die Katalyseforschung gegenwärtig in eine neue Phase eintritt. Die Zeiten, in denen in ihr das Prinzip „Versuch und Irrtum“ bestimmend waren, sind vorbei. Analytische Werkzeuge von ständig zunehmender Differenziertheit und die rasant wachsende Leistungsfähigkeit von Datenverarbeitungsmethoden geben nicht nur detaillierte Einsichten in die Grundprinzipien, sondern erlauben es jetzt auch, wirkliche Katalysatoren in ihrer realen Umgebung anstatt unter Modellbedingungen zu studieren.



OBWOHL ES ZAHLREICHE FORTSCHRITTE ZU VERZEICHNEN GIBT, IST DIE EXAKTE BESCHREIBUNG REALER KATALYTISCHER SYSTEME AUF MOLEKULARER EBENE BISHER EHER DIE AUSNAHME ALS DIE REGEL.

Die Katalyseforschung steht in der vordersten Reihe, wenn es darum geht, Vorgänge auf molekularer Ebene zu untersuchen. Die traditionellen Grenzen in der Chemie zwischen „heterogen“, „homogen“ und „biologisch“ verlieren zunehmend an Bedeutung. Eine einheitliche Beschreibung aller herkömmlichen Zweige der Katalyse und ihre Integration in eine einzige, kohärente Theorie stellt allerdings nach wie vor eine Herausforderung für die gegenwärtige Quantenphysik und die computergestützte Forschung dar. Dieses Bedürfnis nach einer einheitlichen Theorie wird in absehbarer Zukunft auch die Entwicklung immer neuer Spektroskopiemethoden weiter vorantreiben.

Obwohl es zahlreiche Fortschritte zu verzeichnen gibt, ist die exakte Beschreibung realer katalytischer Systeme auf molekularer Ebene bisher eher die Ausnahme als die Regel. Erstens geht es bei der Katalyse primär um Reaktionsgeschwindigkeiten, die von Natur aus schwer vorhersagbar sind. Außerdem resultiert die Selektivität, die man bei katalytischen Prozessen beobachten kann, aus dem *Unterschied* zwischen den Geschwindigkeiten zweier (oder mehrerer) konkurrierender Prozesse, wobei schon wenige Kilokalorien pro Mol zwischen Erfolg oder kläglichem Scheitern entscheiden. Solch kleine Differenzen für komplexe Systeme wie etwa Proteine, Ribozyme, Oberflächen von Metallmischoxiden oder offenschalige Metallkomplexe mit der erforderlichen Genauigkeit vorherzusagen, ist eine Fähigkeit, über die wir noch nicht verfügen. Gleichgewichte vor und/oder nach den

katalytischen Vorgängen, die komplizierten dynamischen Eigenschaften der Katalysatoren selbst und die nach wie vor kaum verstandenen Lösungsmittelleffekte steigern diese Herausforderungen weiter.

Trotz dieser zahlreichen Schwierigkeiten war die rechnergestützte Katalyseforschung eine der am schnellsten wachsenden Unterdisziplinen, die ungeheuere Fortschritte erzielt hat, sowohl im Bereich der theoretischen Konzepte als auch der mehrskaligen Methoden, die als Antwort auf diese Herausforderungen entwickelt wurden. Die Entwicklung immer genauerer und effektiverer Rechenverfahren, verbunden mit der rasant zunehmenden Leistungsfähigkeit von Computern, versprechen diesem Forschungsfeld eine glänzende Zukunft. Das Experiment im Labor wird jedoch niemals ganz ersetzt werden können. Eine weitere Automatisierung, die kombinatorische Synthese, Hochdurchsatz-Experimente und ein verbessertes Reaktordesign tragen zurzeit dazu bei, die Trefferquote bei der Entdeckung und Optimierung von Katalysatoren zu verbessern. Da diese Art der Forschung längere Zeiträume und teure Instrumente erfordert sowie besonders arbeitsintensiv ist, passt sie gut in das Programm der Max-Planck-Gesellschaft.

Es überrascht vielleicht nicht, dass die Biologie eine wichtige Inspirationsquelle für die Katalyse-Forschung geworden ist. In einer lebenden Zelle lässt die Natur zahlreiche katalytische Prozesse in genauestens abgestimmter Weise ablaufen, woraus sich komplizierte Feedback-Schleifen und kybernetische Netzwerke ergeben. Die Natur implementiert die erforderliche Kompartimentierung von chemisch antagonistischen Katalysatoren auf meisterhafte Art und hat äußerst intelligente Lösungen für das Ein- und Ausschalten der Katalysatoren entwickelt. Trotz des wesentlich größeren Arsenal an Lösungsmitteln und Bedingungen, die dem Chemiker zu Gebote stehen, sind wir noch meilenweit davon entfernt, solche „systemischen“ Ziele zu erreichen. Auch die Nachahmung der unaufhaltsamen evolutiven Kraft der Natur für die Optimierung von Biokatalysatoren im Reagenzglas hat soeben erst begonnen. Sie wird in Zukunft mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine enorme Bedeutung erlangen. Außerdem gibt uns die Genomik immer häufiger die Möglichkeit, den Stoffwechsel einer lebenden Zelle zur Herstellung vordefinierter, jedoch in der Natur nicht vorkommender chemischer Substanzen „umzuprogrammieren“. Derartige Projekte an der Schnittstelle zwischen Chemie und Biologie können die Suche nach Kandidaten für neue Medikamente und die schadstofffreie Herstellung von Feinchemikalien fördern.

Chemiker lernen jedoch nicht nur von der Natur, sondern sie haben auch begonnen, diese herauszufordern. So kann man sich beispielsweise fragen, ob tatsächlich ein ganzes Protein erforderlich ist, um ein hohes Maß an Aktivität und Selektivität in einer Reaktion zu gewährleisten. Das aktuelle Forschungsgebiet der „Organokatalyse“ bietet faszinierend einfache Antworten auf solche höchst spannenden Fragen. Man hat festgestellt, dass als effektive Alternative zu Biopolymeren kleine, kostengünstige und leicht verfügbare organische Moleküle verwendet werden können. Können diese Moleküle aber auch mit solch wünschenswerten Eigenschaften wie allosterischer Steuerung oder molekularer Schaltbarkeit ausgestattet werden? Wir sollten in Bezug auf diese Fragen allerdings nicht übersehen, dass das mittlerweile rasant anwachsende Gebiet der Organokatalyse sich erst im vorigen Jahrzehnt als neues Forschungsgebiet durchgesetzt hat. Sein plötzliches Auftauchen ist ein Beispiel dafür, dass selbst das traditionelle Portfolio der Katalyse immer noch erweiterungsfähig ist.

