

# LABOR JOURNAL

Service-Magazin für Medizin- und Biowissenschaften 4-2018

**Origin of Life**

**Der Stand der Dinge**

**PATCH CLAMP**

Falsch  
gemessen?

**ZELLKULTUR**

Tierfreie Nährmedien –  
(k)ein Problem

**WESPEN-WG**

Antibiotika  
in Antennen

# HiBiT Protein Tagging System

*brings the power of bioluminescence to protein analysis*

## *Advanced Protein Quantification*

- ✓ Expression Analysis
- ✓ Protein Stability
- ✓ Protein Degradation
- ✓ Autophagy
- ✓ Membrane Receptor Trafficking
- ✓ Viral & Bacterial Infection Assays

*The HiBiT Protein Tagging System simplifies protein tagging and detection in live cells!*

- ✓ "Add-only" detection reagents without the need of antibodies
- ✓ Sensitivity down to endogenous protein expression levels
- ✓ Optimized cloning-free protocol available for CRISPR-mediated knock-ins



## In der Redaktion...

...gehen uns schon mal die Pferde durch. Thematisch. Auf der Suche nach der super-tollen neuen Serie oder einer Kolumne mit eingebautem Suchtfaktor wird es schon mal grellbunt. Da ist es gut, professionelle Bedenkenträger im Team zu haben. Sie fühlen sich dem guten Geschmack verpflichtet – und dem ungeschriebenen *Laborjournal*-Ethos. Rechtzeitig wird so der Anker geworfen, der uns stets in der Bucht des guten Journalismus dümpeln lässt.

Und Sie, liebe Leser, bekommen von diesem Ringen um das Gute, Neue und Schöne gar nichts mit. Schade eigentlich! Deshalb präsentieren wir Ihnen hier zum ersten Mal und völlig exklusiv das, was Ihnen bisher erspart geblieben ist: die Liste der verschmähten Ideen.

„Was macht eigentlich...?“ Für diese Serie wollten wir die abgetauchten Helden früherer *Laborjournal*-Artikel und -Skandale aufspüren. Schauen, wie es ihnen so ergangen ist im weiteren Leben. Der Bedenkenträger aber warf gleich ein: „Roland Mertelsmann, Friedhelm Hermann oder Michael Weichselgärtner – kennt die überhaupt noch jemand? Wer kann sich denn daran noch erinnern?“ Gute Frage. Und diejenigen, an die man sich noch gut erinnern kann, sind oft nicht mehr zu erreichen. Was macht eigentlich Charles Darwin? Thema also abgelehnt.

„The Biggest Science Loser.“ *Laborjournal* begleitet Forscher-Schwergewichte, die ein fettes Polster zusammengeschusterter Veröffentlichungen mit sich herumschleppen, auf ihrem Weg zum schlanken Qualitätspaper. Hartes Labortraining und eine umfassende

Statistikschulung. Das ist steinig, das ist hart. Das Problem: Keiner will mitmachen.

Dazu passt: „Ich bin ein Postdoc, holt mich hier raus.“ Unsere Reporter begleiten alternde Postdocs bei ihrem Kampf durch den Karrieredschungel. Schmutzige Hausberufungen, fiese Konkurrenten, hinterhältige Antragsformulare, gnadenlose Reviewer, nervige Doktoranden – das ganze Programm eben. Da gilt es, so manche Kröte (*Bufo terrestris*) zu schlucken. Machtwort von oben: „Die Idee kannst Du von mir aus an RTL verkaufen. Mir kommt sowas nicht ins Blatt!“ – Schade eigentlich.



Ist Ihnen erspart geblieben: He-Doc und Lab-Mate.

Foto: heywoody

Ja, und dann war da noch die Idee mit dem **Lab-Mate des Monats**: Jede Ausgabe eine leicht bekleidete Doktorandin auf dem Center-Fold zum Heraustrennen und an den Kühlschrank hängen. Und weil es nicht sexistisch sein sollte, sondern nur sexy, dazu im Wechsel: **He-Doc**. Sixpacks unter offenem Laborkittel. PhDs voller Kraft und Anmut.

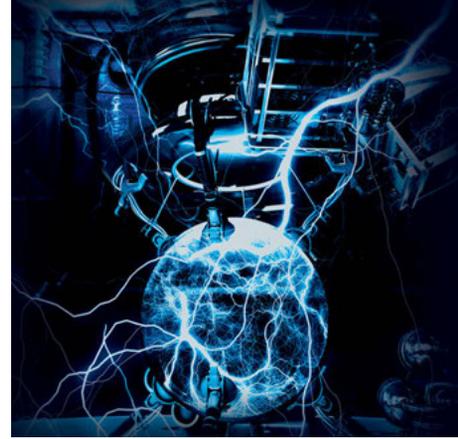
Vielleicht auch noch ein bisschen Bizeps zeigen mit GSA-Rotor. Die Bedenken jagten auch diese Serie aus dem Haus: „Sexistisch ist das! Wir sind doch nicht BILD, auch nicht Bio-BILD!“ – „Aber BILD hat doch gar keine Nackten mehr.“ – „Dann sind wir eben nicht der Playboy! Auch nicht der Bio-Playboy!“

Zu guter Letzt kommt natürlich: **Lab Wars**. Episode 1 bis 10. Als Fotostory. Natürlich zuerst Episode 4, Folge 1, dann Episode 1, Folge 2 nach Episode 5, Folge 3. Das gehört sich so... Also, Episode 4, Folge 1: Doktorandin Leia versucht mit einer Armee von treuen Klonkriegeren die letzten Bakterien vom Stamm der Kenobibacter (*Kenobibacter jedii*) zu isolieren. Doch sie können den Klon nicht kriegen. Gleichzeitig schickt Oberrat Dr. Vader vom galaktischen Mittelbau den Kampfstern Galactosidase los, um die Bakterien endgültig zu vernichten. Leia bittet Prof. Joda – natürlich holographisch – verzweifelt um Hilfe, doch dieser kriegt den Obi-Wahn und wird in einem Baumarkt festgehalten. Wird es Praktikant Hans Solo diesmal schaffen, rechtzeitig im Labor zu erscheinen, um sich dem Kampfstern entgegenzuwerfen? Dies und noch viel mehr erfahren Sie in Episode 3, Folge 2.

Nein, erfahren Sie eben nicht!

Dafür erfahren Sie ab Seite 78 aus so alles in einer **Tomate** steckt und welche Köstlichkeit man daraus zubereiten kann. Schnell und einfach.

Und ab Seite 80 sagen wir Ihnen in unserer neuen Serie, wo Sie **Fördermittel** beantragen können, damit Sie sich auch weiterhin Tomaten leisten können.



**NACHRICHTEN**



- 6 Das besondere Foto: „Jagger-Ei“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: Inkubiert / Schweiz an der Publikations-Spitze
- 10 Frisch gepreist: Brain Prize / Deutscher Krebspreis / FEBS | EMBO Women in Science Award
- 12 Frisch gefördert: Schweizer Förderprofessuren / Seltene Erkrankungen im Fokus / Hessische Sequenzierungsoffensive

**HINTERGRUND**



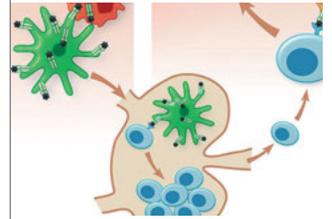
- 14 Interview mit Chemiker Thomas Carell von der Uni München über den Ursprung des Lebens
- 18 Kommentar: Tierversuche in Thüringen unter absurden juristischen Auflagen
- 28 **Neurobio-Methode auf dem Prüfstand: Jahrelang falsche Ergebnisse bei Synapsen-Messungen?**

**SERIEN**



- 34 Tagebuch einer Jungforscherin (16): Die Massenspektrometrie-Bibel
- 35 Erlebnisse einer TA (116): O'zapft is!
- 36 Wissenschaftsnarr (10): Triffst Du auf eine Weggabelung – nimm sie!
- 78 Lab Cooking (1): **NEU**
- 80 Wo gibt's Geld? (1): **NEU** VolkswagenStiftung

**JOURNAL-CLUB**



- 39 Journal Club kompakt
- 40 Angeborenes Immunsystem in Magdeburg/ Jena: Neue Abwehrstrategie entdeckt
- 44 **Bakterien-Mitbewohner bei Grabwespen in Mainz: Antibiotika-Gemisch schützt Larven – und Menschen?**
- 46 Pflanzenentwicklung in Tübingen: Neues vom KNOLLE-Gen
- 48 Stichwort des Monats: Virus-Stempeln
- 49 Schöne Biologie: Vorwärts und nie zurück?



Die Funktionsweise von Synapsen erforschen Neurobiologen traditionell mit der sogenannten Spannungsklemm-Schaltung (Voltage Clamp). Zwei Amerikaner vom MIT stellen die Methode nun in Frage: Sie könne keine verlässlichen Daten liefern aus einem bestimmten Grund. Seite 28

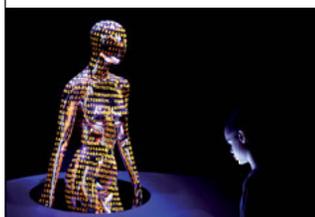


Die zu den Grabwespen gehörenden Bienenwölfe tragen in ihren Antennen-drüsen eine wahre Wunderwaffe: Streptomyceten. Wespen-Weibchen schmieren die Bakterien an die Bruthöhlenwände und den Nachwuchs. Der bakterielle Antibiotika-Cocktail feilt die Larven gegen Schimmel und Co. Seite 44

## „ Unser Titelthema: The Origin of Life

Wie das Leben entstanden ist, darüber scheiden sich die Geister. Chemiker Thomas Carell von der Uni München steht Rede und Antwort und verrät, was die Origin-of-Life-Forscher gerade treiben, welche Fragen sie schon beantworten konnten und wo die Reise hingeht. Dass sich Wissenschaftler dennoch nicht immer einig sind, kennt Carell nur zu gut. Ab Seite 14

### STATISTIK



- 50 Publikationsanalyse:  
Humangenetik

### WIRTSCHAFT



- 54 **Das Problem mit Fetalem Kälberserum und wie schwierig es ist, einen geeigneten Ersatz zu finden**
- 58 Firmenporträt: Metaheps (Planegg/Martinsried)
- 61 Analytica-Projektleiterin Susanne Grödl im Gespräch
- 62 Produktübersicht: Wasserbäder und Schüttelwasserbäder
- 68 Neue Produkte

### METHODEN



- 70 Special: Neues aus der Welt der Nanoskopie
- 75 Tipps & Tricks: Flexible siRNA-Zustellung
- 64 Neulich an der Bench (179): Rekombinante RuBisCo

### SONSTIGES



- 38 Preisrätsel: Der gefallene Wunderknabe
- 86 Impressum
- 98 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

### SERVICE

- 84 Kongresse
- 87 Fortbildungen
- 89 Vorträge
- 95 Stellenmarkt



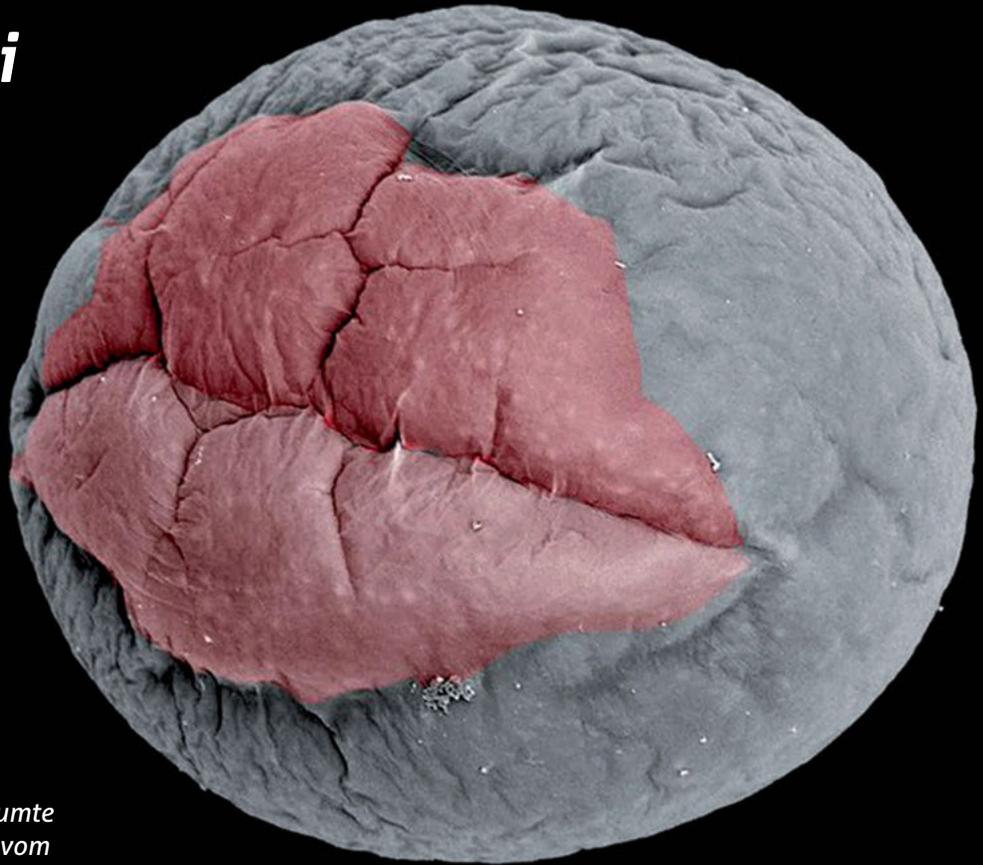
Fetales Kälberserum (FKS/FCS) ist problematisch und seit Langem in der Kritik. Viele Wissenschaftler möchten auf tierfreie Ersatzmedien umsteigen – doch eines zu finden, ist gar nicht so einfach, wie die Erfahrung einer Laborleiterin zeigt. Seite 54

 [www.facebook.de/laborjournal](http://www.facebook.de/laborjournal)

 @Lab\_Journal

[www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

# Jagger-Ei



Laut Twitter-Eintrag räumte Emmanuel G. Reynaud vom Integrative Biology Laboratory am University College Dublin kürzlich seine elektronenmikroskopischen Bilder auf – und stieß dabei auf diese Eizelle eines Ruderfußkrebsses (Copepoda), die ihn irgendwie sofort an die Rolling Stones erinnerte...

## Forscher Ernst

von Rafael Florés



Besuchen Sie uns auf  
der analytica 2018  
in Halle B1, Stand 301



# The Next Benchmark

## Die neue gekühlte Centrifuge 5910 R

Die Centrifuge 5910 R setzt den nächsten Maßstab in Vielseitigkeit, Kapazität und Bedienkomfort.

Ihr Haupt-Ausschwingrotor nimmt sowohl konische Gefäße als auch Platten auf – es ist kein Austauschen der Rotorbecher oder Adapter notwendig. Dies verbessert die Handhabung und spart Zeit.

- > Max. Kapazität: 4 x 750 mL oder 36 x 50 mL konisch
- > Ausgezeichnete Rotorvielseitigkeit
- > Modernes Bediensystem mit herausragender Funktionalität
- > Fortschrittliches Temperaturmanagement, welches temperatursensitive Proben schützt



[www.eppendorf.com/next-benchmark](http://www.eppendorf.com/next-benchmark)

Eppendorf® and the Eppendorf Brand Design are trademarks of Eppendorf AG, Germany. All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2018 by Eppendorf AG.



## Inkubiert

„Ich bin an einer Exzellenzuni, also bin ich exzellent.“

Falsch? Wieso? Ein Fußballverein produziert Fußballer, eine Schraubenfabrik Schrauben – warum soll ein Exzellenzverein dann nicht Exzellentes hervorbringen? Namen sind schließlich Programm.

Ja, ja, schon klar – so einfach geht es natürlich nicht. Wie aber dann? Schwer, ganz schwer geht es. Denn schon wer nur gut sein will, muss erst einmal produktiv sein; und wer gar exzellent sein will, muss in aller Regel sehr produktiv sein. Kein Zweifel, Exzellenz und Produktivität hängen miteinander zusammen.

Das heißt für die Wissenschaft zwar sicher nicht, dass diejenigen, die die meisten Paper schreiben, automatisch auch die Exzellentesten sind. Mit nur wenigen Artikeln dürfte man allerdings ganz gewiss nicht dazugehören.

Womit wir bei einem szientometrischen Gesetz angekommen wären, das der Mathematiker Alfred Lotka bereits vor über neunzig (!) Jahren formulierte. Danach ist der Anteil der Personen, die  $n$  Aufsätze schreiben, immer proportional zu  $1/n^2$  – was konkret heißt: Auf hundert Autoren, die in einem gewissen Zeitraum jeweils ein Paper verfassen, kommen 25 mit zwei, 11 mit drei, ... – und nur einer von Hundert wäre mit zehn Papern „hochproduktiv“. Wollte ich also zehn Hochproduktive, bräuhete ich insgesamt tausend Forscher; wären aber tausend „Überflieger“ mein Ziel, müsste ich nach Lotka schon 100.000 Wissenschaftler anstellen.

Ich kann also machen, was ich will: Der Anteil hochproduktiver Wissenschaftler an der Gruppenstärke bleibt immer gleich. Woraus folgt, dass ich deren absolute Zahl nur nennenswert steigern kann, indem ich die Gesamtzahl der Wissenschaftler kräftig erhöhe.

So, und jetzt die Fangfrage: Spricht etwas dagegen, dass es sich mit dem Anteil „exzellenter“ Wissenschaftler oder Institutionen an der Gesamtgruppe nicht genau gleich verhält wie mit den „produktiven“? Wohl kaum, oder? Vorausgesetzt natürlich, die Kriterien bleiben gleich – und man klebt nicht einfach „Exzellenzketten“ auf Dinge, die es bislang nicht waren oder es möglichst erst noch werden sollen.

Ralf Neumann

# Fokussiert

## Publikationsleistungen

### Stolze Schweiz

Das eidgenössische Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SFBI) hat die Schweizer Publikationsleistungen im internationalen Vergleich über verschiedene Perioden des Zeitraums 2005 bis 2015 analysiert – und präsentiert nicht ohne Stolz die Ergebnisse.