Ein guter Katalysator soll möglichst viele Prozesszyklen überstehen. Dies erklärt vielleicht, warum die von Natur aus stabilen Edelmetalle eine so wichtige Rolle in der heterogenen und homogenen Katalyse spielen. In auffallendem Gegensatz dazu spielen die Edelmetalle im bioanorganischen Bereich keine Rolle; die Natur hat jedoch Katalysatoren hervorgebracht, deren Selektivität außer Frage steht und die in vielen Fällen unerreicht ist. Wird uns das wachsende Verständnis der Grundprinzipien erlauben, Alternativen zu Edelmetallen zu finden, die kostengünstig, ungiftig, widerstandsfähig, praktisch und schließlich auch industriell einsetzbar sind?

Die Entdeckung der katalytischen Eigenschaften von Metall- und Metalloxidoberflächen markierte einen der Anfänge dieses Forschungsgebiets. Es bleibt eines der Hauptziele der Oberflächenphysik, die Geheimnisse zu entschlüsseln, die die elementaren Prozesse der Adsorption, Aktivierung und Desorption der Reaktanden und der Produkte durch eine feste Matrix umgeben. Zu diesem Zweck müssen die analytischen und spektroskopischen Methoden ständig erweitert und verbessert werden. Insbesondere Methoden, mit deren Hilfe man in katalytische Vorgänge unter Reaktionsbedingungen „hineinschauen“ kann, werden dringend benötigt, da sich der Katalysator vor oder nach der Reaktion von seiner aktiven Form deutlich unterscheiden kann. Fehlstellen spielen als aktive Zentren bei der Redox- und Säure-Base-Katalyse eine wichtige Rolle. In diesem Zusammenhang stellen sich Fragen, wie man Fehlstellen definiert und – was noch schwieriger ist – wie man sie nach Bedarf herstellen kann, um die Eigenschaften von festen Katalysatoren zu optimieren. Zusätzlich

zu den Oberflächenaspekten gibt es noch andere Probleme, die untersucht werden müssen, wie beispielsweise die nach dem Zusammenhang zwischen Aktivität und Größe: Warum weisen Cluster in bestimmten Fällen ein anderes Verhalten auf als massive Materialien? Was sind beispielsweise die katalytischen Eigenschaften nanostrukturierter Oberflächen oder anorganisch-organischer Hybridmaterialien, die mittlerweile mit molekularer Präzision maßgeschneidert werden können? Solche Materialien bieten große Chancen, die unterschiedlichen „Skalen“ zu kontrollieren, die für einen festen Katalysator über sein aktives Zentrum hinaus relevant sind: die ihn umgebenden Schalen, das Porennetzwerk des Festkörpers sowie seine Eigenschaften als massives Material.

Da die uns umgebende Welt „chiral“ ist, mussten Chemiker lernen, zwischen Molekülen zu unterscheiden, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten (sogenannte „Enantiomere“). Obwohl in dieser Hinsicht das Konzept des Ligandendesigns in der homogenen Katalyse äußerst erfolgreich war, fehlen für viele Reaktionen bisher immer noch nützliche asymmetrische Versionen. Neue Paradigmen für das Ligandendesign, die mehr Möglichkeiten für eine Feinabstimmung und die kombinatorische Synthese zulassen, sind dringend erforderlich. Ebenso muss man fragen, ob es der von Natur aus prozessfreundlicheren heterogenen Katalyse ebenfalls möglich sein wird, ähnlich erfolgreiche, asymmetrische Transformationen zu entwickeln. Es gibt zwar ermutigende Beispiele, doch sie sind bisher selten. Es ist eine noch offene Frage, ob sich hier ein neuer Kontinent der Grundlagenforschung vor uns auftut.

Katalysatoren sind in der Materialforschung unerlässlich. Die katalytische Polymerisation ist nur ein bekanntes Beispiel, das durch die niemals endende Forderung der Gesellschaft nach leistungsfähigen Materialien vorangetrieben wird. Um die Verwendung hochfunktionalisierter Monomere möglich zu machen, wird allerdings ein neues Katalysatordesign erforderlich sein. Die Verwendung und katalytische Umwandlung erneuerbarer Rohstoffe, die häufig von Natur aus überfunktionalisiert sind, stellt eine enorme Herausforderung dar, die noch gelöst werden muss.

Die Herstellung von Pharmazeutika bietet ebenfalls einmalige Gelegenheiten für Innovationen: Beim derzeitigen Stand der Technik erzeugt die herkömmliche Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen pro Kilo gewonnenen Endprodukts mehr Abfall als beispielsweise petrochemische Verfahren. Die in den Lebenswissenschaften benötigte Chemie ist außerordentlich vielfältig, und die Synthesewege umfassen in der Regel zahlreiche Schritte.

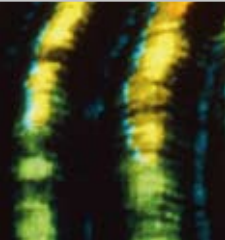
Daher besteht hier ein besonders starker Forschungsanreiz, da die Katalyseforschung weitergehen wird, solange nicht jede chemische Reaktion auf katalytischem statt auf stöchiometrischem Wege durchgeführt werden kann. Ein Blick in die Lehrbücher genügt, um zu sehen, dass es noch für Generationen von Chemikern genug Arbeit gibt. Durch ein verbessertes Reaktordesign müssen solche neuen Lösungen dann in ökonomisch rentable Prozesse überführt werden.

Das andere Extrem besteht darin, dass die Katalyse die Aktivierung außerordentlich wenig reaktionsbereiter Moleküle leisten muss: Stickstofffixierung jenseits des Haber-Bosch-Verfahrens, die katalytische Fixierung von Kohlendioxid, die katalytische Spaltung von Wasser oder die selektive Aktivierung von C-H-Bindungen ohne vollständige Verbrennung der Kohlenwasserstoffe stellen große Herausforderungen für die Grundlagenforschung mit möglicherweise enormen Konsequenzen für die Gesellschaft dar. Ein detailliertes, bis auf die molekulare Ebene hinreichendes Verständnis derjenigen Katalysatoren, die die Natur für diese Umwandlungen hervorgebracht hat, könnte hierbei wertvolle Orientierung liefern.

Im 20. Jahrhundert handelte es sich bei den meisten katalytischen Verfahren, die erfolgreich in die industrielle Praxis umgesetzt wurden, um Großprozesse für die Herstellung von Grund- und Feinchemikalien. Um den zunehmenden umweltpolitischen Herausforderungen begegnen zu können, wird es erforderlich sein, die Verfahren so zu skalieren, dass die wesentlichen Vorteile der Katalyse in deutlich kleineren, von den herkömmlichen abweichenden Reaktoren genutzt werden können, wie zum Beispiel in chromatographischen und Membranreaktoren. Die Entwicklung katalytischer Systeme für Brennstoffzellen und Batterien oder chemische Lichtwandler könnte diese Entwicklung anführen.

Entwicklungen in der Zukunft: Die Katalyseforschung wird auch weiterhin die Geheimnisse enthüllen, die chemische Elementar-Prozesse umgeben. Sie versucht zugleich, reale Katalysatoren unter realen (statt modellhaften) Bedingungen zu verstehen, unabhängig davon, ob es sich bei diesen

Katalysatoren um organische oder anorganische Verbindungen, feste Stoffe oder biologische Komponenten handelt. Diese Forschungsrichtungen stellen die treibende Kraft für die Entwicklung neuer analytischer Methoden von immer größerer Raffinesse dar und inspirieren Fortschritte in der Theorie und den rechnerischen Verfahren. Parallel dazu werden die kombinatorische Synthese, Hochdurchsatzexperimente und ein verbessertes Reaktordesign von enormer Wichtigkeit sein. In Zukunft werden Versuche, „systemischere“ Ziele zu erreichen, wichtiger werden, indem man die Prinzipien der Natur im Reagenzglas nachahmt, oder den Stoffwechsel lebender Zellen so umprogrammiert, dass sie nicht-natürliche chemische Stoffe herstellen. Auch ein Erfolg durch ein „de novo“-Design von Katalysatoren, ganzen Ensembles von Katalysatoren oder multifunktionalen Materialien ist denkbar. Veränderungen in der Rohstoffbasis werden die Katalyse immer mehr dazu zwingen, sich um erneuerbare und überfunktionalisierte Verbindungen zu kümmern. Parallel dazu ist es so gut wie sicher, dass die Katalyse die High-End-Chemie erobern wird, die Innovationen in den Biowissenschaften und der Medizin ermöglicht. Eine zusätzliche Herausforderung besteht darin, zu versuchen, äußerst träge Verbindungen katalytisch zu aktivieren, ohne sich dabei auf Edelmetalle zu stützen, die nach wie vor große Teile der (angewandten) Katalyse dominieren. Während im vorigen Jahrhundert Großprozesse im Vordergrund standen, sollten durch ein innovatives Reaktordesign dezentralisiertere Anwendungen der Katalyse in kleineren Geräten möglich werden. Diese Entwicklung wird sich nicht nur auf die Chemie im engeren Sinne auswirken, sondern auch die Energieumwandlung (Brennstoffzellen, Batterien oder Lichtwandler) von Grund auf ändern.



VERÄNDERUNGEN IN DER ROHSTOFFBASIS WERDEN DIE KATALYSE IMMER MEHR DAZU ZWINGEN, SICH UM ERNEUERBARE UND ÜBERFUNKTIONALISIERTE ROHSTOFFE ZU KÜMMERN.

Die englischsprachige Originalversion des Textes mit Literaturhinweisen ist Teil der Forschungsperspektiven der MPG 2010+, im Netz unter www.mpg.de/perspektiven.

PROF. DR. ALOIS FÜRSTNER

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR KOHLENFORSCHUNG, MÜLHEIM AN DER RUHR

Forever young – The Catalysis Frontier

“At a glance”: Catalysis research is an interdisciplinary and highly enabling science at the molecular frontier, ranging from quantum mechanics to engineering; as it helps unravelling the fundamental principles of nature and, at the same time, substantially contributes to the well-being of mankind, one may safely forecast that this field will remain forever young and further grow in importance.

It was already in the 1830s that the Swedish chemist Jöns Jacob Berzelius recognized that certain chemicals exert an influence on reactions without being changed or consumed themselves. These key observations laid the basis for the now commonly accepted definition of a “catalyst” as a substance that accelerates a chemical transformation in which it serves as a reactant and a product alike.

What sounds like dull chemical terminology is no less than a fundamental principle of nature and, at the same time, a tremendously important force shaping our industrialized economies. The photocatalytic conversion of sunlight into organic material by plants is a precondition for life on earth and the ultimate energy resource of the globe. Likewise, the vast majority of reactions in a living organism are catalytic processes. In addition to these biological ramifications, catalysis has profoundly changed our way of life. Imagine what the western world would look like without catalytic cracking of hydrocarbons (oil refinery) as the basis of our energy- and raw materials supply, without catalytic fixation of nitrogen as the basis for modern agriculture, without catalytic polymerization as the basis of the “plastic age,” or without reduction of acid rain by catalytic purification of exhaust gases from cars and factories. The fact that over 80% of all chemicals produced by industry see a catalyst at least once in their life cycle is another illustration for the importance of this field that can hardly be overestimated.

Ever since its foundation, the Kaiser-Wilhelm/Max-Planck-Society was heavily engaged in catalysis research. This commitment paid extraordinary dividends for society (Ziegler polymerization, Fischer-Tropsch coal liquefaction etc.) and won several leading scientists of the KWG/MPS the Nobel Prize. In view of this legacy, however, one might assume that catalysis research must have become a mature discipline and hence be tempted to ask if a long-term strategic commitment remains justified.

Catalysis is a process-integrated way to save energy, reduce waste, and secure unrivalled levels of selectivity and productivity. Therefore it is more timely than ever and its importance



OVER 80 % OF ALL CHEMICALS PRODUCED BY INDUSTRY SEE A CATALYST AT LEAST ONCE IN THEIR LIFE CYCLE.

is likely to grow even further. At the same time, catalysis research has entered a new phase, marking the end of an era dominated by trial and error. Analytical tools of ever increasing sophistication and the rapidly growing power of computational methods not only allow us to gain detailed insights into the basic principles but also to understand real catalysts under real (rather than model) conditions. Catalysis defines a molecular frontier of science, at which the traditional borders between “heterogeneous”, “homogeneous” and “bio” become increasingly irrelevant. However, a description of all traditional branches of catalysis within the framework of a single coherent theory still challenges contemporary quantum physics and computational chemistry and will drive the development of ever more advanced spectroscopic techniques in the foreseeable future.



CATALYSIS RESEARCH HAS ENTERED A NEW PHASE, MARKING THE END OF AN ERA DOMINATED BY TRIAL AND ERROR.