Klar, die Schweiz ist ein vergleichsweise kleines Land; deswegen wundert es kaum, dass deren Forscher im Zeitraum 2011 bis 2015 mit insgesamt 173.000 Artikeln gerade mal 1,1 Prozent des weltweiten Publikationsaufkommens abdeckten. Davon wiederum entfallen 26 Prozent auf die „Life Sciences“, 24 Prozent auf die „Klinische Medizin“ und 23 Prozent auf „Physik, Chemie und Erdwissenschaften“ – was einer ähnlichen Verteilung wie im weltweiten Durchschnitt entspricht.



Foto: Spreadshirt

Nimmt man zu der reinen Anzahl der Publikationen allerdings noch gewisse Bezugsgrößen hinzu, steigt die Schweiz im Nationen-Ranking die Treppe ziemlich schnell nach ganz oben herauf.

Schauen wir zunächst auf die Zitierungen. Gibt man dem weltweiten Schnitt der Zitierungen pro Artikel des Zeitraums 2011 bis 2015 den Wert 100, so liegt die Schweiz insgesamt 18 Punkte über diesem Mittelwert – und belegt damit Rang 3 hinter den USA und dem Vereinigten Königreich. Deutschland und Österreich liegen mit Werten von 106 beziehungsweise 102 zwar ebenfalls über dem weltweiten Mittel, aber deutlich knapper.

In den „Life Sciences“ liegen die Eidgenossen gar mit einem Wert von 121 auf dem dritten Platz, während sie in der „Klinischen Medizin“ mit 115 auf den sechsten Platz abrutschen. Österreich schafft in beiden Kategorien

nicht den Sprung unter die Top 10, Deutschland gelingt dies in der „Klinischen Medizin“ ebenfalls nicht, dafür aber in den „Life Sciences“ mit Platz 8.

Ganz von der Spitze des weltweiten Vergleichs winkt die Schweiz, wenn man die Anzahl der Publikationen auf die Zahl der Einwohner bezieht: Zwischen 2011 und 2015 erschienen aus Schweizer Insituten demzufolge 4.286 Artikel pro Million Einwohner. Dahinter folgen Dänemark (4.041) und Island (3.906), während die USA und das Vereinigte Königreich Quotienten von 2.230 beziehungsweise 2.318 schafften. Deutschland und Österreich landeten bei 1.821 beziehungsweise 2.054 – was letztere auf Platz 20 der Nationenwertung bringt, und erstere noch um einiges dahinter.

Noch stärker dürfte so manche eigenössische Brust jedoch schwellen, wenn man diese Analyse auf diejenigen zehn Prozent Publikationen eindampft, die weltweit am meisten zitiert wurden. Hier belegt die Schweiz mit 560 Publikationen pro Million Einwohner mit weitem Abstand den absoluten Spitzenplatz. Österreich liegt mit einem Wert von 210 auf Platz 16, Deutschland mit 193 auf Platz 18. Diese Werte stammen allerdings aus dem Zeitraum 2007-2011.

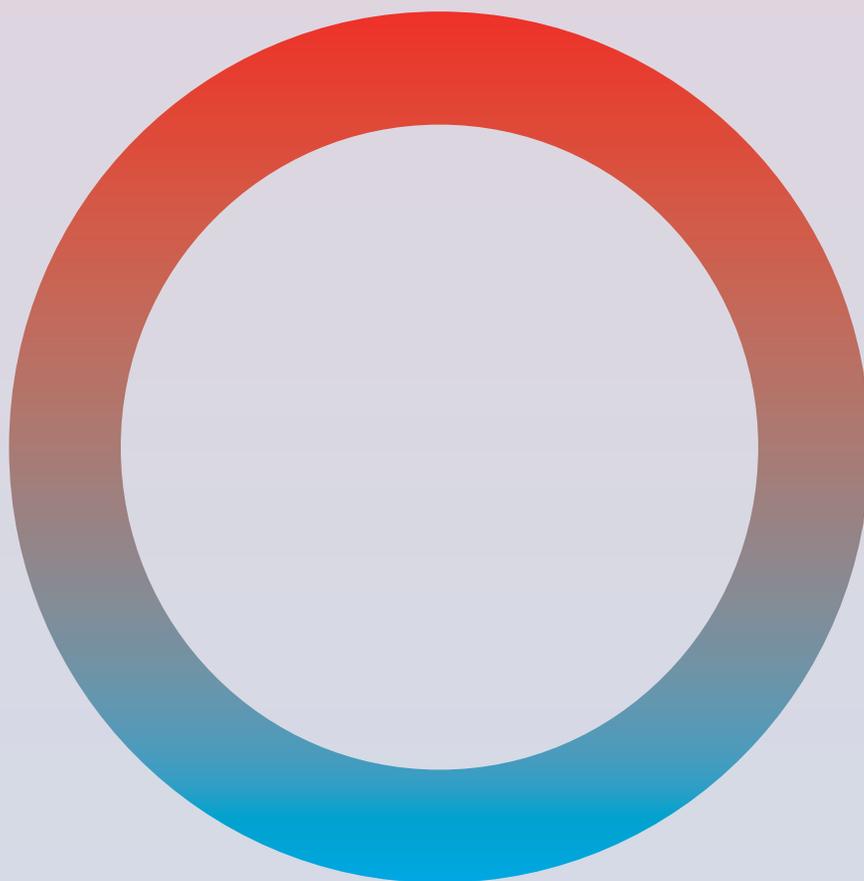
Zur Ergänzung: Mit einem Anteil von 16,4 Prozent solcher Top-10-Publikationen an der Gesamtproduktion liegt die Schweiz weltweit auf Platz 2 hinter den USA mit 17,2 Prozent. Deutschland liegt mit 13,0 Prozent auf Platz 12, Österreich mit 12,4 Prozent auf Platz 15.

bleibt noch die Kategorie „Publikationen pro Forscher“. Hier belegt die Schweiz für den Zeitraum 2011 bis 2015 mit 965 Publikationen pro tausend Forscher weltweit den zweiten Platz hinter – man höre und staune! – Italien mit 1.020. Das Vereinigte Königreich und die USA belegen mit 554 beziehungsweise 545 Publikationen pro tausend Forscher in trauter Nachbarschaft die Plätze 14 und 15. Deutschland landet mit 419 Publikationen pro tausend Forscher weit jenseits der Top 20, für Österreich präsentierte das SFBI in dieser Kategorie keinen Wert.

Ebenso schlüsselte das SFBI die zuletzt erwähnten Kategorien nicht mehr wie zuvor nach groben Fachgebieten auf – zumindest nicht in seiner Publikation (unter <https://tinyurl.com/y7jk60ya> als PDF verfügbar).

Schade eigentlich!

Ralf Neumann



## DAS GESAMTE SPEKTRUM PERFEKTER TEMPERIERUNG.

Intelligente Temperierlösungen für nahezu jede Anwendung haben LAUDA zum Weltmarktführer für exaktes Temperieren gemacht. Unser neuer Auftritt macht unsere Kompetenz, Innovationskraft und kompromisslose Qualität weltweit erlebbar. Denn ganz gleich, ob Sie Temperatur in °Fahrenheit oder °Celsius messen: Unser wichtigster Gradmesser heute und in Zukunft ist die Begeisterung unserer Kunden auf der ganzen Welt. [www.lauda.de](http://www.lauda.de)

°FAHRENHEIT. °CELSIUS. °LAUDA.

## Preise kompakt

» Die US-amerikanische Epilepsy Foundation zeichnet **Wolfgang Löscher** mit dem Lifetime Accelerator Award aus. Der Leiter des Instituts für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover erhält den Preis für seine **Epilepsieforschung an Mensch und Tier**.

» **Siegfried Wolfram** von der Agrar- und Ernährungswissenschaftlichen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ist diesjähriger Preisträger des Henneberg-Lehmann-Preises. Die gleichnamige Stiftung ehrt Wolfram für seine Arbeiten zur **Bioverfügbarkeit und dem Wirkungspotenzial von Flavonoiden** (insbesondere Quercetin) bei verschiedenen Nutztieren – darunter Kühe, Schafe und Mini-Shetlandponys. Den vom Deutschen Verband Tiernahrung e.V. gestifteten Preis mitsamt 5.200 Euro darf Wolfram seit Mitte März in den Händen halten.

» Der Biophysiker **Daniel Huster** erforscht an der Universität Leipzig unter anderem die **Strukturen und Wechselwirkungen von Membranproteinen**. Im Februar erhielt er für seine bisherigen Ergebnisse den Thomas E. Thompson Award mitsamt 1.000 US-Dollar.

» Bei chronischen neuropathischen Schmerzen hat das Nervensystem durch frühere Schädigungen „gelernt“, Schmerzen weiter zu empfinden. Auslösen können dieses **Schmerzgedächtnis** etwa ein Beinbruch oder eine Diabetes-erkrankung. Schätzungsweise sind bis zu vierzig Prozent der Bevölkerung davon betroffen. Der Neurowissenschaftler **Kai Kummer** von der Medizinischen Universität Innsbruck möchte diese Quote mit seinem Projekt „DynChomiR“ verringern („DynChomiR“ steht für „Dynamische Regulation cholinergischer Regelkreise und assoziierte microRNAs im präfrontalen Kortex eines neuropathischen Schmerzmodells“). Im Auftrag der Weiss-Wissenschaftsstiftung zeichnet der Wissenschaftsfonds FWF das dreijährige Projekt nun mit dem Weiss-Preis aus – und fördert es mit 400.000 Euro. -JM-

# Frisch gepreist

## Brain Prize 2018

### Gedächtnis gelöscht

Der weltweit bedeutendste Preis für Hirnforschung, der „Brain Prize“, geht dieses Jahr an **Christian Haass** von der Ludwig-Maximilians-Universität in München und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen – sowie an Bart De Strooper (London und Leuven), Michel Goedert (Cambridge) und John Hardy (London).

Die Lundbeck Foundation in Dänemark verleiht den mit einer Million Euro dotierten Preis jährlich an internationale Wissenschaftler, die herausragende Beiträge in den Neurowissenschaften geleistet haben. Die vier Herren erhalten den **Brain Prize 2018** für ihre Erkenntnisse zu den genetischen und molekularen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit. Haass erkannte beispielsweise, dass die Amyloidproduktion normal ist und nicht unbedingt pathologisch sein muss.

## Deutscher Krebspreis 2018

### Krebs-Kämpfer

**Michael Baumann, Thomas Brabletz** und **Hartmut Goldschmidt** sind die diesjährigen Preisträger des Deutschen Krebspreises, der von der Deutschen Krebsstiftung und Deutschen Krebsgesellschaft gestiftet wird.

Baumann ist Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg und führt den Vorsitz im Lenkungsausschuss des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK). Der Radioonkologe und Strahlenbiologe erhält den Preis in der Sparte „Translationale Forschung“. Baumann und seinem Team gelang es beispielsweise, mit modernen Bildgebungsverfahren den Sauerstoffgehalt in Kopf-Hals-Tumoren sichtbar zu machen und damit eine Aussage über deren Widerstandsfähigkeit zu treffen.

Brabletz vom Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin der Uni Erlangen darf den Preis in der Kategorie „Experimentelle Forschung“ in Empfang nehmen. Der Erlanger konzentriert sich in seiner Arbeit darauf, wie Metastasen entstehen und beteiligte Signalwege ablaufen.

Und auch Goldschmidt vom Universitätsklinikum und Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg geht nicht leer aus: Der Spezialist in Sachen Multiples Myelom erhält den Preis in der Sparte „Klinische Forschung“ für sein Engagement für die Erforschung und Therapieoptimierung des Multiplen Myeloms.

Zusätzlich zu den Auszeichnungen erhalten die Preisträger ein Preisgeld in Höhe von jeweils 7.500 Euro.

## 2018 FEBS | EMBO Women in Science Award

### SUMO-Ringen



Frauke Melchior  
Foto: Sabine Arndt

Und noch eine Auszeichnung geht nach Heidelberg: Die Molekularbiologin **Frauke Melchior** vom Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH) hält ab Juli dieses Jahres die Bronzestatue des **2018 FEBS | EMBO Women in Science Awards** in den Händen – und erhält dazu noch 10.000 Euro Preisgeld.

Melchior entdeckte eine Verbindung zwischen dem **Small Ubiquitin-like Modifier (SUMO)**, oxidativem Stress und DNA-Schäden – eine Erkenntnis, die auch bei der Chemotherapie von Krebserkrankungen helfen kann. Neben ihrer fachlichen Expertise ehrt die Auszeichnung auch Melchiors soziale Kompetenz, da sie sich insbesondere um den wissenschaftlichen Nachwuchs und die Gestaltung und Pflege von Kooperationen gekümmert hat. *Juliet Merz*



# SPEZIELL FÜR IHRE ANSPRÜCHE OPTIMIERT

## Stericup® Quick Release Filtrationssysteme

*Bequemes Arbeiten. Zuverlässige Filtration.*

Stericup® Quick Release Filtrationssysteme optimieren Ihre Arbeitsprozesse durch ergonomische Designverbesserungen und schützen Ihre Ergebnisse dank der bewährten Leistung von Millipore-Membranen.

- ❶ Schnelle Abtrennung des Filtertrichters durch Vierteldrehung
- ❷ Mattierte Schreibfläche
- ❸ Hellere Farbe verbessert die Lesbarkeit
- ❹ Einrastender Sicherheitsdeckel

### Entdecken Sie die neuen Merkmale

[www.sigmaaldrich.com/stericupquickrelease](http://www.sigmaaldrich.com/stericupquickrelease)



## Förderung kompakt

» Das krisengeschüttelte Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI) hat um Sondermittel gebeten und diese nun bewilligt bekommen. So fließen in den kommenden Jahren fünf Millionen Euro zusätzliche Mittel von Bund und Land Thüringen ans FLI, um den Forschungsschwerpunkt „**Mikrobiom und Altern**“ aufzubauen. Mit dem Geld geplant sind eine W3-Professur in Kooperation mit der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena wie auch eine Seniorgruppe und zwei zusätzliche Juniorforschungsgruppen am FLI.

» **Birte Höcker** von der Universität Bayreuth möchte **monoklonale Antikörper** ersetzen – und zwar durch modular aufgebaute Proteine, die entsprechend der jeweiligen Anforderungen nach einem Baukasten-Prinzip zusammengesetzt werden können. Die Moleküle sollen nicht nur kostengünstiger sein, sondern auch sehr viel zielgenauer arbeiten als monoklonale Antikörper und über eine vollständig definierte Struktur verfügen. Höcker koordiniert das Projekt mit dem Namen „Pre-ART“ und bekommt Unterstützung von der Universität Zürich, der Aston University in Birmingham – und der Europäischen Union. Letztere fördert das Forschungsvorhaben im Rahmen des Horizon-2020-Programms für vier Jahre mit 3,6 Millionen Euro.

» Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) zeichnet den Biochemiker **Nikolaus Pfanner** mit einem Reinhart Koselleck-Projekt aus. Der Freiburger leitet das Institut für Biochemie und Molekularbiologie an der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität und untersucht den **Aufbau und die Entstehung der Mitochondrien**. Besonderes Augenmerk legt er auf Proteine, die in diesem Kontext gleich mehrere Funktionen ausüben. Die Fördermittel in Höhe von 1,2 Millionen Euro darf Pfanner in den nächsten fünf Jahren flexibel für seine Projekte einsetzen.

Juliet Merz

# Frisch gefördert

## Schweizerische Nationalfonds (SNF) Hirn, Viren, Pflanzen

Der Schweizerische Nationalfonds (SNF) vergibt 39 neue Förderprofessuren. Damit können junge Forscher ein eigenständiges Projekt an einer Schweizer Hochschule verwirklichen und erhalten dafür vier Jahre lang durchschnittlich je 14,5 Millionen Franken pro Jahr. Folgende sechs Projekte widmen sich biologisch-medizinischen Fragestellungen:

» „Plant Chromatin Remodeling“ – **Sylvain Bischof**, Universität Zürich.

» „Sense of Agency and Stress in Functional Neurological Disorders“ – **Rusca Selma Aybek**, Universität Bern.

» „Keeping one Step ahead: Understanding Evolution of Pathogens to manage their Virulence and to stop their Transmission“ – **Médéric Diard**, Universität Basel.

» „INsIDER: ImagiNg the Interplay between Axonal DamagE and Repair in Multiple Sclerosis“ – **Cristina Granziera**, Universität Basel.



Médéric Diard  
Foto: Robert-Koch-Stiftung

» „Combined Microglia Modulation and Tumor Targeting against Glioblastoma“ – **Gregor Hutter**, Universität Basel.

» „Towards the functional Cure of Hepatitis B Virus Infection: Longitudinal Studies to assess long-term Outcomes in Switzerland and Sub-Saharan Africa“ – **Gilles Olivier Wandeler**, Universität Bern.

## BMBF

### Willst Du gelten, mach Dich selten

Seltene Erkrankungen effektiv zu therapieren, ist schwierig, da das Wissen über ihre Ursachen und Symptome meist fehlt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) möchte Seltene Erkrankungen daher verstärkt untersuchen lassen. Dazu spendiert es über die nächsten vier Jahre 21 Millionen Euro für deren anwendungsorientierte Grundlagenforschung, klinische Forschung und Versorgungsforschung.

Mit gutem Beispiel gehen bereits Wissenschaftler in Ulm voran, die zu Amyotropher Lateralsklerose (ALS), Frontotemporaler Demenz (FTD) und der Huntington-Krankheit forschen. Daher wird Ulm ein weiterer Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und kann sich ab 2021 über eine jährliche Förderung von drei Millionen Euro freuen.

## LOEWE

### Sequenzierungsoffensive

Die hessische „Landes-Offensive für die Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz“ (LOEWE) fördert seit zehn Jahren die Forschung in Hessen mit mehr als 700 Millionen Euro. Nun ist ein neues Forschungszentrum hinzugekommen: In „Translationale Biodiversitätsgenomik“ (LOEWE-TBG) starten Forscher eine Sequenzierungsoffensive, um das Erbgut von Tieren, Pflanzen und Pilzen weiter zu entschlüsseln. Die Informationen fließen in die digitale Sammlung „Senckenberg Biodiversity Genome Collection“ und sollen der Medizin und dem Artenschutz dienen. Koordinieren wird das Ganze **Axel Janke** von der Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung und der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main. Außerdem mit dabei sind die Justus-Liebig Universität Gießen und das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME in Schmallenberg.

Juliet Merz

# Panasonic biomedical has become **PHCbi**

We have not changed our innovative technology. The European sales and service organization stays the same. Our vision on sample security has not altered and we keep on designing the best biomedical equipment.