Despite much progress, the exact description of real catalyst systems at the molecular level remains the exception rather than the rule. First, catalysis is all about rates which are inherently difficult to predict. Moreover, the selectivity observed in a catalytic process results from the *difference* between the rates of two (or more) competing processes, whereby only a few kilocalories per mol may lie between success and disastrous failure. To predict such small numbers in absolute terms with the necessary level of accuracy for systems as intricate as proteins, ribozymes, irregular mixed-metal oxide surfaces or open-shell metal complexes still needs to be mastered. The challenges are further increased by complex equilibria before and/or after the actual catalytic event, by the intricate dynamic properties of the catalysts themselves, as well as by still poorly understood solvent effects. Despite these many complications, computational catalysis research has been one of the fastest growing sub-disciplines, with tremendous



DESPITE MUCH PROGRESS, THE EXACT DESCRIPTION OF REAL CATALYST SYSTEMS AT THE MOLECULAR LEVEL REMAINS THE EXCEPTION RATHER THAN THE RULE.

advances both in first-principles and multi-scale methods designed to meet these challenges. The development of ever more accurate methods and effective algorithms coupled with rapidly increasing computation power forecasts a bright future for this field. Yet, experimentation will never get replaced. Advanced levels of automatization, combinatorial synthesis, high throughput experimentation and improved reactor design are about to increase the hit rate in catalyst discovery and optimization. Because this type of research requires a long time frame, needs expensive equipment and is particularly labour intense, it fits well into the agenda of the MPS.

It may not come as a surprise that biology has become a major source of inspiration for catalysis research. In a living cell, nature exercises many catalytic processes in a highly orchestrated manner, resulting in complex feedback loops and cybernetic networks. Nature implements the necessary compartmentalization of chemically opposing catalysts in a masterful way and has devised exceedingly clever solutions for switching its catalysts on and off. Despite the much larger arsenal of solvents and conditions at the chemist's disposal, we are not anywhere close at achieving such "systemic" goals. Likewise, the emulation of nature's inexorable force of evolution for the optimization of biocatalysts in the test tube has just started to emerge and will almost certainly gain tremendous importance in the future. Furthermore, the power of genomics increasingly allows the metabolism of a living cell to be "re-programmed" towards the production of predefined but non-natural chemical entities. Such exercises at the chemistry/biology interface can power the quest for novel drug candidates as well as the benign production of fine chemicals.

However, chemists do not only learn from nature but also start to challenge it. One may ask, for example, if an entire protein is really necessary to secure high levels of activity and selectivity. The vibrant field of "organocatalysis" provides intriguingly simple answers to such tantalizing questions by using small, cheap and readily available organic molecules as effective alternatives to biopolymers.

Can these entities also be endowed with other desirable attributes of biocatalysts such as allosteric control or molecular switching? In any case, the now rapidly growing field of organocatalysis was recognized as a new frontier only during the last decade. Its sudden emergence showcases that even the traditional portfolio of catalysis research still needs to be revisited.

A good catalyst must survive many process cycles, which may explain why the intrinsically stable noble metals play such important roles in heterogeneous and homogeneous catalysis alike. In striking contrast, nature in its bioinorganic branch is noble-metal free, yet has evolved catalysts of undisputed and often unrivalled selectivity. Will the increased understanding of the basic principles allow us to find alternatives to the dominant noble metals, which are cheap, benign, robust, practical and ultimately even industrially viable?

The recognition of the catalytic properties of metal- or metal oxide surfaces marked one of the beginnings of this field. It remains a prime objective of surface science to unravel the secrets surrounding the elementary processes of adsorption, activation and desorption of the reactants and products by a solid matrix; to this end, the analytical and spectroscopic toolbox needs constant expansion and refinement. Especially methods which are able to look into the catalytic process under reaction conditions are urgently needed, since the catalyst prior or after reaction may differ substantially from the real active species. Defect sites play a decisive role as active centers in redox- and acid/base-catalysis alike. How do we properly characterize imperfections? Even more challenging, how can defects be tailor-made to optimize the properties of a solid catalyst? In addition to the surface aspects, other questions such as the correlations between activity and size need further scrutiny. Why do clusters perform differently than bulk materials in certain cases? What are the catalytic properties of, for example, nano-structured surfaces or inorganic/organic hybrid materials that can now be tailor-made with molecular precision? Such materials offer great opportunities to control the different "scales" relevant for a solid catalyst beyond the active center, such as the surrounding shells, the porous network of the solid and its bulk properties.

As the world that surrounds us is "chiral", chemists had to learn how to distinguish between molecules that are nothing but the mirror images of each other ("enantiomers"). Although the concept of ligand design in homogeneous catalysis was tremendously successful in this regard, many reactions still lack useful asymmetric versions. New paradigms for ligand

design are urgently needed that provide more opportunities for fine tuning and combinatorial synthesis. Moreover, one may ask if the inherently more process-friendly heterogeneous catalysis will also be able to come up with similarly successful asymmetric transformations. Encouraging examples do exist but are still rare; it remains to be explored if there is a continent in front of us which is wide open for basic research and discovery.

Catalysts are indispensable for material science. Catalytic polymerization is just one prominent example, which is driven by society's never-ending demand for high performance materials. New catalyst design, however, will be necessary to allow the use of highly functionalized monomers. The use and catalytic transformation of renewable raw materials, which are often over-functionalized by nature, is a formidable challenge yet to be solved in the context of a likely changing feedstock base.

The production of pharmaceuticals also provides unique opportunities for further growth. As it stands today, the traditional production of active drug ingredients produces many more kilograms of waste per kilogram of product than, for example, the petrochemical industry. The chemistry needed in the life sciences is extremely diverse and the synthetic routes usually consist of many steps. Therefore, this area can provide a particularly strong stimulus for innovation, as catalysis research will not come to an end before each and every transformation can be performed in a catalytic rather than stoichiometric fashion. A look into the textbooks suffices to show that there is room for innovation for generations of chemists to come. Improved reaction design must then help to translate such new solutions into economically viable processes.

On the other extreme, catalysis remains confronted with the activation of the least reactive molecules one can think of. Nitrogen fixation beyond the Haber-Bosch process, the catalytic fixation of carbon dioxide, the catalytic splitting of water, or the selective activation of C-H bonds without over-oxidizing of the hydrocarbon source represent grand challenges for basic research with potentially enormous ramifications for society. A detailed understanding at the molecular level for the catalysts which nature has evolved to perform such demanding transformation may provide valuable guidance.

Most of the successful implementations of catalysis into industrial practice during the 20th century have been "large scale" operations for the production of commodities and fine chemicals. In order to meet the increasing environmental

challenges, "down-sizing" exercises will be necessary that allow the inherent advantages of catalysis to be exploited in much smaller and non-traditional "reactors"; as e. g. in chromatographic and membrane reactors. Catalysis for fuel cells and batteries, or light harvesting devices might spearhead this development.

Future directions: Catalysis research continues to unravel the secrets surrounding the elementary processes, and at the same time, tries to understand real catalysts under real (rather than model) conditions, independent of whether these catalysts are organic or inorganic compounds, solid materials or biological entities. These lines of research provide the driving force for the development of novel analytical tools of ever increasing sophistication and inspire advances in theory and computational methods. In parallel, combinatorial synthesis, high throughput experimentation and improved reactor design will gain tremendous importance for the experimentalists. Attempts to reach more "systemic" goals will gain importance, which may either be accomplished by emulating nature's concepts in the test tube, by reprogramming the metabolism of living cells towards the production of non-natural chemical entities, or by the "de novo" design of artificial catalysts, catalyst ensembles or multifunctional materials. A changing feedstock base will increasingly force catalysis to address renewable, yet over-functionalized raw materials. In parallel, catalysis will almost certainly conquer the "high end" chemistry that enables innovations in the life sciences and medicine. Yet another grand challenge is the catalytic activation of highly unreactive bonds, if possible, without recourse to noble metals, which still dominate significant parts of (applied) catalysis today. Whereas the last century was dominated by large scale operations, innovative reactor design should allow for more decentralized applications of catalysis in small devices; this development will not only impact on chemistry proper but also profoundly change energy production and –conversion (fuel cells, batteries, light harvesting devices etc.).

**A CHANGING FEEDSTOCK BASE WILL INCREASINGLY
FORCE CATALYSIS TO ADDRESS RENEWABLE, YET
OVER-FUNCTIONALIZED RAW MATERIALS.**



The original version of this text with all references cited can be found in the online version of the "Research Perspectives 2010+" of the Max Planck Society, at www.mpg.de/perspectives.

KAREN SCHÖNWÄLDER, SÖREN PETERMANN, STEVEN VERTOVEC,
MAX-PLANCK-INSTITUT ZUR ERFORSCHUNG MULTIRELIGIÖSER UND
MULTIETHNISCHER GESELLSCHAFTEN, GÖTTINGEN

Vielfalt, soziale Interaktion und Solidarität



FORSCHUNGSAUSBLICK RESEARCH OUTLOOK

Was bedeutet es für unsere Gesellschaft, dass ihre Zusammensetzung immer vielfältiger wird? Eine Reihe von Prozessen, unter ihnen eine zunehmende grenzüberschreitende Mobilität, die Lockerung von Geschlechterrollen, ein langfristig erhöhter Lebensstandard, Individualisierungsprozesse und anderes haben dazu geführt, dass es heute innerhalb einzelner Staaten ein breites Spektrum der Lebensformen und -stile, der Wertesysteme, der Erfahrungen der Menschen gibt. Diese Diversität hat Konsequenzen für die sozialen Interaktionen, für das Selbstverständnis und die innere Integration von Gesellschaften.

Bezogen auf die Konsequenzen von Einwanderungsprozessen heißt es meist, Vielfalt sei eine Chance, aber auch eine Herausforderung für die Gesellschaft. Was dies genau bedeutet, ist nicht immer klar, und es hängt auch von politischen Konjunkturen und Ereignissen (städtische Unruhen, terroristische Anschläge) ab, ob die Potenziale oder aber die Risiken der Diversität in den Vordergrund der öffentlichen Debatte gerückt werden.

Auch in der sozialwissenschaftlichen Forschung werden unterschiedliche Akzente gesetzt. So heben einige Studien die Probleme hervor, die sich aus der Notwendigkeit einer Integration heterogener Gesellschaften ergeben. Bielefelder Forschergruppen um Wilhelm Heitmeyer warnen seit Jahren vor Desintegrationspotenzialen und formulieren Zweifel, ob „individualisierte und ethnisch-kulturell vielfältige Gesellschaften noch integrierbar“ seien. Debatten über die „Spaltung der Städte“ haben Zusammenhänge zwischen einer sozialräumlichen Segregation ärmerer – aber eben auch eingewanderter – Bevölkerungsgruppen und der gesellschaftlichen Integration thematisiert. Für die USA hat eine neue empirische Studie gezeigt, dass ethnische Vielfalt in einer Stadt oder Gemeinde

einhergehen kann mit einem relativ geringen Vertrauen der BürgerInnen untereinander und in die gesellschaftlichen Institutionen.

Andere Untersuchungen dagegen betonen, dass die wirtschaftliche Dynamik von Städten oder Regionen auch auf die Heterogenität ihrer Bevölkerungen und ein Klima der Toleranz zurückzuführen sei. Vielfalt wird hier verknüpft mit Anregungen, Offenheit und Dynamik. „Multikulturelle“ Städte gelten als attraktive Lebensmittelpunkte für kulturelle und ökonomische Eliten und als Nährboden neuer Ideen.

Zentrales Unterscheidungsmerkmal der kontroversen Positionen ist letztlich die Einschätzung der Fähigkeit unserer Gesellschaften und ihrer Teilsysteme, die mit einer wachsenden Vielfalt verbundenen Potenziale erschließen und konstruktiv verarbeiten zu können. Wovon genau diese Fähigkeit abhängt und wie im Einzelnen Individuen, soziale Gruppen und ganze Gesellschaften Diversität verarbeiten, ist in vieler Hinsicht noch unzureichend erforscht.

So wissen wir relativ wenig über die sozialen Interaktionen in von Diversität gekennzeichneten Kontexten und die Auswirkungen unterschiedlich erlebter ethnischer Vielfalt auf das Denken und Handeln der Individuen. Gerade systematische vergleichende Studien unterschiedlicher Konstellationen und Kontexte sind Mangelware. An diesem Defizit setzen Forschungsarbeiten des Max-Planck-Instituts zur Erforschung multireligiöser und multiethnischer Gesellschaften an.

Im Mittelpunkt mehrerer Projekte unseres Instituts stehen dabei die Städte als Orte, an denen ethnische Vielfalt konzentriert erlebt wird, und die Lebensrealität ihrer Bewohner(innen): Wie erleben Menschen in unterschiedlichen Kontexten ethnische

Vielfalt? Unter welchen Bedingungen spielen ein Einwandererhintergrund, ethnische Herkunft oder Zurechnung überhaupt eine Rolle in den zwischenmenschlichen Interaktionen? Wann kommt es zu Interaktionen über ethnische Grenzziehungen hinweg und welcher Art sind diese? Welche Rolle spielt der unmittelbare räumliche Kontext, die eher homogene oder heterogene Zusammensetzung der Bevölkerung des eigenen Wohngebiets? Und welche Bedeutung haben dieses Erleben und die unmittelbaren Interaktionen zwischen Menschen unterschiedlicher Herkunft und Lebensformen für deren Haltung zu Grundfragen des gesellschaftlichen Zusammenlebens?