**The new brand for Panasonic  
healthcare biomedical division  
will be PHCbi.**

**Visit us at  
the Analytica  
Booth A.3.502  
Hall A3**



You can still rely on our undisputable quality and reliable products like:

#### **VIP ECO Ultra Low Temperature Freezer**

Low energy consumption due to Natural Hydrocarbon refrigerants and inverter compressors.

**PHCbi**

[www.phchd.com/eu/biomedical](http://www.phchd.com/eu/biomedical)

IM GESPRÄCH:  
THOMAS CARELL, MÜNCHEN

## Die Bausteine des Lebens

*Max-Planck-Präsident Martin Stratmann kündigte kürzlich an, dass die Gesellschaft ein neues Institut zur Erforschung der Entstehung des Lebens gründen will. Origin of Life? Ja, da war doch mal was – das Miller-Urey-Experiment zum Beispiel. Aber was machen die Origin of Life-Forscher eigentlich heute? Welches sind gerade die drängenden Fragen in diesem kniffligen Forschungsgebiet? Ein Besuch beim Chemiker Thomas Carell an der Uni München brachte Aufklärung.*

Foto: Mary P. Hrybyk-Jeith / NASA

**Laborjournal:** Nehmen wir an, sie säßen einem Kreationisten gegenüber, der sagt: Dass das Leben aus nicht-biologischen Vorläufermolekülen entstanden sein soll, daran könne er nicht glauben. Was würden Sie antworten?

**Thomas Carell** » Die Darwinsche Evolution ist in der Biologie ja wirklich gut mit Daten belegt, auch mit Fossilien. Wenn man den Stammbaum des Lebens zurückverfolgt, kommen Sie irgendwann zur Trennung der großen Reiche Eukaryoten, Bakterien und Archaeen. Geht man noch weiter zurück, landen Sie bei LUCA, dem „Last Universal Common Ancestor“ – und damit zwangsläufig bei der Frage, wie diese Urzelle denn entstanden ist. Was kam davor? Wenn der Kreationist sagt, Gott habe die Urzelle auf die Erde geschickt – nun gut. Es gibt tatsächlich keinen direkten Beweis, dass eine chemische Evolution stattgefunden hat. Aber natürlich ist es auf der Suche nach den Bausteinen des Lebens sinnvoll, den Evolutionsprozess weiter in die Vergangenheit zu projizieren.

*Man landet dann auch beim berühmten Miller-Urey-Experiment von 1953. Miller hatte eine reduzierende „Ur-Atmosphäre“ im Labor nachgebildet, ohne Sauerstoff, aber unter anderem mit Wasserstoff, Methan, Kohlenmonoxid,...*

**Carell** » ...sowie Stickstoff und Ammoniak. Und Energie über Blitzentladungen zugeführt. Die große Überraschung war, dass Miller tatsächlich schon sehr bald Bausteine des Lebens gefunden hat, inklusive einfacher Aminosäuren.

*Wenn man heute auf dieses Experiment zurückschaut, muss man festhalten, dass die Ur-Atmosphäre wohl ein wenig anders zusam-*

*mengesetzt war, als Miller in den 1950er Jahren angenommen hatte. Nicht ganz so stark reduzierend vor allem.*

**Carell** » Ob Miller die atmosphärischen Bedingungen realistisch nachgestellt hat, darf man aus heutiger Sicht wirklich bezweifeln. Der bleibende Wert seines Experiments liegt aber in der Erkenntnis, dass man mit Blitzentladungen unter diesen Bedingungen leicht zu organischen Molekülen kommt. Man findet diese Moleküle auch im interstellaren Raum – das hat zum Beispiel die europäische Rosetta-Mission zum Kometen „Tschuri“ gezeigt.

Dass die Bausteine des Lebens relativ leicht entstehen können, ist schon ein starker Hinweis, dass nicht der liebe Gott ein paar Zellen auf die Erde geworfen hat, sondern dass vor dem Auftreten der ersten Zelle eine chemische Evolution stattfand.

*Auf dem Weg von einzelnen Molekülen zur Urzelle gilt es, eine Reihe schwieriger Fragen zu klären. Wo kommen die Bausteine des Lebens her? Wie haben sie zueinander*

*gefunden? Wie bildeten sie so etwas wie einen Ur-Metabolismus? Und wie entstand eigentlich die Vererbung? Wo stehen wir bei diesen Fragen heute, gut 65 Jahre nach dem Miller-Urey-Experiment?*

**Carell** » Bei der Frage nach dem Ursprung der Nukleobasen sind wir weitergekommen, wir kennen heute denkbare chemische Reaktionen. Die Gruppe von John Sutherland aus Manchester hatte 2009 eine große Arbeit in *Nature* publiziert, die einen Weg zu den Pyrimidin-Basen Cytosin und Thymin demonstriert (459: 239-42); und meine Gruppe fand später Synthesen, die zu den Purin-Basen Adenin und Guanin führen.

Im Moment wird intensiv daran geforscht, wie unter präbiotischen Bedingungen phosphoryliert werden kann. In RNA und DNA sind die

---

*»Es gibt schon starke Hinweise, dass nicht der liebe Gott ein paar Zellen auf die Erde geworfen hat.«*

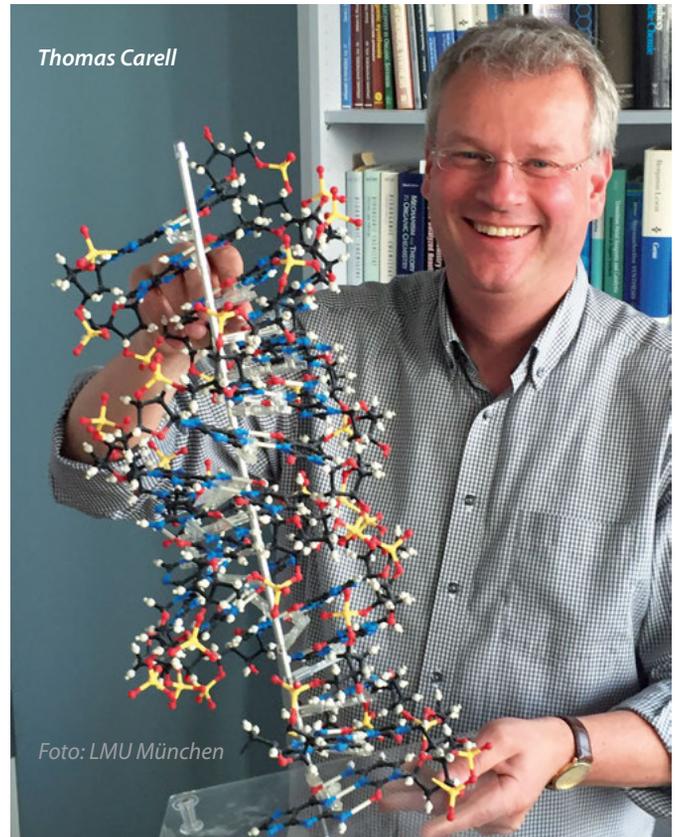
---

Basen ja über Phosphodiester-Bindungen miteinander verknüpft. Auch da kennen wir Strukturen, die präbiotisch denkbar sind und solche Phosphorylierungen erlauben – vor allem aufgrund der Arbeiten von Albert Eschenmoser an der ETH Zürich.

Der nächste große Schritt ist: Wie kann unter präbiotischen Bedingungen eine Oligomerisierung erfolgen? Schließlich sind die Bausteine in der RNA ja kettenförmig miteinander verknüpft. Das wissen wir immer noch nicht so recht – aber Jack Szostak, Nobelpreisträger des Jahres 2009 an der Harvard Medical School, hat dazu einige Ideen entwickelt.

*Die Bausteine des frühen Lebens müssen aber nicht unbedingt in genau der Form vorgelegen haben, wie wir sie heute gemeinhin kennen? Ihre Arbeitsgruppe beschäftigt sich beispielsweise auch intensiv mit modifizierten RNA-Basen und ihren Eigenschaften.*

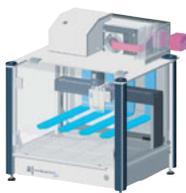
**Carell** » Das ist richtig. In dieser Hinsicht hatten mich Arbeiten von Eschenmoser, die jetzt 10 bis 15 Jahre alt sind, sehr beeindruckt. Natürlicherweise sehen wir RNA mit dem Ribose-Zucker als Fünfring, wir nennen diese Form Furanosid. Die Ribose kann aber auch als Sechsring vorliegen, als Pyranosid – und diese Form ist thermodynamisch sogar günstiger. Im Labor kann man RNA auch mit dieser alternativen Riboseform aufbauen, als pyranosylRNA (pRNA). Eschenmoser konnte zeigen, dass die pRNA nicht nur thermodynamisch günstiger ist, sondern dass sie überdies auch die üblichen Basenpaarungen bildet – genau wie natürliche RNA. Dieses Isomer der RNA ist eigentlich ein fantastisches System. Wieso nimmt die Natur dennoch das energetisch ungünstigere Produkt? »



## Liquid Handling Station flow

Schaffen Sie einen eigenen Reinraum für Ihre Proben. Der neue Pipettierroboter Liquid Handling Station flow von BRAND sorgt mit einem gefilterten Luftstrom für saubere Bedingungen im Arbeitsbereich. So schützen Sie Ihre wertvollen Proben vor Partikeln und Mikroorganismen.

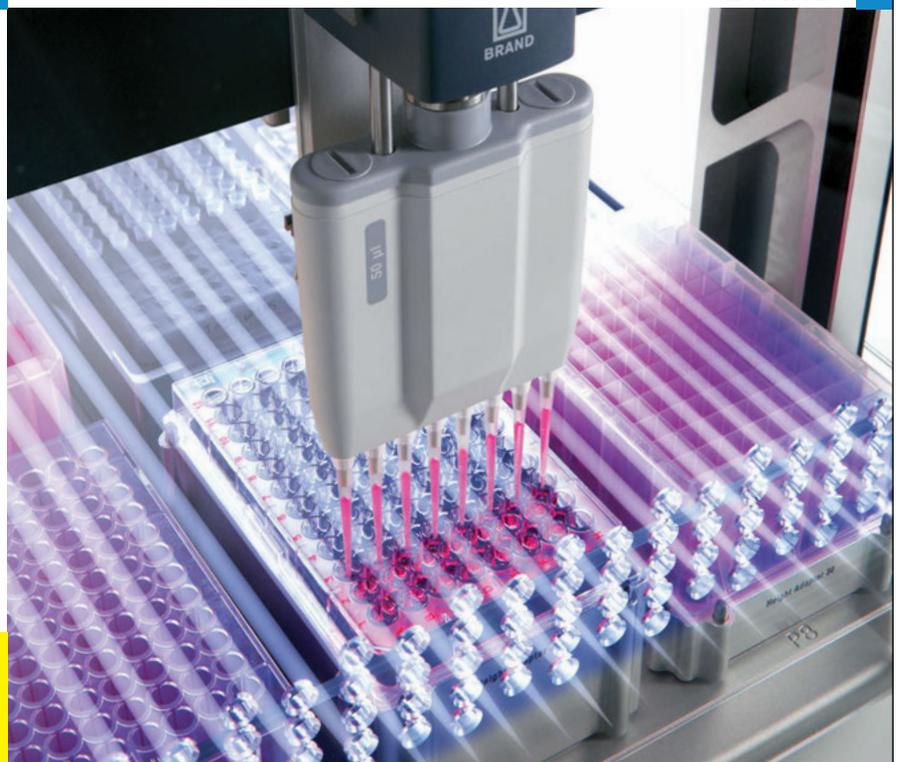
Einsatzbereiche sind z.B. die PCR, qPCR, Probenvorbereitung, das Abfüllen von Medien und Pufferlösungen, mikrobiologische Analysen usw.



Erleben Sie die Liquid Handling Station flow auf der analytica: Halle B1/Stand 317

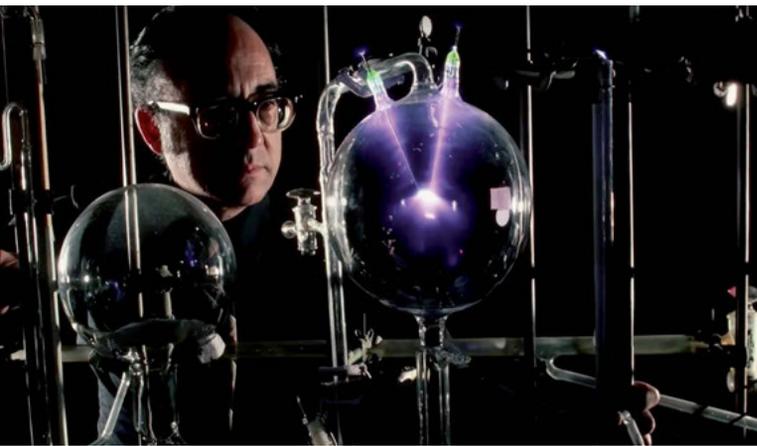
[www.brand.de](http://www.brand.de)

## Der Reinraum für Ihre Proben!



BRAND. For lab. For life.

Überhaupt denken ja viele, es gibt diese vier Basen der RNA, und das ist alles, was man dazu wissen muss. Aber RNA ist voller modifizierter Basen, wir kennen über 120 modifizierte Strukturen, die für das Leben essentiell sind. Die Frage ist: Wo sind die alle hergekommen? Waren sie schon Teil der „Ursuppe“ oder sind sie später entstanden? Bei der Entstehung des Lebens ging es chemisch gesehen jedenfalls sehr divers zu.



Das berühmte Ursuppen-Experiment von Miller und Urey  
Foto: Seeker / Youtube

„Ursuppe“ ist ein Stichwort, das uns vom „Wie“ zum „Wo“ führt: Wo geschahen diese Synthesen der ersten Biomoleküle tatsächlich? Es gibt hierzu ja alle möglichen, teils konkurrierende Szenarien. Geothermische Felder oder Tiefseeschlote könnten eine Rolle gespielt haben. Bestimmte Ton-Verbindungen werden ins Spiel gebracht. Erwähnen sollte man auch die Ideen von Günter Wächtershäuser, der Reaktionen mit Eisen-Schwefel-Verbindungen in die Diskussion einbrachte. Wieso eigentlich so kompliziert? Wieso sind die Forscher mit der Idee einer Ursuppe nicht zufrieden?

**Carell** » Wenn man aus einfachen Vorläufermolekülen komplexe Strukturen bilden will, dann ist das mit dem Aufbau von Ordnung verbunden. Ordnung zu schaffen, kostet Energie. Wir müssen essen und trinken, um uns als hoch organisierte Struktur aufrechtzuerhalten, sonst zerfallen wir zu Staub. Und Energie musste auch für die Synthesen der präbiotischen Evolution irgendwoher kommen. Wächtershäuser hatte die geniale Idee, dass die nötige Energie aus einer Redoxreaktion stammen könnte. Eisen(II), also Pyrit, wird zu Eisen(III) – und die Redoxäquivalente treiben die Chemie an.

Sie haben kürzlich ein Paper veröffentlicht, das eine andere Idee untersucht. Zyklen aus feuchten und trockenen Phasen sowie Temperaturschwankungen spielen in diesem Szenario eine entscheidende Rolle für die Synthesen (Nat. Commun. 9: 163). Man könnte sich das bildlich vielleicht so vorstellen, dass Wasser in einer Lagune immer wieder über vulkanisch aktive Uferbereiche schwappt.

**Carell** » Wir sagen in dem Paper – und da sind wir auch gar nicht die ersten –, dass die Energie für die Synthese der Bausteine des Lebens auch aus schwankenden Umweltbedingungen stammen könnte. Durch Fluktuationen der äußeren Bedingungen können Reaktionen in Gang geraten. Wir konnten zeigen, dass man aus der Vielzahl möglicher Reaktionen diejenigen herausfiltern kann, die zu den Bausteinen der RNA führen – und zwar alleine durch unterschiedliche Gestaltung dieser Fluktuationen, also der Temperatur- und der Nass/Tro-

cken-Zyklen. Dabei entstehen übrigens auch wieder modifizierte Basen, die wir noch heute in genetischen Systemen finden. Wir können also postulieren, dass es sich bei den heute vorhandenen modifizierten Basen quasi um molekulare Fossilien handelt.

*Es gibt grundsätzlich zwei Ansätze, wie man sich der Entstehung des Lebens annähern kann. „Bottom-up“, indem man versucht, die Synthesewege der präbiotischen Moleküle nachzustellen, wie Sie es eben erklärt haben. Man kann aber auch „Top-down“ in heute lebenden Organismen nach molekularen Fossilien suchen, die vielleicht Hinweise auf die ersten Lebensformen geben. Gibt es schon Resultate, bei denen man sagen kann: Hier passt der Bottom-up- und der Top-down-Ansatz gut zusammen?*

**Carell** » Eine Arbeit von William Martin aus Düsseldorf hat mich wirklich überrascht (Nat. Microbiol. 1: 16116). Martin hat sich in einer Stammbaumanalyse mit heute lebenden Organismen angeschaut, welche Verbindungen vermutlich schon in der Urzelle vorhanden waren – unter anderem, welche modifizierten Basen damals wohl schon vorkamen. Viele der Verbindungen, die Martin „Top-down“ identifiziert hat, kamen auch bei unseren Fluktuationsexperimenten heraus. Hier habe ich schon den Eindruck, dass unsere Ansätze sehr schön konvergieren.

*Ganz allgemein scheint mir das aber ein schwieriger Aspekt der Origin-of-Life-Forschung zu sein: Wie unterscheidet man theoretisch mögliche und tatsächlich plausible Szenarien der präbiotischen Evolution?*

**Carell** » Wichtig ist, dass wir Chemiker mit den Geologen reden; dass wir uns klarmachen, wie die Bedingungen auf der frühen Erde waren. Wir hatten es ja vorhin schon angesprochen: Die Atmosphäre der frühen Erde war wohl doch nicht so reduzierend, wie man es vor Jahrzehnten noch angenommen hatte. Auch in der Geologie entwickelt sich das Wissen weiter, und unsere Synthesen müssen zu den Erkenntnissen der Geologen passen.