Anders als konflikttheoretische Annahmen, die vermuten, dass „fremde“ oder „andere“ Gruppen als Bedrohung wahrgenommen werden und Rückzug oder negative Reaktionen auslösen, gehen die Forschungsarbeiten am MPI für multi-religiöse und multiethnische Gesellschaften davon aus, dass die Präsenz von Menschen unterschiedlicher Erfahrungshintergründe und Lebensformen eine Gelegenheit zum Kontakt darstellt, die auf unterschiedliche Art genutzt werden kann.

Interessant sind für uns sowohl soziale Netzwerke im engeren Sinn als auch weniger verbindliche Kontakte bis hin zu den alltäglichen, zunächst weniger bedeutungsvoll erscheinenden Interaktionen, den „fleeting encounters.“ Begriffe wie *Civility* oder *Conviviality* verweisen in diesem Kontext auf einen gemeinsamen Grundstock von Normen, die einen „zivilen“ Umgang unter Menschen, die einander nicht notwendigerweise bekannt sind, regeln können. Angesichts der schwerlich veränderbaren Tatsache, dass gerade in den modernen Städten ein Großteil der Begegnungen mit anderen Menschen beiläufig ist, kommt es, wie Steven Vertovec argumentiert, besonders an auf „the acquisition and routinization of everyday practices for getting-on with others in the inherently fleeting encounters that comprise city life.“ Ein Konzept von *Civility* sollte dabei, wie etwa Richard Sennett hervorhebt, mehr als lediglich gute Umgangsformen meinen, und zwar „more deeply the capacity of people who differ to live together.“ Eine Toleranz, die eigentlich Indifferenz sei, oder ein Zusammenleben auf Basis einer Trennung armer und wohlhabender Lebenswelten sei hiermit nicht vereinbar, „the social problem of civility consists in finding ways to knit the city together without homogenising it.“

Um Wege zu einem zivilen Zusammenleben und einer Vernetzung vielfältiger sozialer Gebilde beschreiben zu können, müssen wir die Mechanismen, durch die Heterogenität und etwa Vertrauen oder Kooperationsbereitschaft miteinander verknüpft sind, besser verstehen können. Bislang werden

UM WEGE ZU EINEM ZIVILEN ZUSAMMENLEBEN UND EINER VERNETZUNG VIELFÄLTIGER SOZIALER GEBILDE BESCHREIBEN ZU KÖNNEN, MÜSSEN WIR DIE MECHANISMEN, DURCH DIE HETEROGENITÄT UND ETWA VERTRAUEN ODER KOOPERATIONSBEREITSCHAFT MITEINANDER VERKNÜPFT SIND, BESSER VERSTEHEN KÖNNEN.




in Forschungsarbeiten häufig Korrelationen bestimmter Einstellungen und/oder Gegebenheiten festgestellt, etwa wenn beobachtet wird, dass in Wohngebieten mit einer heterogenen Bevölkerung das Vertrauen in die staatlichen Institutionen gering ist. Nicht immer wird dabei geklärt, ob ein solches Nebeneinander bestimmter Phänomene auch ein ursächlicher Zusammenhang ist und wie gegebenenfalls die hierfür verantwortlichen Mechanismen funktionieren.

Zukünftige Forschungen sollten anstreben, präziser zu verstehen, wie Erfahrungen ethnischer bzw. migrationsbedingter Vielfalt Einstellungen und Verhaltensweisen beeinflussen. Vielversprechend erscheinen interdisziplinäre Forschungen, die ethnologische, in weiterem Sinne sozialwissenschaftliche und psychologische Ansätze integrieren. Ein wichtiger Bezugspunkt ist dabei die vor allem in der sozialpsychologischen Forschung entwickelte Kontakttheorie, die aus der sozialpsychologischen Forschungstradition und Arbeiten zu Inter-Gruppenbeziehungen hervorgegangen ist. Sie geht davon aus, dass positive, kooperative Kontakte zwischen Individuen, die sich unterschiedlichen Gruppen zurechnen, positive Einstellungen zu den jeweils anderen Gruppen befördern. Eine neuere Metaanalyse von über 500 Untersuchungen hat diese Annahme bestätigt. Allerdings werden derartige positive Effekte nicht allein durch ein einfaches Aufeinandertreffen erreicht, sondern nur dann, wenn dies unter bestimmten Bedingungen geschieht. Wichtig sind etwa Gleichberechtigung und Kooperation.


Während die bisherige Forschung sich auf den Zusammenhang zwischen Kontakten bestimmter Quantität und Qualität auf die Einstellungen gegenüber anderen Gruppen konzentriert hat, lenkt eine erweiterte Perspektive das Augenmerk auf, wenn man so will, Fernwirkungen derartiger Interaktionen. Untersucht wird, ob bestimmte Kontakte nicht nur die Einstellungen und Meinungen über die betreffende Gruppe

beeinflussen, sondern ob sie darüber hinaus Einfluss auf die Verarbeitung ethnischer Vielfalt haben. So ist es denkbar, dass Zusammenhänge zwischen erlebter ethnischer Vielfalt im Lebensumfeld und etwa generalisiertem Vertrauen – als einem Standardindikator gesellschaftlicher Integration – durch bestimmte Intergruppenkontakte vermittelt und verändert („moderated“) werden. Stolle, Soroka und Johnston haben im Jahr 2008, gestützt auf Erhebungen in den USA und Kanada, argumentiert, dass dort, wo aktive soziale Interaktionen zwischen Individuen unterschiedlicher Ethnizität vorlagen, höhere Werte sozialen Vertrauens festgestellt werden konnten als anderswo. Ähnliche Ergebnisse wurden in Nordirland erzielt. Sie verweisen darauf, dass qualitativ hochwertige Kontakte zwischen Mitgliedern unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen negativen Effekten von Diversität entgegenwirken können.



GRENZZIEHUNGEN, DEFINITIONEN VON ÄHNLICHKEIT UND VERSCHIEDENHEIT, SIND SOZIAL, POLITISCH, MEDIAL KONSTRUIERT; SIE SIND UMKÄMPFT UND VERÄNDERN SICH.

Bezüge gibt es auch zur soziologischen Netzwerkforschung. Diese hat zentrale Faktoren herausgearbeitet, die die Zusammensetzung persönlicher Netzwerke prägen: die Opportunitäten oder Kontaktgelegenheiten, eine Präferenz für soziale Beziehungen mit ähnlichen Personen (Homophilie-Prinzip) sowie die Attraktivität sozialer Beziehungen zu statushöheren Personen. Für interethnische Kontakte oder Netzwerke könnte dies bedeuten, dass sie in gemischten Wohnvierteln begünstigt werden. Ethnische Hierarchien allerdings, in denen Einwanderer und Angehörige ethnischer Minderheiten unten stehen, könnten die Bereitschaft der dann statushöheren Alteingesessenen zum Kontakt vermindern. Und schließlich wäre zu fragen, ob die bei Netzwerkmitgliedern gesuchte Ähnlichkeit anhand von Kriterien wie der gemeinsamen nationalen oder



ZAHLEICHE ARBEITEN HABEN MITTLERWEILE GEZEIGT, DASS ES IN DEN VERMEINTLICH HETEROGENEN, UNPERSÖNLICHEN GROSSSTÄDTEN NICHT WENIGER SOLIDARITÄT GIBT ALS IN LÄNDLICHEN RÄUMEN – WENN ES AUCH UNTERSCHIEDE IN DER ZUSAMMENSETZUNG PERSÖNLICHER NETZWERKE GIBT.

regionalen Herkunft, der Zugehörigkeit zu einer Religionsgemeinschaft etc. definiert wird, oder aber eine Ähnlichkeit von Interessen und Lebensformen ist, die mit ethnischen Grenzziehungen nichts zu tun hat.

Grenzziehungen, Definitionen von Ähnlichkeit und Verschiedenheit, sind sozial, politisch, medial konstruiert; sie sind umkämpft und verändern sich. Soziale Ungleichheit sowie unter Umständen geringere Zugangsrechte von AusländerInnen mit unterschiedlichem rechtlichem Status zu bestimmten Gütern und Partizipationsmöglichkeiten bringen Hierarchien hervor, die gleichberechtigte Kontakte erschweren. Ob überhaupt und auf welche Art Menschen über „Grenzen“ hinweg interagieren, ist nicht einfach eine individuelle Entscheidung. Interaktion hängt auch davon ab, wer in welchen Stadtvierteln wohnt, welche Schulen besucht etc. pp. – ob solche Räume also segregiert oder heterogen sind. Wie genau strukturelle Gegebenheiten und politische Interventionen das Erleben von Diversität beeinflussen, wie unterschiedliche Akteure gruppenübergreifende Interaktionen und Vernetzungen beeinflussen oder beeinflussen könnten – auch dies sind Forschungsfragen, die keineswegs erschöpfend beantwortet sind.

Hilfreich könnte es sein, die Entstehung bisher unbekannter Ausmaße gesellschaftlicher Vielfalt mit anderen Wandlungsprozessen und ihrer Bewältigung zu vergleichen. Ende der 1970er-Jahre etwa untersuchte eine von Barry Wellman geleitete Forschergruppe eine andere „Community Question“: Gefragt wurde, welchen Veränderungen persönliche Netzwerke und daraus resultierende Solidaritäten im Zuge der Urbanisierung unterworfen waren. Zahlreiche Arbeiten haben mittlerweile gezeigt, dass es in den vermeintlich heterogenen, unpersönlichen Großstädten nicht weniger Solidarität gibt als in ländlichen Räumen – wenn es auch Unterschiede in der Zusammensetzung persönlicher Netzwerke gibt. Ähnlich könnte sich auch erweisen, dass Individuen und soziale Gruppen eine vielleicht zunächst als disruptiv erlebte Verstärkung ethnischer und migrationsbedingter Vielfalt in ihrem Lebensumfeld durchaus konstruktiv verarbeiten. Genauer erforschen sollten wir, unter welchen Voraussetzungen dies besser oder schlechter gelingt.

Den Text mit Fußnoten und Literaturhinweisen finden Sie im Netz bei den Forschungsperspektiven 2010+ der Max-Planck-Gesellschaft, siehe www.mpg.de/perspektiven.

KAREN SCHÖNWÄLDER, SÖREN PETERMANN, STEVEN VERTOVEC,
MAX PLANCK INSTITUTE FOR THE STUDY OF RELIGIOUS AND
ETHNIC DIVERSITY, GÖTTINGEN

Diversity, Social Interaction and Solidarity

The structure of our society is becoming ever more diverse, but what does this mean for society itself? A number of processes, including increasing cross-border mobility, the relaxation of gender roles, in historical perspective rising standards of living and a process of individualisation have created a situation in which there is a broad spectrum of ways and styles of life, of value systems and people's experiences within individual states today. This diversity has consequences for social interactions, for the self-image and the inner integration of societies. In relation to the consequences of immigration processes, diversity is mostly referred to as both an opportunity and a challenge for society. What exactly this means is not always clear, and it partly depends on political situations and events (urban unrest, terrorist attacks) as to whether the potential or the risks of diversity move to the forefront of public debate.

Social scientists also differ in their assessment of the consequences of diversity. Some studies highlight the problems that arise from the need to integrate heterogeneous societies. Research groups led by Wilhelm Heitmeyer in Bielefeld have been warning for years of disintegration potential and have expressed doubt over whether 'individualised and ethnically/culturally diverse societies can still be integrated'. Debates on 'divided cities' have brought up the issue of the correlation between the spatial segregation of poorer population groups, including immigrants, and social integration. A new empirical study has shown for the US that ethnic diversity in a city or community can be accompanied by relatively low levels of trust among the population – trust in each other and in the social institutions.

Other investigations stress that the economic dynamism of cities or regions can be traced back, in part, to the heterogeneity of their populations and a climate of tolerance. Diversity here is linked with stimuli, openness and dynamism. 'Multi-cultural' cities are regarded as attractive places to live for the cultural and economic elite, and as hotbeds of new ideas.

The key distinguishing feature of the controversial stances adopted on this issue is ultimately their assessment of the capacity of our societies and their sub-systems to develop the potential associated with growing diversity, and to deal with it constructively. What exactly this capacity depends on and just how individuals, social groups and entire societies deal with diversity has not yet been sufficiently explored in many respects. Thus, we know relatively little about social interactions in contexts characterised by diversity and the effects of differing experiences of ethnic diversity on the thinking

and behaviour of individuals. Systematic comparative studies of different patterns and contexts are particularly rare. This deficiency is the starting point for the research work being conducted at the Max Planck Institute. Several projects at the Göttingen-based MPI for the Study of Religious and Ethnic Diversity focus on cities as places where ethnic diversity is experienced in a concentrated form and is the reality of life for their inhabitants. The questions asked are varied: How do individuals experience ethnic diversity in various contexts? Under what circumstances does an immigrant background, ethnic origin or attribution to a certain ethnic group play a part in interpersonal interactions? When do interactions take place across ethnic boundaries, and what type of interactions are they? What is the role of the immediate spatial context, the more homogeneous or heterogeneous composition of the population of a given neighbourhood? And what is the significance of this experience and the direct interactions between people of different origins and ways of life when it comes to their attitudes to basic issues of coexistence within society?