Die chemische Evolution ist demnach an Tiefseeschloten vorstellbar, oder in Lagunen durch die Fluktuationen von Ebbe und Flut. Oder sind Bausteine des Lebens vielleicht sogar an verschiedenen Orten unter unterschiedlichen Bedingungen entstanden? Interessant finde ich hierbei, dass unter unterschiedlichen Bedingungen doch immer die gleichen Bausteine entstehen, die Purine zum Beispiel. Das scheint eine Art Naturgesetz zu sein.

*Damit wären wir bei einer Arbeit Ihrer Gruppe über die Entstehung der Purin-Basen, die Sie 2016 in Science publiziert hatten (352: 833-6) ...*

**Carell** » Genau, wir konnten in der Arbeit eine – wie ich finde – recht plausible Synthese der Purin-Basen zeigen. Die Purine bestehen aus einem Sechsring mit einem Fünfring, sie sind also ein wenig komplizierter als die Pyrimidin-Basen, die nur aus einem einzelnen Sechsring bestehen. Leslie Orgel hatte bereits in den siebziger Jahren denkbare Synthesewege gezeigt, die aber aus heutiger Sicht nicht mehr viel erklären können. Wir dagegen konnten jetzt zeigen, dass man mit Bausteinen, wie sie zum Beispiel auch die Rosetta-Sonde auf dem Kometen „Tschuri“ gefunden hat, die Purin-Basen relativ sauber und in guten Ausbeuten produzieren kann.

*... Und ohne Purin- und Pyrimidin-Basen gibt es keine RNA. Ein Stichwort müssen wir in dem Zusammenhang noch abhaken: Die „RNA-Welt“ – also die Idee, dass zu einer bestimmten Phase in der Frühzeit des Lebens die RNA das entscheidende Biomolekül war. Ist das heute Konsens unter den Origin-of-Life-Forschern?*

»Was ist schon Konsens? Auch abstruse Ideen sind wichtig.«

**Carell** » Was ist schon Konsens? Es gibt immer Wissenschaftler, die gängige Vorstellungen ablehnen und nach anderen Wegen suchen. In der Öffentlichkeit wird das oft als Kakophonie empfunden. Es ist aber wichtig, dass sich einige aus dem Pulk lösen – auch mit abstrusen Ideen. Denn vielleicht kommt ja etwas Interessantes dabei heraus.

Ich denke aber, dass die Mehrzahl der Forscher von der RNA-Welt überzeugt ist, auch aus philosophischen Gründen. Die Evolution beruht ja auf den drei Prinzipien Replikation, Diversität sowie Selektionsdruck durch die Umgebung. Ohne Replikation ist Evolution nicht denkbar. Wenn Sie nun in heute lebenden Zellen Moleküle suchen, die diese Aufgabe erfüllen können, dann finden Sie nur DNA und RNA. Eine wichtige Einsicht ist außerdem, dass kurze RNA-Stränge die Fähigkeit zur Selbstreplikation haben. Die RNA ist also ein Molekül, das zwischen Genotyp und Phänotyp steht.

Man kann sich ein System der Replikation auch mit Peptiden ausdenken, aber man muss dazu einen komplexen Metabolismus postulieren. Ich bin trotzdem froh, dass es Forscher gibt, die nicht an die RNA-Welt glauben und an der Idee des „Metabolism First“ arbeiten – vielleicht kommt da ja tatsächlich mal etwas extrem Interessantes und völlig Neues heraus! Im Moment ist die RNA-Welt aber gesetzt, würde ich sagen.

*Was sind die spannenden, ungelösten Fragen, die die Origin-of-Life-Forschung in Zukunft beantworten sollte?*

**Carell** » Ich kann da nur für mich sprechen, aber mich würde eine chemische Synthese interessieren, die Purin- und Pyrimidin-Basen zusammen erzeugt. Wie könnten die vier Basen miteinander entstanden sein, in einem einzigen Teich? Der nächste Schritt ist auch interessant: Wie kam es zur Oligomerisierung? Wie haben sich die Basen zu langen Fäden zusammengelagert?

Und wir haben natürlich ein Henne-Ei-Problem zu lösen. Wir wissen, dass RNA Informationen kodiert und zugleich katalytisch aktiv sein kann – das ist die Basis der RNA-Welt-Theorie. Wir wissen aber auch, dass die RNA irgendwann „entschieden“ hat, dass es Aminosäuren und Proteine geben soll. RNA macht Proteine und Proteine machen RNA. Die RNA schafft sich einen Katalysator, der die eigene Replikation durchführt.

Auf dem Weg dahin könnte es eine unbekannte Spezies gegeben haben, die sowohl RNA als auch Protein war. Dann hat sich diese Spezies getrennt in reine RNA und reine Proteine.

Heute ist die Schnittstelle zwischen RNA und Protein das Ribosom – eine Maschine, die selbst aus RNA und Proteinen besteht; wobei die katalytische Komponente die RNA ist und die Proteine nur helfen. Ich finde die Frage faszinierend, wie der Übergang von der RNA-Welt zu einer RNA-plus-Protein-Welt stattgefunden hat.

*... Und sich schließlich zu einer DNA-RNA-Protein-Welt weiterentwickelt hat.*

**Carell** » Ja, irgendwann ist eines dieser Proteine in der Lage gewesen, der RNA eine OH-Gruppe wegzunehmen und somit DNA zu machen – offenbar ein selektiver Vorteil.

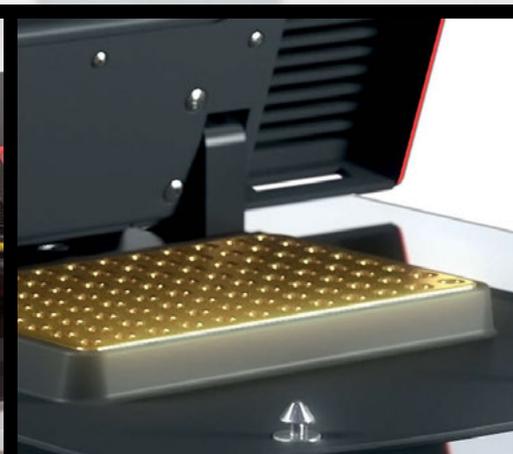
*Von der RNA-Welt und dem Übergang zur RNA-Protein-Welt ist in heute lebenden Organismen aber nicht mehr viel zu sehen?*

**Carell** » Da bin ich gar nicht so sicher. Es gibt ja katalytische RNAs in unseren Zellen, zum Beispiel RNAs, die sich selbst spalten. Vielleicht sind die „alten Moleküle“ einfach in komplexere Strukturen eingebunden worden. Und es gibt auch in heutigen Organismen RNA-Basen, die Aminosäuren tragen, zum Beispiel in den tRNAs. Vielleicht sind das ja Überbleibsel der frühen RNA-plus-Protein-Welt.

*Interview: Hans Zauner*

qTOWER<sup>3</sup> Produktfamilie

Your Way of qPCR



Your Way of qPCR  
qTOWER<sup>3</sup> Produktfamilie

- Patentiertes, faseroptisches System für ideale Real-Time PCR Signale
- Unerreichte Temperaturhomogenität im Probenblock
- Erweiterbares Filtermodulsystem für maximale Flexibilität
- qPCRsoft-Paket für komfortable Steuerung und Bedienung

[www.analytik-jena.de](http://www.analytik-jena.de)

**analytikjena**  
An Endress+Hauser Company

# Von der Katatonie in die Paranoia

*In Thüringen sind Tierversuche wieder möglich, aber nur unter absurden juristischen Auflagen. Die Rechtsvertreter der Forscher kämpfen mit Schatten. Ein Betroffener berichtet.*

Forschung braucht Freiheit. „Wissenschaft als Kunst“ betitelte Paul Feyerabend vor über dreißig Jahren ein schmales Büchlein – und natürlich hatte er recht: Wissenschaft ist eine kreative Tätigkeit, die von spontanen Einsichten lebt, von der unplanbaren Begeisterung für eine neue Hypothese, die jetzt sofort – SOFORT! – geprüft werden muss. Wissenschaft ist, ebenso wie Kunst, im Herzen immer anarchisch.

Der Feind der wissenschaftlichen, wie jeder anderen Form von Kreativität, ist daher seit jeher die Bürokratie. Das bestätigt mittlerweile übrigens auch die psychologische Kreativitätsforschung: Wirtschaftsprüfer und Buchhalter stellen in ihrer Persönlichkeit die Antithese zu Künstlern dar. Darum sind die aktuellen Entwicklungen in Thüringen für Lebenswissenschaftler in ganz Deutschland ein Warnsignal.

Über viele Jahre hinweg lief hier die tierexperimentelle Forschung an der langen Leine der Bürokraten: Wir Forscher gaben den Ämtern keinen unmittelbaren Anlass zur Nervosität, im Gegenzug ließen die Beamten uns in Ruhe – und die zuständigen Ansprechpartner, Tierschutz- und Sicherheitsbeauftragte, dien-

ten als gut geöltes Scharnier zwischen den beiden Seiten. Es war eine friedliche Koexistenz, mit der alle glücklich lebten...

## Wer nicht aufpasst, ist schuld.

...Bis im März 2016 aufflog, dass am Jenaer Fritz-Lipmann-Institut für Altersforschung zahlreiche Tierversuche ohne Genehmigung durchgeführt worden waren (siehe auch LJ 9/2017: 14-17). Das änderte alles. Nicht nur wurden die Verantwortlichen zur Rechenschaft gezogen. Wir mussten auch bei einer Informationsveranstaltung im zuständigen Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz (TLV) ein neues Wort kennenlernen: Garantspflicht. Es besagt, in Kürze, dass Amtsträger sich durch Unterlassung strafbar machen, wenn sie nicht hinreichend darauf achten, dass in ihrem Einflussbereich eine Straftat unterbleibt. Will sagen: Wenn der Experimentator Schmu baut, dann sind auch die Tierschutzbeauftragten, Tierärzte und schließlich auch die Beamten im TLV dafür verantwortlich.

Die Folge war – auch darüber wurde im LJ berichtet –, dass sich die Beamten über

ein Jahr lang nicht trauten, überhaupt irgend etwas zu tun. Tierversuchsanträge wurden nicht bearbeitet, Tierversuchsanzeigen blockiert. Erst seit dem Sommer 2017 hat sich der Stau aufgelöst; eine neue, kompetente – und anscheinend mutige – Mitarbeiterin am TLV hat mittlerweile alle Anträge genehmigt und bearbeitet zügig Änderungen und Erweiterungen.

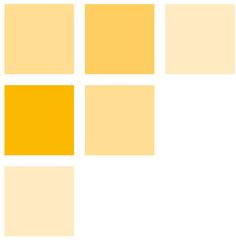
Aber es ist damit noch nicht alles gut. Denn das allgemeine Misstrauen bleibt und hemmt nach wie vor die Forschung. Vorschriften, die es schon seit Jahren, ja Jahrzehnten gibt, werden plötzlich ernst genommen. Und das betrifft nicht nur die Tierversuchsgenehmigungen, sondern auch die Tierhaltung, Tierentsorgung und den Umgang mit Medikamenten. Die Blüten, die das hier in Jena bereits getrieben hat, sind erkennbar Auswüchse eines galoppierenden paranoiden Wahnsinns.

So sollte es eigentlich klar sein, dass es sich nicht um „Medizin“ in irgendeinem Sinne handelt, wenn Versuchstieren pharmakologisch wirksame Stoffe verabreicht werden. In den seltensten Fällen liegt eine Heilungsabsicht vor. Trotzdem ist die überwachende >>

*(Weiter auf Seite 27...)*



Foto: Fotolia / JacobBT



**easy** special  
**Choice**

for my lab  
**neoLab**<sup>®</sup>

gültig bis 30.06.2018



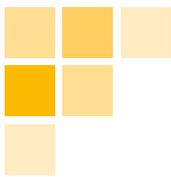
analytica 2018

# Exklusivmarken bei neoLab

<p>sunlab</p>  <p>Sustainable Lab Instruments</p> <p>Labortischgeräte</p>	<p>BF</p>  <p>Biochemikalien</p>	<p>qpore</p>  <p>Filtration</p>
<p>Cryomaster</p>  <p>Kryoaufbewahrung</p>	<p>neochrom</p>  <p>Chromatographie</p>	<p>moonlab</p>  <p>Laborverbrauchsmaterial</p>
<p>HM</p>  <p>For Life is Precious</p> <p>Mikrobiologie</p>	<p>BI</p>  <p>Zellkulturmedien</p>	<p>LC</p>  <p>Laborchemikalien</p>

**einfach bestellt ▶ schnell geliefert**

Bestell-Hotline 06221 8442-44 | [www.neolab.de](http://www.neolab.de) | Alle Preise zzgl. MwSt.



# CellCamper®



## CellCamper Mini, Einfrierbox für Zellen Art.Nr. 2-3702 - 2-3704

Der CellCamper Mini eignet sich hervorragend für das schonende Einfrieren von Säugerzellen (Zelllinien, Primärzellen, Stammzellen). Der entscheidende Vorteil dieser Einfrierbox liegt beim innovativen Aufbau und Design. Bei dieser Technologie werden eine wärmeleitende Legierung und hochisolierende Außenmaterialien verwendet. So wird ein gleichmäßiger Wärmeabtransport aus jeder einzelnen Probe gewährleistet. Es wird auf die Verwendung von Isopropanol verzichtet, somit entfallen teure Folgekosten. Die Einfrierate dieser neuartigen Einfrierbox beträgt  $-1^{\circ}\text{C}$  pro Minute in einem  $-80^{\circ}\text{C}$  Freezer und ist reproduzierbar.

Die Vorteile im Überblick

- ▶ Robuster Aufbau
- ▶ Kein Vorkühlen notwendig
- ▶ Standardisiertes Einfrieren  $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$
- ▶ Exzellente Wiedergewinnung der Zellen und Zell-Viabilität
- ▶ Kein Alkohol notwendig und damit keine Folgekosten
- ▶ Der Deckel lässt sich im gefrorenen Zustand leicht entfernen
- ▶ Keine Handschuhe notwendig bei der Entnahme aus dem Freezer
- ▶ Schon 5 Minuten nach dem Auftauen wieder verwendbar, eventuell entstandenes Kondenswasser abwischen

Abmessungen:

2-3702:  $\varnothing$  12 cm/H 11 cm

2-3703:  $\varnothing$  16 cm/H 11 cm

2-3704: 29 x 16 x 11 cm (L x B x H)



## CellCamper Midi, Kühl- und Transportsystem Art.Nr. 2-3713 - 2-3715

Mit der CellCamper Midi Kühlbox kühlen Sie Ihre Proben sicher ohne die Verwendung von Eis oder einer anderen Energiequelle.

Mit Hilfe von unterschiedlichen Kühleinheiten stehen Ihnen 3 Temperaturbereiche zur Verfügung: cool (0 bis  $4^{\circ}\text{C}$ /bis zu 14 Stunden), frozen ( $-20$  bis  $0^{\circ}\text{C}$ /bis zu 14 Stunden) oder ultrafrozen ( $-22$  bis  $-18^{\circ}\text{C}$ /bis zu 6 Stunden). Alternativ zu den Kühleinheiten können Sie auch Trockeneis verwenden.

So bewahren Sie Ihre Proben über einen langen Zeitraum sicher bei der gewünschten Temperatur auf. Alle Komponenten der CellCamper Midi Kühlbox sind sehr robust und mit Alkohol leicht zu reinigen. In den mitgelieferten CellCamper Alublock passen  $30 \times 1,5$  ml Reaktionsgefäße.

Mit Hilfe der integrierten Temperaturfarbskala haben Sie die aktuelle Temperatur im Alublock immer im Blick.

Abmessungen (L x B x H): 21 x 14 x 21 cm

Weitere CellCamper Kühleinheiten und Alublöcke als Zubehör auf [neolab.de](http://neolab.de) erhältlich.



## CellCamper Maxi, Kühl- und Transportsystem Art.Nr. 2-3710 - 2-3712

Mit der CellCamper Maxi Kühltransportbox transportieren und kühlen Sie Ihre Proben sicher ohne die Verwendung von Eis oder einer anderen Energiequelle.

Mit Hilfe von unterschiedlichen Kühleinheiten stehen Ihnen 3 Temperaturbereiche zur Verfügung: cool (0 bis  $4^{\circ}\text{C}$ /bis zu 12 Stunden), frozen ( $-20$  bis  $0^{\circ}\text{C}$ /bis zu 12 Stunden) oder ultrafrozen ( $-22$  bis  $-18^{\circ}\text{C}$ /bis zu 5 Stunden).

Alternativ zu den Kühleinheiten können Sie auch Trockeneis verwenden. So bewahren Sie Ihre Proben über einen langen Zeitraum sicher bei der gewünschten Temperatur auf.

Inklusive Tragegurt, Universal-Alubox und 2 Kühleinheiten.

In den CellCamper Maxi passen 1 bzw. 2 Alublöcke. Bei Verwendung von 2 Alublöcken bitte die Universal-Alubox vorher entfernen.

Abmessungen (L x B x H): 28 x 21 x 21 cm

Weitere CellCamper Kühleinheiten und Alublöcke als Zubehör auf [neolab.de](http://neolab.de) erhältlich.

Art.Nr.	Variante	Form	Kühleinheit inkl.	Kapazität	Preis	Preis
2-3702	CellCamper Mini	rund		12	179,28€	165,00 €
2-3703	CellCamper Mini	rund		30	268,96€	245,00 €
2-3704	CellCamper Mini	rechteckig		60	369,00€	335,00 €
2-3713	CellCamper Midi	rechteckig	Cool	30	665,23€	599,00 €
2-3714	CellCamper Midi	rechteckig	Frozen	30	697,74€	629,00 €
2-3715	CellCamper Midi	rechteckig	Ultrafrozen	30	706,23€	635,00 €
2-3710	CellCamper Maxi	rechteckig	Cool	Universalbox	767,73€	695,00 €
2-3711	CellCamper Maxi	rechteckig	Frozen	Universalbox	769,00€	699,00 €
2-3712	CellCamper Maxi	rechteckig	Ultrafrozen	Universalbox	808,73€	729,00 €

## Aluminiumblöcke für CellCamper Midi + Maxi

Die CellCamper Alublöcke sind passend für den CellCamper Maxi und Midi. Generell sind diese Alublöcke einsetzbar bei Temperaturen von  $-196$  bis über  $100^{\circ}\text{C}$ . Die Temperaturverteilung über den gesamten Block ist sehr gleichmäßig und weicht nur um  $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$  ab. Alle Alublöcke lassen sich leicht mit Seifenlaugen oder Alkoholen reinigen und sind stabil unter UV-Licht.