SOCIAL SCIENTISTS ALSO DIFFER IN THEIR ASSESSMENT OF THE CONSEQUENCES OF DIVERSITY.



Unlike assumptions based on conflict theory, which suppose that 'foreign' or 'different' groups are perceived as a threat and trigger withdrawal or negative reactions, research teams at the MPI are working on the premise that the presence of people with different experiences and ways of life represent an opportunity for contact that can be used in different ways. We are interested in both social networks in the narrower sense and the less engaging contacts, as well as the everyday interactions that initially appear to be less significant, the fleeting encounters. In this context, terms such as *civility* or *conviviality* refer to a common basis of standards that can regulate 'civil' contact among people who are not necessarily known to one another. In view of the virtually unalterable fact that a large proportion of encounters with other people are casual, especially in modern cities, it is particularly crucial, as Steven Vertovec reasons, to ensure 'the acquisition and routinization of everyday practices for getting on with others in the inherently fleeting encounters that comprise city life'. A concept of *civility* should mean more than simply good man-

ners. Indeed, as Richard Sennett, for instance, highlights, it should reflect 'more deeply the capacity of people who differ to live together'. Tolerance that is actually indifference or coexistence based on the separation of poor and prosperous worlds are not compatible with this; 'the social problem of civility ... consists in finding ways to knit the city together without homogenising it'.

In order to be able to describe ways of achieving civil coexistence and the integration of diverse social structures, we must be better able to understand the mechanisms by which heterogeneity and aspects like trust or willingness to cooperate are linked together. Up to now, studies have frequently found correlations between certain attitudes and/or circumstances, for instance when neighbourhoods with a heterogeneous population are observed to feature low levels of trust in state institutions. The work does not always make clear whether there is also a causal connection in such a juxtaposition of certain phenomena and how the mechanisms responsible for this might function.



BOUNDARIES, DEFINITIONS OF SIMILARITY AND DISSIMILARITY ARE CONSTRUCTED SOCIALLY, POLITICALLY AND THROUGH THE MEDIA; THEY ARE DISPUTED AND THEY CHANGE.

Future research should strive to understand more precisely how experiences of ethnic or migration-related diversity influence attitudes and behaviour. Inter-disciplinary research that integrates ethnological, sociological and psychological approaches appears promising. An important point of reference here is contact theory, which was developed predominantly in socio-psychological research and which emerged from the research tradition of social psychology and work on inter-group relations. The theory holds that positive, cooperative contact between individuals who consider themselves to be members of different groups promotes positive attitudes towards the other groups. A more recent meta-analysis of more than 500 studies confirms this assumption. However, such positive effects are not achieved when people merely encounter each other, but only when this happens under certain conditions. Equality and cooperation, for instance, are important. While research conducted to date on the correlation between contacts of a certain quantity and quality has concentrated on attitudes towards other groups, a wider perspective switches the focus to the further-reaching effects of interactions of this

type. Here, the work looks at whether certain contacts influence not only the attitudes to and opinions on the group in question, but whether they also have an effect on the way people deal with ethnic diversity. It is conceivable that correlations between ethnic diversity as experienced in the living environment and factors like generalised trust – as a standard indicator of social integration – are mediated and moderated via certain inter-group contacts. Stolle, Soroka and Johnston recently postulated, based on surveys in the US and Canada, that where active social interactions occurred between individuals of different ethnicity, higher levels of social trust could be established than elsewhere. Similar results were achieved in Northern Ireland. They point to the fact that high-quality contacts between members of different population groups can counteract negative effects of diversity.

There are also links to sociological network research. This is a field which has identified a number of key factors that shape the composition of personal networks – opportunities for contact, a preference for social relationships with similar persons (homophily principle) and the attractiveness of social relationships with people of higher status. What this may mean for inter-ethnic contacts or networks is that they are more frequent in mixed neighbourhoods. Ethnic hierarchies, however, of which immigrants and members of ethnic minorities are at the bottom, may reduce the willingness of the established residents of higher status to make contact. And ultimately, the question would be whether the similarity sought by members of a network is defined by criteria such as common national or regional origin, affiliation to a religious community, etc., or whether it is a similarity of interests and ways of life that has nothing to do with ethnic boundaries.

Boundaries, definitions of similarity and dissimilarity, are constructed socially, politically and through the media; they are disputed and they change. Social inequality and, potentially, fewer rights of access on the part of foreigners of different legal status to certain commodities and participation opportunities create hierarchies which make contact on an equal footing more difficult. Whether or not people interact beyond 'boundaries' and, if so, how, is not simply an individual decision. Interaction also depends on who lives in which parts of a city, which schools they attend, etc. – in other words, whether such areas are segregated or mixed. How exactly structural conditions and political actions influence the way in which people experience diversity, how different players influence or could influence interactions and networks between groups – these, too, are research questions that have by no means been exhaustively answered.

Last but not least, it might be helpful to compare the emergence of hitherto unknown levels of social diversity with other transformation processes and ways of coping with them. In the late 1970s, for instance, a research group headed by Barry Wellman examined another community question. What they wanted to know was what changes personal networks and the resulting solidarities were subjected to in the course of urbanisation. Numerous works have since shown that there is no less solidarity in the supposedly heterogeneous, impersonal big cities than in rural areas although there are differences in the composition of personal networks. Similarly, it may also turn out that individuals and social groups deal with an increase in ethnic and migration-related diversity in their living environment – perhaps at first experienced as disruptive – in quite a constructive manner. We should explore more closely the conditions under which this is successful.

NUMEROUS WORKS HAVE SINCE SHOWN THAT THERE IS NO LESS SOLIDARITY IN THE SUPPOSEDLY HETEROGENEOUS, IMPERSONAL BIG CITIES THAN IN RURAL AREAS ALTHOUGH THERE ARE DIFFERENCES IN THE COMPOSITION OF PERSONAL NETWORKS.



The original version of this text with all references cited can be found in the online version of the “Research Perspectives 2010+” of the Max Planck Society, at www.mpg.de/perspectives.