Art.Nr.	Plätze (BxL)	für Gefäße	DM Bohrung	Preis	Preis
2-3719	10 x 12	0,2 ml	5,5 mm	326,98€	295,00 €
2-3720	5 x 7	1,5 ml	10,5 mm	275,73€	249,00 €
2-3721	5 x 7	2 ml	10,5 mm	275,73€	249,00 €
2-3722	5 x 7	2 ml	10,5 mm	296,23€	269,00 €

## Kühlakkus für CellCamper Midi + Maxi

CellCamper Kühleinheiten passend für die CellCamper Maxi und Midi. Die Kühleinheiten decken 3 unterschiedliche Temperaturbereiche ab, cool (0 bis  $+4^{\circ}\text{C}$ ), frozen ( $-20$  bis  $0^{\circ}\text{C}$ ) und ultrafrozen ( $-22$  bis  $-18^{\circ}\text{C}$ ). Die Kühleinheiten werden im  $-20^{\circ}\text{C}$  oder  $-80^{\circ}\text{C}$  Freezer eingefroren und anschließend in den jeweiligen CellCamper Boxen eingesetzt. Abhängig vom Temperaturbereich liegen die Haltezeiten der Kühleinheiten zwischen 5 und 14 Stunden.



Art.Nr.	Temperaturhaltezeit	Typ Cool Pack	Preis	Preis
2-3716	$0^{\circ}\text{C}$ für 14 Stunden	Cool	173,23€	159,00 €
2-3717	$-20^{\circ}\text{C}$ für 14 Stunden	Frozen	253,25€	225,00 €
2-3718	$-22^{\circ}\text{C}$ für 6 Stunden	Ultrafrozen	255,23€	229,00 €

## CellCamper Kühlracks mit Farbumschlag

CellCamper Kühlracks mit Farbumschlag für die Probenaufbewahrung und – kühlung auf der Laborbench. Diese Racks halten bei Raumtemperatur die Temperatur von 4°C für ca. 3,5 Stunden (bei aufgelegtem Deckel). Beim Erwärmen verändern die deutlich die Farbe von grün nach gelb. Autoklavierbar.



Art.Nr.	Maße L x B x H	Kapazität	Preis	Preis
2-3732	150 x 100 x 75 mm	24 Kryoröhrchen	97,60 €	74,90 €
2-3733	150 x 100 x 75 mm	96 PCR Röhrchen	102,26 €	74,90 €

## Cryomaster® Schrankgestelle für Boxen 133 x 133 x 50 mm

Die **Cryomaster® Schrankgestelle** zur Probenlagerung in Tiefkühlracks.

Eine präzise Fertigung aus hochwertigem Edelstahl ermöglicht eine optimale Platzausnutzung bei maximaler Stabilität in Ihrem Freezer. Auf Vorder- und Rückseite des Schrankgestells befindet sich jeweils ein praktischer Klappgriff zur einfachen Entnahme.



Die Fachmaße sind für die international gängigen Boxenmaße von 133 x 133 x 50 mm (L x B x H) geeignet.

Art.Nr.	Kapazität	Fächer in der Höhe	Fächer in der Tiefe	Preis
4-6006	12	4	3	123,00 €
4-6007	16	4	4	128,13 €
4-6008	20	4	5	148,63 €
4-6009	20	5	4	148,63 €

## Cryomaster® Kryo-Aufbewahrungsbox

Die preiswerte **Cryomaster® Kryobox** mit Stülpedeckel ist aus kältebeständigem, beschichtetem Karton gefertigt. Somit ist diese Kartonbox zur Probenlagerung bei Tiefsttemperaturen von bis zu -86°C geeignet. Durch 4 Löcher im Boden der Box kann kondensiertes Wasser einfach abfließen. Die Kryobox ohne Raster ist mit unterschiedlichen Rastereinsätzen flexibel auch als Aufbewahrungsbox in Ihrem Labor einsetzbar.



Maße: 133 x 133 x 50 mm (L x B x H)

Art.Nr.	Preis
4-6010	2,50 €

## Cryomaster-Kryoröhrchen, Außengewinde

2,0 ml **Cryomaster** Kryo-Röhrchen mit farblicher Kappe, 1D-Barcode und Außengewinde. Das perfekte Equipment für die Zellkultur. Der Standingring sorgt für stabilen Stand der Röhrchen. Der 1D-Barcode gewährleistet eine optimale Informationsspeicherung für Ihre Proben.



Art.Nr.	Farbe	VE	Preis	Preis
4-6100	weiß	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6101	rot	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6102	grün	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6103	blau	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6104	gelb	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6105	violett	500 Stk.	199,88 €	99,00 €

## Cryomaster® Truhengestelle für Boxen 133 x 133 x 50 mm

Die **Cryomaster® Truhengestelle** zur Probenlagerung in Tiefkühltruhen. Eine präzise Fertigung aus hochwertigem Edelstahl ermöglicht eine optimale Platzausnutzung bei maximaler Stabilität in Ihrem Freezer. Der integrierte Haltestab verhindert ein Rausfallen der Boxen aus dem Truhengestell. An der Oberseite des Truhengestells befindet sich ein praktischer Klappgriff zur einfachen Entnahme.



Die Fachmaße sind für die international gängigen Boxenmaße von 133 x 133 x 50 mm (L x B x H) geeignet.

Art.Nr.	Kapazität	Fächer in der Höhe	Höhe	Preis
4-6002	10	10	550 mm	82,00 €
4-6003	11	11	605 mm	76,88 €
4-6004	12	12	660 mm	89,18 €
4-6005	13	13	715 mm	107,63 €

## Cryomaster-Kryoröhrchen, Innengewinde

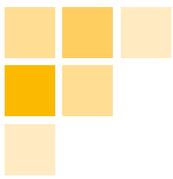
2,0 ml **Cryomaster** Kryo-Röhrchen mit farblicher Kappe, 1D-Barcode und Innengewinde. Das perfekte Equipment für die Zellkultur. Der Standingring sorgt für stabilen Stand der Röhrchen. Der 1D-Barcode gewährleistet eine optimale Informationsspeicherung für Ihre Proben.



- ▶ Aus hochwertigem Polypropylen
- ▶ Geeignet für flüssiges Stickstoffgefrieren
- ▶ Autoklavierbar
- ▶ Das Innengewinde ist mit einem O-Ring ausgestattet - für eine sichere Abdichtung
- ▶ Kann immer wieder eingefroren und aufgetaut werden
- ▶ DNase & RNase frei, endotoxinfrei, frei von fremder DNA
- ▶ Mit seitlichem Barcode zur Pflege und Sicherung der digitalen Informationen
- ▶ **Arbeitstemperatur:** stabil von -196 °C bis 121 °C
- ▶ steril in Beuteln verpackt, 20 x 25 Stk.

Art.Nr.	Farbe	VE	Preis	Preis
4-6106	weiß	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6107	rot	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6108	grün	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6109	blau	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6110	gelb	500 Stk.	199,88 €	99,00 €
4-6111	violett	500 Stk.	199,88 €	99,00 €





## Kurzwinde- fläschchen ND9

Aus Borosilikatglas der 1. hydrolytischen Klasse.



Art.Nr.	Bezeichnung	Vol. (ml)	Höhe x Ø	VE	Preis
EC-1025	Klarglas	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	9,02 €
EC-1026	Klarglas, mit Schriftfeld	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	9,74 €
EC-1027	Braunglas, mit Schriftfeld	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	10,66 €

## Rollrand- fläschchen ND11

Aus Borosilikatglas der 1. hydrolytischen Klasse.



Art.Nr.	Bezeichnung	Vol. (ml)	Höhe x Ø	VE	Preis
EC-1001	Klarglas	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	8,41 €
EC-1002	Klarglas, mit Schriftfeld	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	8,61 €
EC-1003	Braunglas, mit Schriftfeld	2.0	32 x 12 mm	100 Stk.	9,02 €

## AKTIONSPREIS Schraubverschlüsse ND9

Art.-Nr.	Bezeichnung	VE	Preis
EC-1034	Schraubkappe glatt (blau), 9 mm, rotes PTFE/weißes Silikon	100 Stk.	17,10 €
EC-1035	Schraubkappe glatt (schwarz), 9 mm, rotes PTFE/weißes Silikon	100 Stk.	17,10 €
EC-1044	Schraubkappe glatt (blau), 9 mm, rotes PTFE/weißes Silikon geschlitzt	100 Stk.	17,40 €

Aktionspreis!



## AKTIONSPREIS Alu-Bördelverschlüsse ND11

Art.-Nr.	Bezeichnung	VE	Preis
EC-1015	Aluminium-Bördelverschluss (silber), 11 mm, klares PTFE/rotes Gummi	100 Stk.	7,60 €
EC-1021	Aluminium-Bördelverschluss (silber), 11 mm, rotes PTFE/weißes Silikon	100 Stk.	8,70 €

Aktionspreis!



# moonlab plastics®

## Moonlab® Reagenzglasgestelle, PP

Bunte Moonlab® Gestelle für Reagenzgläser verschiedener Größen. Die Plätze sind alphanumerisch markiert für eine einfache Sortierung. Aus stabilem Polypropylen gefertigt, und somit autoklavierbar und chemisch resistent gegen viele Chemikalien.



Art.Nr.	Kapazität	für Gefäße	Farbe	Preis
4-0057	31	10 ml	gelb	12,10 €
4-0058	31	16 ml	weiß	12,10 €
4-0059	20	25 ml	blau	12,61 €
4-0060	18	30 ml	gelb	12,10 €
4-0077	20	25 ml	weiß	12,10 €
4-0082	12	50 ml	gelb	12,10 €
4-0090	31	10 ml	blau	12,10 €
4-0091	18	50 ml	blau	12,10 €

## Moonlab® Faltbare Racks, PP

Diese **faltbaren Racks für Zentrifugenröhrchen** sind praktisch und können platzsparend gelagert werden. Alle Röhrchen mit einem Durchmesser von 16 bzw. 30 mm können hier organisiert werden. Durch einfaches Aufklappen steht das Rack stabil. Mit Griffen an den Seiten und alphanumerischem Index, für leichtere Identifizierung der Röhrchen.



Das Rack ist aus stabilem Polypropylen und autoklavierbar. In mehreren Farben erhältlich.

Art.Nr.	Kapazität	für Gefäße	Farbe	Preis
4-0062	45	15 ml	lila	12,61 €
4-0063	18	50 ml	grün	12,61 €
4-0064	2112	15 ml 50 ml	blau	13,23 €
4-0065	2112	15 ml 50 ml	pink	13,23 €

## Moonlab® Rack für Reaktionsgefäße, PP stapelbar

Dieses gelbe Rack für 1,5 und 2,0 ml Reaktionsgefäße, weist ein ergonomisches Design auf. Mit dem erhöhten Boden, lassen sich die Reaktionsgefäße leicht entnehmen. Die Racks sind alphanumerisch codiert, und können gestapelt werden (leer oder gefüllt).



Art.Nr.	Kapazität	Preis
4-0019	24	4,72 €
4-0020	48	7,28 €

## Moonlab® Kombirack für Zentrifugenröhrchen

Dieses Rack ist geeignet zum Aufbewahren von konischen 15 bzw. 50 ml Zentrifugenröhrchen. Für die stabile Anwendung im Wasserbad aus ABS-Kunststoff konstruiert. Die Löcher sind alphanumerisch gekennzeichnet.



Art.Nr.	Preis
4-0053	6,05 €

## Moonlab® Pipettenspitzen in Box/Beutel

Die Moonlab® Pipettenspitzen werden nach dem neusten Stand der Technik in Hochpräzisionsformen aus hochreinem Polypropylen der Klasse VI hergestellt und sind autoklavierbar. Alle Pipettenspitzen sind frei von DNase, RNase, Pyrogen und PCR-Inhibitoren. Die Spitzen sind in recyclebaren, wiederverschließbaren Polyethylenbeuteln verpackt, um Sie frei von Staub und Schmutz zu halten. Farblich in den Standardfarben codiert.



Kompatibilität der Pipettenspitzen zu gängigen Herstellern:

- ▶ neoPette
- ▶ sunlab
- ▶ Gilson
- ▶ Eppendorf
- ▶ Brand, u.v.m.

Art.Nr.	Volumen MIN	Volumen MAX	Farbe	VE	Preis
4-0023	0,1 µl	10 µl	transparent (klar)	96 Stk.	10,56 €
4-0026	2 µl	200 µl	gelb	96 Stk.	7,69 €
4-0029	100 µl	1000 µl	blau	96 Stk.	9,43 €

Moonlab Pipettenspitzen sind auch als Beutelware erhältlich:

Art.Nr.	Volumen MIN	Volumen MAX	Farbe	VE	Preis
4-0022	0,2 µl	10 µl	transparent (klar)	1 x 1000	20,30 €
4-0025	2 µl	200 µl	gelb	1 x 1000	17,12 €
4-0028	100 µl	1000 µl	blau	1 x 500	13,94 €
4-0088	1000 µl	5000 µl	transparent (klar)	1 x 100	10,15 €
4-0089	1000 µl	10000 µl	transparent (klar)	1 x 100	16,30 €

## Moonlab® Einmal-Petrischalen, PS, steril

Einweg Petrischalen, steril aus stabilem Polystyrol. Ideal geeignet für alle Arbeiten in der Mikrobiologie. Hohe optische Transparenz für eine besser Untersuchung. Der Deckel weist 3 Nocken auf für eine optimale Luft Zirkulation. Temperaturbeständigkeit bis 55 °C.



Erhältlich in verschiedenen Abpackungen.

Art.Nr.	Format/ Verpackung	VE	Preis	Preis
4-0031	einzel verpackt	10 Stk.	3,59 €	
4-0085	gebündelt verpackt	50 x 10 Stk.	62,22 €	49,00 €

## Moonlab® Einmal Drigalski-Spatel aus Polystyrol, steril

Einmal Drigalski-Spatel aus Polystyrol. Ideal zum gleichmäßigen Verteilen von Bakterienkulturen. Die glatte Oberfläche verringert das Risiko der Zerstörung von Agarschichten.



Art.Nr.	einzel verpackt	VE	Preis
4-0066	Ja	10 Stk.	2,57 €
4-0067	Nein	10 Stk.	2,26 €

## Moonlab® Multi-Rack, PP, zusammensteckbar

### Multi-Racks aus Polypropylen

(autoklavierbar) in verschiedenen Farben erhältlich. Alle Plätze sind alphanumerisch gekennzeichnet. Die einzelnen Racks sind zusammensteckbar.



Maße: 175 x 90 x 65 mm (L x B x H)

Kapazität:

- ▶ 4 x 50 ml Zentrifugenröhrchen
- ▶ 12 x 15 ml Zentrifugenröhrchen
- ▶ 32 x 1,5 oder 2,0 ml Reaktionsgefäße
- ▶ 32 x 0,5 ml PCR Gefäße

Art.Nr.	Farbe	Preis
4-0034	blau	12,92 €
4-0035	grün	12,92 €
4-0036	gelb	12,92 €
4-0037	rot	12,92 €

## Moonlab® Zentrifugenröhrchen; PP, steril

### 15 ml und 50 ml konische

Zentrifugenröhrchen aus PP mit Schraubverschluss aus PE.

Zentrifugierbar bis 8.600 rpm für 15 ml und bis 9.000 rpm für 50 ml.

Steril durch Gammastrahlung, graduiert mit Beschriftungsfeld.



VE: 500 St./Pack

Art.Nr.	Volumen	Verpackung	VE	Preis	Preis
4-0000	15 ml	im Rack	10 x 50 Stk.	107,63 €	79,00 €
4-0001	15 ml	im Beutel	20 x 25 Stk.	101,48 €	59,00 €
4-0002	50 ml	im Rack	20 x 25 Stk.	107,63 €	79,00 €
4-0003	50 ml	im Beutel	20 x 25 Stk.	101,48 €	59,00 €

## Moonlab® Impfösen und-nadeln, PS, steril

Best.-Nr. 4-0054/55 Sterile Einmal-Impfösen aus PS zum Beimpfen von Nährböden in der Mikrobiologie. Das Ende der Impfösen kann ebenso als Nadeln verwendet werden. Best.-Nr. 4-0056 Sterile Einmal- Impfnadeln aus PS zum Entnehmen einzelner Kolonien.



VE: 500 St./Pack (unterverpackt im sterilen Zip-Beutel zu 25 Stück)

Art.Nr.	Volumen	Typ	Farbe	Preis	Preis
4-0054	1 µl	Impföse	blau	29,52 €	17,50 €
4-0055	10 µl	Impföse	orange	29,52 €	17,50 €
4-0056		Impfnadel	gelb	29,52 €	17,50 €

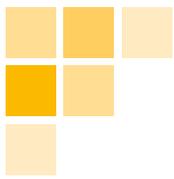
## Moonlab® Einmal-Petrischalen mit 3 Fächern, PS, steril

Diese sterilen Einmal-Petrischalen aus PS weisen 3 voneinander getrennte Bereiche auf. Diese Eigenschaft ist ideal um parallel verschiedene Bedingungen für das Wachstum der Bakterien zu testen. Somit können für eine Schale verschiedene Agar-, Lösungsmittel- und Reagenzbedingungen untersucht werden.



- ▶ Temperaturbeständigkeit bis 55 °C.
- ▶ Deckel mit 3 Nocken auf für eine optimale Luftzirkulation. Gammasteril.
- ▶ Verschiedene Abpackungen erhältlich

Art.Nr.	Format/ Verpackung	VE	Preis
4-0032	gebündelt verpackt	50 x 10 Stk.	83,34 €
4-0033	einzel verpackt	10 Stk.	4,41 €



### Sunlab®-Vortexmaster

#### Sunlab Vortexmaster SU1901 - die ökonomische Alternative.

Der digitale Sunlab® Vortexmaster SU1901 hilft Laborproben schnell und kraftvoll zu Durchmischen. Dieser schwere Vortexer mit einem Gewicht von 4 kg steht auch bei hohen Drehzahlen stabil auf der Arbeitsplatte in Ihrem Labor.



Die über das LED-Display stufenlos einstellbare Geschwindigkeit von 200 bis 3.000 UpM hilft den Vortexer auf das Durchmischen unterschiedlicher Proben einzustellen. Der Vortexmaster kann mit Press-to-Mix-, Timer- oder Dauerfunktion betrieben werden. Das Einsatzgebiet kann zusätzlich durch eine große Auswahl an Zubehör-Aufsätzen sinnvoll erweitert werden.

Art.Nr.		Preis	Preis
D-8901	Vortexmaster	369,00 €	275,00 €
D-8902	Halter für Mikrotiterplatten	30,55 €	
D-8903	Halter für Reaktionsgefäße 7x12 mm	15,69 €	
D-8904	Adpater für Halter für Reaktionsgefäße	15,69 €	

### Sunlab® Mikroliterpipette, autoklavierbar

Die **mechanische Sunlab® Mikroliterpipette** ist die richtige Pipette, wenn es um schnelles und einfaches Pipettieren geht. Sie ist leicht, ergonomisch geformt und kann bei allen gängigen Arbeiten optimal verwendet werden. Die Mikroliterpipette ist vollständig autoklavierbar und in unterschiedlichen Volumina von 0.1 bis 10.000 µl erhältlich.



Das Volumen der Pipette kann einfach über ein Drehrad am Pipettierknopf eingestellt und über das Display abgelesen werden. Mit dem Abwerfer lassen sich die benutzten Pipettenspitzen ganz einfach entfernen. Die Sunlab® Mikroliterpipette ist entsprechend der Norm DIN EN ISO 8655 kalibriert.

Art.Nr.	Typ	Volumen MIN	Volumen MAX	Preis	Preis
D-8701	Einkanal	0,1 µl	2,5 µl	103,53 €	89,00 €
D-8702	Einkanal	0,5 µl	10 µl	103,53 €	89,00 €
D-8703	Einkanal	2 µl	20 µl	103,53 €	89,00 €
D-8704	Einkanal	10 µl	100 µl	103,53 €	89,00 €
D-8705	Einkanal	20 µl	200 µl	103,53 €	89,00 €
D-8706	Einkanal	100 µl	1000 µl	103,53 €	89,00 €
D-8707	Einkanal	1000 µl	5000 µl	103,53 €	89,00 €
D-8708	Einkanal	2000 µl	10000 µl	103,53 €	89,00 €
D-8713	Einkanal	5 µl	50 µl	103,53 €	89,00 €
D-8709	8-Kanal	0,5 µl	10 µl	315,70 €	234,00 €
D-8711	8-Kanal	5 µl	50 µl	315,70 €	234,00 €
D-8712	8-Kanal	50 µl	300 µl	315,70 €	234,00 €

### Sunlab® Magnetrührer bis 20 l, LCD-Display

Der **digitale Sunlab® Magnetrührer mit Heizung** eignet sich optimal zum schnellen Mischen und Heizen von großen Mengen an niedrig viskosen Flüssigkeiten. Durch einen leistungsstarken und wartungsfreien Motor erreicht dieser Magnetrührer eine Heizleistung von bis zu 550°C und ein maximales Rührvolumen von 20 Litern. Die Einstellung der Rührgeschwindigkeit von 100 bis 1500 UpM und der Temperatur erfolgt über die beiden Drehknöpfe und ist auf dem LCD-Display gut ablesbar. Ein eingebauter Überhitzungsschutz (580°C) sowie eine Restwärmeanzeige bis ca. 50°C schützen Anwender und Labor vor Gefahren. Die robuste und chemikalienbeständige Glaskeramikplatte (LxB 184 x 184 mm) sorgt für schnelle Aufheizzeiten und ist leicht zu reinigen.



Art.Nr.	Preis	Preis
D-8350	650,88 €	475,00 €

### Sunlab® Flaschenaufsatzdispenser

Der Sunlab® Flaschenaufsatzdispenser ist für ein breites Spektrum an Dosieraufgaben im Laborbereich geeignet. Durch seine hohe chemische Resistenz können die meisten Säuren, Laugen und Lösungsmittel einfach dispensiert werden. Alle Teile die mit Flüssigkeiten in Kontakt kommen sind aus beständigen Kunststoffen (BSG, PTFE, FEP) gefertigt. Der Dispenser ist einfach zu reinigen und voll autoklavierbar. Verschiedene im Lieferumfang enthaltene Adapter für unterschiedliche Gewinde-Typen und-Größen machen den Sunlab® Flaschenaufsatzdispenser für eine Vielzahl an Flaschen und Gefäßen einsetzbar.



Art.Nr.	Volumen MIN	Volumen MAX	Teilung	Preis	Preis
D-8605	0,5 ml	5 ml	0,1 ml	152,93 €	115,00 €
D-8610	1 ml	10 ml	0,2 ml	152,93 €	115,00 €
D-8625	2,5 ml	25 ml	2,5 ml	195,16 €	145,00 €
D-8650	5 ml	50 ml	5 ml	195,16 €	145,00 €

### Sunlab® Pipettierhelfer

Der **digitale Pipettierhelfer von Sunlab®** erleichtert das Pipettieren in Ihrem Labor. Pipettierhelfers reicht von 0.1 bis 100 ml. Das gut ablesbare LCD Display zeigt sowohl die eingestellte Geschwindigkeit also auch den Batterienstatus an.



Art.Nr.	Preis	Preis
D-8700	189,83 €	139,00 €

### Sunlab®-3D-Laborchüttler

Der Sunlab® 3D Laborschüttler mit einer fixen Geschwindigkeit von 20 UpM sowie einem Neigungswinkel von 20°. Auf der 26 x 26 cm großen Plattform des Sunlab® 3D Laborschüttlers sorgt eine Gummimatte mit elastischen Noppen für einen sicheren und festen Halt der Probengefäße wie beispielsweise Reaktionsgefäße, Röhrchen, Schalen oder Platten.



Art.Nr.	Preis	Preis
D-8040	358,75 €	269,00 €

### qpore Spritzenvorsatzfilter, PTFE, unsteril

qpore® Spritzenvorsatzfilter aus PTFE für die Probenvorbereitung bei der HPLC. PTFE weist eine hohe chemische Beständigkeit auf. Es ist sowohl in der hydrophoben als auch in der hydrophilen Form (6-0024/6-0025) erhältlich und eignet sich somit für die Filtration von organischen oder von wässrigen Lösemitteln.



Art.Nr.	DM außen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0020	17 mm	0,22 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €
6-0021	17 mm	0,45 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €
6-0022	30 mm	0,22 µm	100 Stk.	121,98 €	99,00 €
6-0023	30 mm	0,45 µm	100 Stk.	121,98 €	99,00 €
6-0024	13 mm	0,45 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €
6-0025	25 mm	0,45 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €

### qpore Spritzenvorsatzfilter, PES, steril

qpore® Spritzenvorsatzfilter mit einer Membran aus Polyethersulfon (PES) sind hydrophil und gewährleisten hohe Partikel- und mikrobielle Rückhaltung bei langer Standzeit. Auf der anderen Seite wird durch die geringe Proteinbindung eine maximale Übertragung von Proteinen erreicht.



Steril, einzeln verpackt.

Art.Nr.	DM außen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0043	25 mm	0,10 µm	100 Stk.	152,73 €	99,00 €
6-0044	25 mm	0,22 µm	100 Stk.	132,23 €	89,00 €
6-0045	25 mm	0,45 µm	100 Stk.	132,23 €	89,00 €
6-0046	30 mm	0,10 µm	100 Stk.	162,98 €	99,00 €
6-0047	30 mm	0,22 µm	100 Stk.	142,48 €	89,00 €
6-0048	30 mm	0,45 µm	100 Stk.	142,48 €	89,00 €

### qpore Spritzenvorsatzfilter, CA, steril

qpore® Spritzenvorsatzfilter mit einer Membran aus Celluloseacetat sind hydrophil und weisen eine geringe Proteinbindung auf. Sie eignen sich hervorragend für die Steril- und Klarfiltration von Nährmedien, Puffern bzw. allgemein wässrigen Lösungen.



Steril, einzeln verpackt.

Art.Nr.	DM außen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0012	25 mm	0,22 µm	100 Stk.	142,48 €	119,00 €
6-0013	25 mm	0,45 µm	100 Stk.	142,48 €	119,00 €
6-0014	30 mm	0,22 µm	100 Stk.	142,48 €	119,00 €
6-0015	30 mm	0,45 µm	100 Stk.	162,98 €	137,00 €

### qpore Bottle-Top-Filteraufsätze, CA

qpore® Bottletopfilter mit einer Membran aus Celluloseacetat mit Schlauchanschluss zum Aufschauben auf Flaschen mit GL45 Gewinde. Einzeln verpackt, gammasterilisiert, pyrogenfrei.



Art.Nr.	Volumen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0006	250 ml	0,22 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0007	250 ml	0,45 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0010	500 ml	0,22 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €
6-0011	500 ml	0,45 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €

### qpore Spritzenvorsatzfilter, Nylon, unsteril

qpore® Spritzenvorsatzfilter aus Nylon für die Probenvorbereitung bei der HPLC. Nylon eignet sich sowohl für die Filtration von wässrigen als auch organischen Lösemitteln. Mit Glasfaservorfilter.



Art.Nr.	DM außen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0016	17 mm	0,22 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €
6-0017	17 mm	0,45 µm	100 Stk.	101,48 €	89,00 €
6-0018	30 mm	0,22 µm	100 Stk.	121,98 €	99,00 €
6-0019	30 mm	0,45 µm	100 Stk.	121,98 €	99,00 €

### qpore Membranfilter, mit Gitter, CME, steril

Dieser hydrophile sterile qpore® Membranfilter aus Cellulosemischester (CME) ist charakteristisch für eine weiche sowie gleichmäßige Oberflächenstruktur. Die Gitternetzlinien (Raster 3,1x3,1 mm) sind sehr kontrastreich und beeinflussen das Koloniewachstum nicht. Er ist somit hervorragend für die Koloniezahlabbestimmung geeignet. Einzeln steril verpackt.



Art.Nr.	DM Membran	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0030	47 mm	0,22 µm	100 Stk.	117,88 €	99,00 €
6-0031	47 mm	0,45 µm	100 Stk.	121,98 €	103,00 €
6-0032	47 mm	0,80 µm	100 Stk.	142,48 €	120,00 €
6-0033	50 mm	0,22 µm	100 Stk.	124,03 €	105,00 €
6-0034	50 mm	0,45 µm	100 Stk.	132,23 €	112,00 €

### qpore Bottle-Top-Filteraufsätze, PES

qpore® Bottletopfilter mit einer Membran aus Polyethersulfon mit Schlauchanschluss zum Aufschauben auf Flaschen mit GL45 Gewinde. Einzeln verpackt, gammasterilisiert, pyrogenfrei.



Art.Nr.	Volumen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0037	250 ml	0,1 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0004	250 ml	0,22 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0005	250 ml	0,45 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0040	500 ml	0,1 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €
6-0008	500 ml	0,22 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €
6-0009	500 ml	0,45 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €

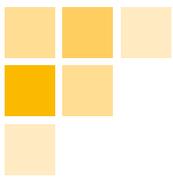
### qpore Bottle-Top-Filteraufsätze, PVDF

qpore® Bottletopfilter mit einer Membran aus Polyvinylidenfluorid mit Schlauchanschluss zum Aufschauben auf Flaschen mit GL45 Gewinde. Einzeln verpackt, gammasterilisiert, pyrogenfrei.



Art.Nr.	Volumen	Porengröße	VE	Preis	Preis
6-0038	250 ml	0,22 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0039	250 ml	0,45 µm	24 Stk.	173,23 €	149,00 €
6-0041	500 ml	0,22 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €
6-0042	500 ml	0,45 µm	24 Stk.	203,98 €	173,00 €





**BioFroxx**

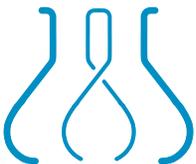
**Labochem<sup>®</sup>**  
international

### Molekularbiologie

Art.Nr.	Beschreibung	Preis	Preis
1110KG001	Agarose Basic für die Biochemie 1 kg	-359,90€	269,90 €
1118LT001	denaX farblos für die Molekularbiologie 1 l - <b>zur DNA Dekontamination</b>	-84,80€	63,60 €
1133ML001	dsDNA-Farbstoff nontoX für die Molekularbiologie 1 ml	-41,80€	31,35 €
1108GR500	EDTA - Dinatriumsalz - Dihydrat für die Molekularbiologie 500 g	-38,40€	28,80 €
1134LT001	Ethanol absolut für die Molekularbiologie versteuert 1 l	-94,60€	70,95 €
1140GR005	IPTG für die Molekularbiologie 5 g	-89,00€	66,75 €
1308KG2P5	LB-Medium - Pulver nach Lennox für die Molekularbiologie 2.5 kg	-207,50€	155,60 €
1311KG2P5	LB-Medium - Pulver nach Miller für die Molekularbiologie 2.5 kg	-202,60€	151,95 €
1151ML005	Proteinase K - Lösung für die Molekularbiologie 5 ml	-87,50€	65,60 €
1255LT001	TAE Puffer (50X) für die Elektrophorese 1 l	-43,30€	32,50 €
1115KG005	Tris für die Molekularbiologie 5 kg	-397,50€	298,10 €
1168GR001	X-Gal für die Molekularbiologie 1 g	-117,50€	88,10 €

### Laborchemikalien

Art.Nr.	Beschreibung	Preis	Preis
LC-4916.2	Aceton zur Analyse 2,5 L	-69,60€	48,70 €
LC-7224.2	1-Butanol zur Analyse 2.5 l	-78,80€	55,15 €
LC-4919.3	Chloroform zur Analyse, stabilisiert mit 50 ppm Amylen 2.5 l	-68,10€	47,70 €
LC-7214.2	Cyclohexan zur Analyse 2.5 l	-68,90€	48,20 €
LC-6995.2	Cyclohexanon reinst 2.5 l	-42,10€	29,50 €
LC-5998.2	1,2-Dichlorethan reinst 1 l	-27,80€	19,50 €
LC-7041.3	Dichlormethan zur Analyse 2.5 l	-48,30€	33,80 €
LC-7212.2	Diethylether zur Analyse 2.5 l	-66,00€	46,20 €
LC-10027.1	Essigsäureanhydrid zur Analyse 1 l	-51,70€	36,20 €
LC-7167.3	Essigsäure 100 % zur Analyse 2.5 l	-42,10€	29,50 €
LC-4045.2	Ethanol absolut zur Analyse 2.5 l	-110,20€	77,15 €
LC-7011.1	Methanol zur Analyse 2.5 l	-38,20€	26,75 €

**BI**  
Biological Industries  
*Culture of Excellence*

Xenofreie (XF) und Tierkomponentenfreie (ACF) Produkte für die Stammzellkultur



### Medien und Zusätze

Art.Nr.	Beschreibung	Preis	Preis
05-105-1A	NutriStem® V9 XF basal medium 500 ml <b>NEU!</b> Definiertes, xenofreies, serumfreies Medium für humane Pluripotente Stammzellen unter Verwendung von Vitronectin. Die Besonderheit: Ein Coating ist nicht erforderlich, das Vitronectin kann direkt zum Medium zugegeben werden! NutriStem® V9 XF-Medium zeigt bei Langzeitkulturen herausragende Proliferationsraten, während gleichzeitig die Pluripotenz der Zellen erhalten bleibt.	-117,00€	93,60 €
05-106-1F	NutriStem® V9 XF supplement mix 1 ml	-82,00€	65,60 €
05-100-1A	NutriStem® hPSC XF, contains HSA 500 ml	-232,00€	185,60 €
06-5100-011A	NutriStem® hESC XF W/O TGF & FGF 500 ml	-237,50€	190,00 €
05-200-1A	NutriStem® MSC XF Basal Medium 500 ml	-80,80€	64,65 €
05-201-1U	NutriStem® MSC XF Supplement Mix 3 ml (für 500 ml Basal Medium)	-242,20€	193,80 €
05-720-1B	Bio-Pure Human Serum Albumin (HSA), 10% solution 100 ml	-232,00€	185,60 €

### Anheftung & Ablösung

Art.Nr.	Beschreibung	Preis	Preis
03-073-1B	Accutase Solution 100 ml	-198,00€	158,40 €
03-071-1B	Cell Dissociation Solution (non-enzymatic) 100 ml	-13,40€	10,70 €
01-862-1B	EDTA Solution 0.5M 100 ml	-19,50€	15,60 €
05-750-1F	Human Fibronectin 1 ml	-148,00€	118,40 €
05-753-1F	LaminStem™ 100µg/1ml 1 Vials	-149,60€	119,70 €
05-752-1F	MSC Attachment Solution 1 ml	-155,00€	124,00 €
03-078-1B	Recombinant Trypsin Solution 100 ml	-41,80€	33,40 €
03-079-1B	Recombinant Trypsin EDTA Solution 100 ml	-41,80€	33,40 €
05-754-0002	Vitronectin ACF (Human Recombinant) 200 g Chemisch definierte Matrixkomponente für die Anheftung von hESCs und iPSCs in einem feeder-freien Kultursystem.	-69,00€	55,20 €



### Einfriermedien

Art.Nr.	Beschreibung	Preis	Preis
05-710-1E	CryoStem™ ACF Freezing medium optimized for stem cells 50 ml	-55,20€	44,15 €
05-712-1E	MSC Freezing Solution 50 ml	-57,00€	45,60 €

Weitere Informationen zu den Produkten von Biological Industries finden Sie auf [bioind.com](http://bioind.com)

(...Weiter von Seite 18:)

» Behörde der Ansicht, dass solche „Behandlungen“ unter das Arzneimittelrecht fallen.

Das hat allerhand absurde Folgen:

» Umwidmungskaskade: Es ist verboten, den Tieren die Pharmaka einfach in der vom Chemikalienhandel gekauften Reinform zu verabreichen. Wenn es den Stoff als Tierarzneimittel für die untersuchte Tierart gibt, muss dieses genommen werden (Arzneimittelgesetz (AMG), §56a, Absatz 1, Satz 3). Und wenn nicht, dann greift die „Umwidmungskaskade“ nach AMG §56a Absatz 2: Erst Mittel für eine andere Tierart suchen; gibt es dieses nicht, dann ein Humanarzneimittel; und zwar erst aus Deutschland, dann auch aus dem Europäischen Wirtschaftsgemeinschafts-(EWG)-Raum – und erst, wenn es das auch nicht gibt, darf der Reinstoff bestellt werden.

## Nutzen oder Verschwendung?

Tamoxifen zum Beispiel, weltweit genutzt als Bindungspartner an aktivierbaren Cre-Rekombinasen, ist auch ein Brustkrebsmedikament. In Tablettenform. Also müssen Thüringer Forscher, die induzierbare Knockout-Mauslinien verwenden, jetzt Tamoxifentabletten mit all ihren Zuschlagstoffen zermörsern und auflösen, anstatt wie gehabt den gelösten Reinstoff zu spritzen. Und dasselbe gilt für zahllose andere Stoffe. Es gibt fast alles irgendwo als Medikament. Fast immer, selbstverständlich, zum vielfachen Preis.

» Verfallsdaten: Die höheren Kosten werden dadurch noch umso ärgerlicher, da Arzneimittel ein Verfallsdatum haben. Länger als 28 Tage nach Anbruch darf keines verwendet werden. Bisweilen steht aber auch darauf: „Nach Anbruch im Behältnis verbleibende Reste sind zu verwerfen.“ Wir zum Beispiel spritzen jeder Maus vor der Operation 50 Mikroliter Dexamethason zur Entzündungshemmung, die wir bisher aus 1 ml-Ampullen für den Humanbedarf entnehmen. Veterinärmedizinisch gibt es leider nur Fläschchen zu 50 Millilitern. Die wir nach einmaligem Gebrauch wegwerfen müssen.

» Medikamentenherstellung: Besonders kompliziert könnte es werden, wenn die Behörde tatsächlich – wie angedroht – AMG §13 durchsetzen sollte. Danach darf nur ein Apotheker oder ein Tierarzt Arzneimittel herstellen. Und Verdünnung zählt als Herstellung. Naturwissenschaftlern und TAs wird damit die Befähigung abgesprochen, Chemikalien korrekt zu verdünnen. Stattdessen muss gegebenenfalls täglich der Uni-Tierarzt reinschauen.

Nicht ganz so schlimm, aber ebenfalls ärgerlich ist die neue Reglementierung der Tierkörperentsorgung. Den Autoren der EU-Verordnung Nr. 1069/2009 über „Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Ver-

Paragraphen und Verordnungen sind in die Jahre gekommen – und könnten eine Grundsanierung gebrauchen.  
Foto: Fotolia / bluedesign

zehr bestimmte tierische Nebenprodukte“ scheint durchaus bewusst gewesen zu sein, dass man ein tierexperimentelles Labor nicht mit einer Großschlachtereier über einen Kamm scheren kann. So heißt es in Absatz 47 der Präambel:

„Zur Weiterentwicklung in Wissenschaft und Forschung sowie für künstlerische Aktivitäten kann die Verwendung tierischer Nebenprodukte oder Folgeprodukte aller Kategorien nötig sein – zuweilen in Mengen, die geringer sind als die handelsüblichen.“

Und Artikel 17 der Verordnung („Forschungszwecke und andere spezifische Zwecke“) erklärt dementsprechend, dass es für die in den Artikeln 12 bis 14 bestimmten Regeln darüber, wie tierische Nebenprodukte zu beseitigen seien, für „Forschungszwecke und andere spezifische Zwecke“ Ausnahmen geben solle.

Aber ach, dass auch der ganze Rest der Verordnung mit 56 Artikeln daher auf die Forschung nicht anzuwenden sei, steht nirgends. Und so fordert die Behörde gemäß Artikel 25 über „Allgemeine Hygieneanforderungen“, dass Versuchstiere nur in Räumen getötet und seziiert werden dürfen, die den HACCP-Anforderungen für die gewerbliche Fleischproduktion entsprechen (HACCP steht für *Hazard Analysis and Critical Control Points*). Das sollte in ordentlich geführten Laboren meist kein Problem sein – abgesehen vielleicht von dem an den Wänden hochgezogenen, abspritzbaren Bodenbelag und den desinfizierbaren Wänden. Aber *jeder* derartige Raum muss als „Sektionsraum“ angemeldet werden, und darf nur in gesondertem Kittel, mit Kopfhaut, Handschuhen und Fußlingen betreten werden. Ein Tier wie gewohnt unter einem beliebigen Abzug zu perfundieren und dann mit dem Gehirn an die nächste Bench im Raum zu gehen, wird damit so gut wie unmöglich.

## Unverantwortliche Beamte

Wie an der EU-Verordnung über tierische Nebenprodukte zu erkennen, liegt das Problem in allen Fällen darin begründet, dass viele Gesetze und Verordnungen, die den Umgang mit Tieren betreffen, mit Blick auf die kommerzielle Tierhaltung geschrieben wurden. Vielleicht noch mit einem Seitenblick auf Haustiere. Aber an Versuchstiere wurde nur am Rande gedacht.

Diesen Eindruck hat auch das Universitätsklinikum Jena, wo einige dieser rechtlichen Tierversuchs-„Baustellen“ schon lange offen sind. Wie man mir dort im Gespräch sagte, würde oftmals der Ermessensspielraum, den eine Behörde ja in der Regel hat, nicht ausgenutzt.



Auch intensive Gespräche mit Vertretern der Ministerien – die immerhin zur Lösung der Tierversuchsblokade geführt haben – hätten beispielsweise beim Arzneimittelrecht noch keine Klärung herbeiführen können.

Meine Gesprächspartnerin, die namentlich nicht genannt werden möchte, erläutert weiter:

„So bleibt bis auf weiteres nur die Bemühung, zu versuchen, die eigene Rechtsauffassung, auch gestützt auf Rechtsgutachten von Experten auf diesem komplexen Rechtsgebiet, gegenüber jener des TLV durchzusetzen und die möglichen Rechtsmittel, wie das Einlegen von Widersprüchen auszuschöpfen. Doch über Gutachten und Widersprüche wurde bisher noch nicht entschieden. Dies auch, weil weitere Gespräche geführt werden sollen. Neue Termine dazu sind schon vereinbart.“

In der Sache muss man sich tatsächlich fragen, ob die Wissenschaftler bei der Anwendung von Arzneimitteln in Tierversuchen immer dem AMG unterworfen werden können. Die Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs ist insoweit eindeutig: Es liegt überhaupt erst ein Arzneimittel vor, wenn ein Stoff geeignet ist, der Gesundheit zuträglich zu sein und auch diesem Zweck entsprechend eingesetzt wird. Dies ist bei Tierversuchen eindeutig nicht der Fall. Dort greift dann das Tierschutzgesetz. Das enthält aber keine Regelung zur Anwendung von Pharmaka. Vielleicht sollte der Gesetzgeber dafür Sondervorschriften schaffen.“

Manche sorgen sich, dass es auch in anderen Bundesländern, in denen die Ämter anders agieren – souveräner, eigenverantwortlicher, weniger paranoid –, bald so werden könne wie hier. Zumindest wächst diese Gefahr, wenn es nicht gelingt, die Ämter für die gut geölte Zusammenarbeit wiederzugewinnen, die bis vor zwei Jahren so gut funktioniert hat. Spontane, leidenschaftliche, intrinsisch motivierte – und damit folglich *kreative* – Forschung wäre dann kaum noch möglich.

Konrad Lehmann

(Lehmann ist Akademischer Rat der Allgemeinen Zoologie der Friedrich Schiller Universität Jena)



Illustr.: iDoRecall.com

## Turbulenzen um Synapsen

Müssen womöglich viele Erkenntnisse über erregende Synapsen wegen eines systematischen methodischen Messfehlers revidiert werden? Zwei US-Forscher sind davon überzeugt. **Laborjournal** hat hierzulande nachgefragt.

Synapsen bilden die funktionellen Schnittstellen der Informationsübertragung im Nervensystem. Entsprechend bestimmt ihre Physiologie auch komplexe neurobiologische Prozesse wie Lernen und Gedächtnis. Vieles über ihre Funktionsweise wissen wir aus Experimenten mit der sogenannten Spannungsklemm-Schaltung (*Voltage-Clamp*). Eine aktuelle Veröffentlichung von zwei Neurobiologen vom *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) in Cambridge (USA) postuliert jedoch, dass diese Methode an den meisten erregenden Synapsen keine verlässlichen Daten liefern kann (*Neuron* 97: 75-82).

Um diese provokante Aussage zu verstehen, muss man sich kurz den Aufbau von Nervenzellen samt der Mechanismen der Erregungsleitung in Erinnerung rufen. Synapsen sind die Kontaktstellen zwischen zwei Nervenzellen und dienen der Übertragung von elektrischen Signalen. Diese entstehen als Antwort auf einen Reiz und breiten sich über die Membran von Nervenzellen (Neurone) aus. Das Ruhepotential im Inneren des Neurons ist negativ

im Vergleich zum Außenmedium. Im postsynaptischen Neuron kommt es dann an der Synapse zu einer vorübergehenden, charakteristischen Abweichung des Membranpotenzials. Diese Abweichung entsteht durch kurzfristige Änderungen der Leitfähigkeit der Zellmembran infolge der Aktivität liganden- und spannungsgesteuerter Ionenkanäle in der Membran. Deren zeitabhängig unterschiedliche Aktivierung führt zu Ionenströmen, die das Potenzial mit der typischen Abfolge von Depolarisation und Repolarisation erzeugt. Sobald die Membrandepolarisation einen bestimmten Schwellenwert überschreitet, öffnen sich die spannungsabhängigen Ionenkanäle, sodass neue Ionenströme auftreten.

### Bäumchen und Kanalarbeiter

Nervenzellen nehmen also Signale von anderen Zellen auf, überführen diese in gradierte Potenziale und bilden später Aktionspotenziale, die entlang des Axons bis zur nächsten Synapse fortgeleitet werden. Bei chemi-

schen Synapsen wird das elektrische Signal (Aktionspotenzial) wieder in ein chemisches Signal (Transmitter-Ausschüttung) umgewandelt, bevor auf der anderen Seite der Synapse erneut ein elektrisches Signal (gradiertes Potenzial) erzeugt wird.

Typische Nervenzellen bestehen aus einem Zellkörper (Soma), an dessen einer Seite sich das langgestreckte Axon befindet. Die andere Seite ist reich an verzweigten Zellausläufern, den Dendriten, die der Nervenzelle das Aussehen eines kleinen Bäumchens verleihen (griech. *Dendron* = Bäumchen). Synapsen werden zwischen dem Axonende der vorgeschalteten und den Dendriten der nachgeschalteten Nervenzelle ausgebildet. Die Dendriten fungieren somit als Signaleingangsstellen einer Nervenzelle.

Wenn Neurobiologen etwas über die Funktionsweise des Gehirns herausfinden möchten, untersuchen sie meistens die erregenden (exzitatorischen) chemischen Synapsen – vor allem die Veränderung der Rezeptordichte, die einen Teil der synaptischen Plastizität

ausmacht. Letztere ist eine wichtige Voraussetzung für Lernprozesse und die Funktion des Gedächtnisses. Bei Lernprozessen wird die Synapsenstärke – also die Fähigkeit, auch kleine Erregungen zu übertragen – reguliert. Dies passiert meist über eine Veränderung der Rezeptordichte und -zusammensetzung auf postsynaptischer Seite.

## Klemmwerkzeuge

Eine weit verbreitete Methode zur Untersuchung von Synapsen ist die Spannungsklemm (*Voltage-Clamp*)-Schaltung, mit der sich die an der postsynaptischen Membran fließenden Membranströme messen lassen. Im Unterschied zur berühmten *Patch-Clamp*-Methode, bei der gezielt die Aktivität eines einzelnen Ionenkanals vermessen wird, untersucht die Spannungsklemme die Summe aller Kanäle an der Synapse.

Die Spannungsklemme ist seit mehr als dreißig Jahren das Hauptwerkzeug zur Untersuchung der Synapsen-Physiologie. Sie wurde in den 1950er Jahren durch Alan Lloyd Hodgkin und Andrew Fielding Huxley entwickelt, um die Membranströme an Tintenfisch-Axo-

nen zu untersuchen. Gleichzeitig stellt die Spannungsklemme auch die Ausgangslage für die Entwicklung der *Patch-Clamp*-Methode dar, für deren Entwicklung Erwin Neher und Bert Sakmann 1991 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie gewürdigt wurden.

## Flaschenhals am Dornfortsatz

Bei der Spannungsklemm-Schaltung werden zwei verschiedene Elektroden in die zu untersuchende Zelle eingeführt. Eine Messelektrode dient dabei der Messung der Ionenströme über der Zellmembran relativ zu einer extrazellulär gelegenen indifferenten Elektrode. Die andere intrazelluläre Elektrode dient als Stromgeber, die stets so viel Strom in die Zelle einspeist, dass das Membranpotenzial beziehungsweise die Transmembranspannung gleich bleibt. Durch geeignete Einstellungen kann somit die Membranspannung auf einem beliebigen Sollwert konstant gehalten werden – man spricht davon, dass die Spannung geklemmt wird. Der Betrag dieses Klemmstroms wird über die Messelektrode von einem Rückkopplungsverstärker ermittelt. Durch Blockade einzelner Stromkomponenten können die

Beiträge von  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Strömen ermittelt werden.

Mit Hilfe der Spannungsklemm-Schaltung lässt sich genau quantifizieren, wie viele Ionen pro Zeiteinheit durch die Zellmembran fließen. Dabei hängt die Stromstärke nach dem Ohmschen Gesetz vom elektrischen Widerstand und der Spannung ab. Je geringer der Potenzialunterschied (Spannung) zwischen Zellinnerem und Zelläußerem ist, desto kleiner sind die fließenden Ionenströme. Verringert sich die Membranspannung, kommen demnach auch die Membranströme zum Erliegen – man kann diese folglich nur messen, wenn die Membranspannung konstant gehalten wird. Außerdem wird dadurch verhindert, dass spannungsabhängige Kanäle aktiviert werden, die wiederum andere Ionenströme erzeugen. Die Klemmelektrode erhält die Membranspannung durch Ausgleich der Ladungen aufrecht, aber nur, wenn zwischen beiden intrazellulären Elektroden eine gute leitende Verbindung besteht. Aus räumlichen Gründen liegen die Elektroden jedoch nicht immer in unmittelbarer Nähe zueinander – und genau hier liegt für Mark Harnett und seinen Mitarbeiter Lou Beaulieu-La- »

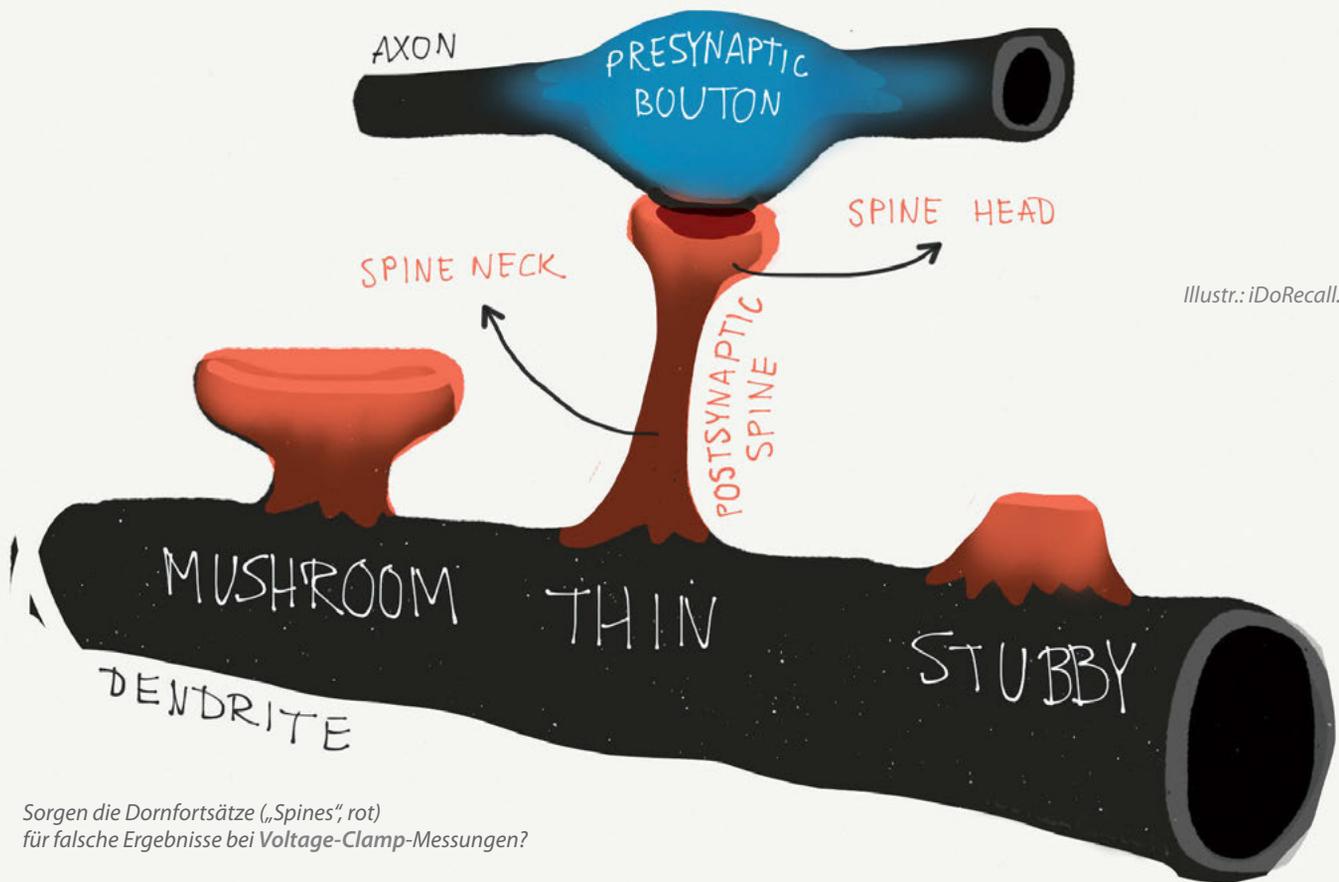
**F · S · T**<sup>®</sup>  
FINE SCIENCE TOOLS

## LEADING WITH INNOVATION

- Scissors
- Forceps
- Rongeurs
- Hemostats
- Bone Instruments
- Probes & Hooks
- Retractors
- Animal Identification
- Surgical & Laboratory Equipment
- Feeding Needles
- Needles & Needle Holders
- Scalpels & Knives
- Instrument Care & Sterilization
- Spatulae & Spoons
- Pins & Holders
- Wound Closure
- Surgical Plates
- Magnifiers
- Clamps
- And Much More

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH<sup>™</sup>

VISIT US AT [FINESCENCE.DE](http://FINESCENCE.DE) OR CALL +49 (0) 6221 90 50 50



Illustr.: iDoRecall.com

Sorgen die Dornfortsätze („Spines“, rot) für falsche Ergebnisse bei Voltage-Clamp-Messungen?

roche die Ursache für deren aktuelle Kritik an der Methode.

Die beiden Neurowissenschaftler vom MIT postulieren in ihrem *Neuron*-Artikel, dass bei vielen erregenden Synapsen die Spannung nicht effizient geklemmt und folglich die Aktivität der Synapse nicht mit Hilfe einer Spannungsklemme untersucht werden kann. Den Grund dafür sehen sie in den sogenannten Dornfortsätzen (*Spines*), die viele Nervenzelltypen besitzen. Die Dornfortsätze wölben sich aus den Dendriten und bilden die Kontakte zur vorgeschalteten Nervenzelle aus. An der Verbindungsstelle zum Dendriten sind sie räumlich verengt, sodass eine Art Flaschenhals entsteht, der weniger Ladungen durch-

lässt. Dadurch steigt an dieser Stelle der Innenwiderstand.

Beaulieu-Laroche und Harnett sprechen davon, dass die Dornfortsätze durch diesen hohen Innenwiderstand die elektrischen Signale kompartimentieren, die einzelnen Dornfortsätze also elektrisch voneinander isoliert sind. Im Klartext bedeutet dies, dass bei Nervenzellen mit Dornfortsätzen innerhalb eines Dendriten – also der Signaleingangsstelle der Nervenzellen – keine gute leitende Verbindung besteht. Da Mess- und Klemmelektrode nicht beide im Dornfortsatz Platz haben, sitzt letztere im Dendriten. Das Membranpotenzial des Dornfortsatzes kann aber aufgrund seiner isolierenden Eigenschaft nicht durch eine außerhalb liegende Klemmelektrode kontrolliert werden.

Die MIT-Wissenschaftler postulieren, dass als Konsequenz der elektrischen Kompartimentierung der Dornfortsätze die Ausgleichsspannung verloren geht. Bisherige Untersuchungen von Synapsen mit Dornfortsätzen weisen deshalb nach Ansicht der Autoren einen bisher unbemerkt gebliebenen, systematischen Fehler auf. Dies scheint umso bedeutsamer, als Dornfortsätze gerade bei Nervenzelltypen vorkommen, die Gegenstand intensiver Forschung sind – wie beispielsweise kortikale sowie CA1-pyramidale Neurone, dopaminerge Neurone und olfaktorische Körnerzellen.

Pyramidenzellen sind vergleichsweise große Nervenzellen, die im Bereich der Großhirnrinde sowie im Mandelkern (Amygdala) lokalisiert sind und dort bis zu 85 Prozent der Neurone ausmachen können. Sie bilden mit bis zu zwei Meter langen Axonen die Pyramidenbahn

aus, mit der die Muskulatur der Gliedmaßen angesteuert wird, und lassen sich durch ihre großen Zellkörper sehr gut untersuchen. CA1-Zellen sitzen im Hippocampus, der für das Abspeichern von Gedächtnisinhalten wichtig ist – und repräsentieren dort jeweils einen gewissen Teil einer Umgebung, weshalb sie auch Ortszellen genannt werden.

### Problem schon lange bekannt?

Müssen deshalb jetzt alle Forschungsergebnisse, die diese Zelltypen betreffen, umgeschrieben werden? „Nein“, sagt Peter Jonas vom *Institute of Science and Technology Austria* (IST Austria) in Klosterneuburg auf Nachfrage von *Laborjournal*. Er hält das neue Paper im Wesentlichen für einen „alten Hut“ und für ein schönes Beispiel dafür, dass man als Autor nur lange genug warten müsse, bis die Gutachter die früheren Daten vergessen haben und man sie als neu verkaufen kann: „Das Voltage-Clamp-Problem ist seit Langem bekannt und wurde auch in vielen älteren Arbeiten detailliert untersucht“.

*Patch-Clamp*-Nobelpreisträger Erwin Neher, Direktor am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen, räumt immerhin ein: „Dornfortsätze sind sehr unterschiedlich, und es kann schon sein, dass in solchen mit sehr dünnem Hals die Folgerungen von Beaulieu-Laroche und Harnett zutreffen.“ Auch Jonas betont die Heterogenität der Dornfortsätze, die sich nicht über einen Kamm scheren lassen. „*Spines* sind außerordentlich variabel, so dass die Klemmfehler nicht immer gleich sind: Eine einfache Korrektur der Fehler ist nicht möglich. Man kann aber die Grö-

» Es scheint plausibel, dass die Synapse biochemisch und wohl auch elektrisch vom Dendriten isoliert werden soll. «



Thomas Oertner vom Institut für Synapsenphysiologie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie in Hamburg



# Die BMG LABTECH All Stars

Innovative, leistungsstarke Mikroplatten-Reader für jeden Assay

»Wir haben vier BMG LABTECH Mikroplatten-Reader, die alle intensiv genutzt werden. Die Reader sind **smart, zuverlässig** und helfen dabei unsere strategischen Unternehmensziele zu erreichen. Das Supportteam und die Serviceingenieure sind absolut **großartig!** Danke BMG!«

*Hayley M Saunders, LifeArc, Stevenage, UK*

Treffen Sie uns auf der analytica  
in München, Stand 318, 10.-13. April!

[www.bmglabtech.com](http://www.bmglabtech.com)

 Made in Germany

© 2018 All rights reserved. All logos and trademarks are the property of BMG LABTECH.

  
**BMG LABTECH**  
The Microplate Reader Company



Nervenzell-Dendriten können ganz schön „dornig“ sein.

Foto: Guomei Tang and Mark S. Sonders / CUMC

ße des Fehlers in einem detailgetreuen, passiven Kabelmodell abschätzen.“

Thomas Oertner vom Institut für Synapsenphysiologie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie in Hamburg betont: „Die Frage nach der Funktion der dendritischen *Spines* ist so alt wie ihre Entdeckung durch Ramon y Cajal im Jahre 1888. Warum haben sie so einen extrem dünnen Hals? Es scheint plausibel, dass die Synapse biochemisch und wohl auch elektrisch vom Dendriten isoliert werden soll. Ein solcher elektrisch isolierter *Spine* kann durch einen winzigen synaptischen Strom sehr stark depolarisiert werden. Es ist aber fast unmöglich, die Depolarisation des *Spine*-Kopfes direkt zu messen.“

Wie dies dennoch möglich sein kann, publizierte Mark Harnett vor sechs Jahren. Oertner

spricht von der Verwendung eines den Dornfortsätzen eingebauten „Voltmeters“ aus spannungsabhängigen Kalziumkanälen. „Über eine optische Kalziummessung kann man die *Spine*-Depolarisation während der synaptischen Aktivität mit einer künstlichen Depolarisierung über eine dendritische Elektrode vergleichen. Ist das Kalziumsignal identisch, weiß man, dass der *Spine* die gleiche Depolarisierung erfahren hat“, erklärt er.

### Einige Methoden unbrauchbar?

Die Methode eigne sich jedoch nur zur Untersuchung von Dornfortsätzen am dicken, apikalen Dendritenstamm und nicht an den feinen dendritischen Ästen. Harnett errechnete mit dieser Methode einen Widerstand von 500 Megaohm zwischen Dornfortsatz und Dendrit (*Nature* 491: 599-602). Noch höhere Widerstände von bis zu 1,2 Gigaohm fand Oertners Team für die distalen Dornfortsätze, indem es einen ähnlichen Trick anwendete. So nutzten die Hamburger Neurobiologen statt spannungsabhängigen Kalziumkanälen NMDA-Rezeptoren als Voltmeter (*J. Neurosci.* 28: 13457-66).

Aufgrund dieser Ergebnisse hält Oertner die Grundaussage der *Neuron*-Veröffentlichung für berechtigt: „Der hohe Widerstand des *Spine*-Halses sorgt für eine starke elektrische Autonomie der *Spines*: Das *Spine*-Potential kann nicht über eine dendritische Elektrode kontrolliert werden. Wie Harnett in dem neuen Artikel zeigt, kann man aber über den Elektrodenstrom Rückschlüsse auf die synaptische Leitfähigkeit ziehen.“

Das wichtigste Resultat der Studie sei, dass die synaptische Leitfähigkeit, die ein Schlüsselparameter für die Effizienz der Synapse ist, in Wahrheit deutlich größer ist als bisher angenommen. Denn wenn die Spannung nicht

konstant gehalten wird, steigt das negative Membranpotential – und es kommt zu einer starken Membrandepolarisation. Dadurch werden spannungsabhängige Ionenkanäle aktiviert, die durch ihre Aktivität die Messergebnisse verfälschen. Werden diese Kanäle pharmakologisch gehemmt, fließen plötzlich andere Ströme als normalerweise gemessen werden – und daraus lässt sich ableiten, dass die synaptische Leitfähigkeit an Dornfortsätzen bislang stark unterschätzt wurde.

Oertner fasst daher zusammen: „Der synaptische Strom wird dadurch begrenzt, dass der *Spine* fast bis zum Umkehrpotential der AMPA-Rezeptoren depolarisiert [ – also demjenigen Potential, bei dem der Membranstrom die Stärke Null hat, *Anmerkung der Redaktion*!] Einige Methoden, die zur Abschätzung der AMPA-Rezeptor-Eigenschaften entwickelt wurden, sind damit für *Spine*-Synapsen praktisch unbrauchbar – das ist eine wichtige Erkenntnis.“ Zu diesen Methoden gehört etwa die Fluktuationsanalyse, mit der Eigenschaften einzelner Ionenkanäle ermittelt werden, indem die Schwankungen der Membranströme mittels Fourieranalyse untersucht werden.

AMPA-Rezeptoren werden durch den Transmitter Glutamat aktiviert und spielen eine zentrale Rolle bei Lernprozessen. Für diese ist die synaptische Plastizität entscheidend, also die Fähigkeit der Synapsen, ihre Übertragungsstärke zu verändern, sodass häufig aktivierte Synapsen leichtgängiger werden – ähnlich wie ein Waldpfad durch häufiges Benutzen auch breiter und einfacher begehrbar wird. AMPA-Rezeptoren, die als Kanalproteine Kationen in die postsynaptische Zelle schleusen, kommen zahlreich im Zentralnervensystem der Wirbeltiere vor. Sie stellen die schnelle Komponente des Membranstroms dar, denn ihre Aktivierung ruft Leitfähigkeitsänderungen in der postsynaptischen Membran für eine Dauer von nur wenigen Millisekunden hervor.

Über die Zusammensetzung und Dichte der Glutamatrezeptoren kann somit die Übertragungsstärke an den Synapsen reguliert werden. So kann allein eine Erhöhung der AMPA-Rezeptordichte im Kleinhirn oder Hippocampus bewirken, dass die betroffenen Synapsen die einlaufenden Signale besser übertragen. Für eine solche Langzeitpotenzierung (LTP) als langandauernde Verstärkung der synaptischen Übertragung müssen aber zusätzlich Glutamat-abhängige NMDA-Rezeptoren vorhanden sein, die nicht nur einwertige Natrium- sondern auch zweiwertige Kalziumionen durchschleusen, sodass die Antwort in der postsynaptischen Zelle größer ausfällt als vor dem Lernprozess.

Auch Udo Kraushaar vom Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut der Universität Tübingen findet die Publikati-

» Die Publikation hat eine wichtige neurobiologische Botschaft: Die Kompartimentierung der dendritischen Dornfortsätze ist viel stärker als oftmals angenommen. «



Andreas Draguhn, Direktor des Instituts für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Heidelberg

on von Harnett und Beaulieu-Laroche „nicht uninteressant“: „Ich bin nicht überrascht, dass die Autoren einen *Space-Clamp*-Fehler an den *Spines* postulieren, besonders bei so schnellen Rezeptoren wie den AMPA-Rezeptoren. Die Nicht-Klemmbarkeit hat sicherlich einen Effekt auf Aussagen, die zum Beispiel den Beitrag von NMDA-Rezeptoren an denselben *Spines* betreffen. Diese werden ja erst durch eine Depolarisation ‚aktivierbar‘, da sie spannungsabhängig ihren Magnesium- ‚Pfröpfen‘ verlieren müssen. Wenn die *Spines* nicht unter guter Spannungsklemme gehalten werden können, wird der gemessene EPSC [Erregender Postsynaptischer Strom, *Anmerkung der Redaktion*] sicherlich eine Mischung aus NMDA- und AMPA-Beiträgen darstellen, auch wenn man die Dendriten auf einem negativen Potenzial klemmt [ – es also nicht zur Membrandepolarisation kommt, *Anmerkung der Redaktion*]. Es sei denn, man inhibiert die NMDA-Rezeptoren pharmakologisch.“ Insofern sei die Arbeit für die Synapsenforschung durchaus relevant.

## Frustrierende Schlussfolgerungen

Noch überzeugter klingt Andreas Draguhn, Direktor des Instituts für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Heidelberg. „Der Artikel von Lou Beaulieu-Laroche und Mark Harnett greift tatsächlich ein wichtiges Problem auf und kommt zu einigermaßen frustrierenden Schlussfolgerungen: Offenbar ist die Kontrolle der biophysikalischen Parameter bei der Messung exzitatorischer synaptischer Ströme extrem schlecht. Die Methoden und Kontrollen sind überzeugend, und es ist zu erwarten, dass künftige elektrophysiologische Arbeiten auf dieses Paper Bezug nehmen müssen und werden. Allerdings sollte man nicht das Kind mit dem Bade ausschütten, sondern diese wichtige Publikation in den breiteren Kontext der aktuellen Forschung einordnen“.

Um dies zu verdeutlichen, zählt Draguhn drei Punkte auf. Zum einen gäbe es bereits eine langjährige Diskussion über Messfehler bei der Spannungsklemm-Methode in komplex gebauten Neuronen, so dass die Veröffentlichung die Skepsis zwar auf die Spitze treiben würde, in der Tendenz aber nicht neu sei. Zum anderen würden viele relevante Messungen, beispielsweise zur Plastizität erregender Synapsen, als Relativ-Messungen durchgeführt, welche die Stärke der Synapse *vor* und *nach* der Intervention im Vergleich zueinander bestimmen. „Solche Relativ-Messungen behalten trotz systematischer Fehler in den Absolutwerten der Ströme weitestgehend ihren Wert“. Und zuletzt seien „bereits jetzt mehrere Alternativverfahren etabliert, die Messungen unabhängig von den beschriebenen Fehlern ermögli-

chen (...) und einen Großteil unseres Wissens über synaptische Plastizität generiert haben.“

Dennoch stellt Draguhn der Arbeit aus Cambridge ein positives Zeugnis aus: „Neben dem Hinweis auf Messfehler hat die Publikation aus meiner Sicht eine wichtige neurobiologische Botschaft – die Kompartimentierung der dendritischen Dornfortsätze ist viel stärker als oft angenommen, und sie hängt kritisch vom Durchmesser des ‚Halses‘ dieser Protrusionen ab. Dieses Thema ist ebenfalls nicht neu, wird aber hier mit hoher Präzision und überraschend deutlichen Resultaten bearbeitet. Und schließlich wird der Artikel die Entwicklung neuer Methoden der Elektrophysiologie und des ‚Imaging‘ vorantreiben.“

Oertner ist dagegen der Meinung, dass in der Veröffentlichung viele relevante Fra-

gen noch gar nicht thematisiert wurden: „Wie macht man eine *Spine*-Synapse stärker? Wie wird der Hals-Widerstand reguliert? Hier sind noch fundamentale Fragen offen, die für Lernen und Gedächtnis eine wichtige Rolle spielen könnten.“

Dieser kurze Ausblick verdeutlicht, dass die Funktionsweise der Dornfortsätze noch lange nicht gut verstanden ist und wohl auch in Zukunft Gegenstand intensiver Forschung und Diskussion bleiben wird.

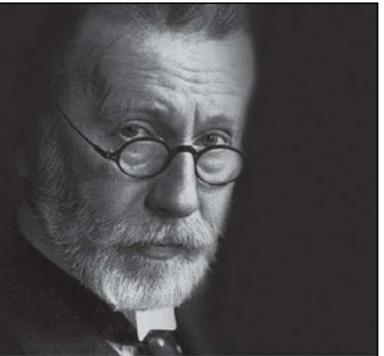
Wer allerdings leider kein Interesse hatte, sich an diesem Meinungsaustausch zu beteiligen, sind die Verfasser des *Neuron*-Artikels. Sie antworteten trotz wiederholter Nachfrage nicht auf die Fragen der *Laborjournal*-Reporterin.

Larissa Tetsch

### PAUL EHRLICH-STIFTUNG

#### AUSSCHREIBUNG

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis für hervorragende biomedizinische Forschung an deutschen Forschungseinrichtungen



Dieser Preis wird von der Stiftung einmal jährlich an **eine/n promovierte/n NachwuchswissenschaftlerIn** verliehen, die/der an einer Forschungseinrichtung in Deutschland **herausragende Leistungen auf dem Gebiet der biomedizinischen Forschung** erbracht hat. Die Höhe des Preisgeldes beträgt bis zu € 60.000. Das Preisgeld darf ausschließlich forschungsbezogen verwendet werden.

#### PreisträgerInnen der letzten 5 Jahre

2018	Tim Julius Schulz
2017	Volker Busskamp
2016	Claus-Dieter Kuhn
2015	Raja Narayana Atreya
2014	Andrea Ablasser

#### Forschungsthemen

Stem cell biology and development of metabolic disorders
Stem cell-derived neuronal cells and functional circuits
Gene regulation by non-coding RNA
Personalized anti-cytokine therapy in inflammatory bowel diseases
The innate immune response to DNA in the cytosol

**Die Vergabe und Preisverleihung findet in Form einer feierlichen Übergabe durch die Stiftung am 14. März 2019 in der Paulskirche in Frankfurt statt.**

Vorschlagsberechtigt sind HochschullehrerInnen sowie leitende WissenschaftlerInnen von Forschungseinrichtungen in Deutschland. Selbstbewerbungen werden nicht berücksichtigt. Zum Zeitpunkt der Preisverleihung soll der/die Preisträger/in das vierte Lebensjahrzehnt noch nicht vollendet haben und keine Lebenszeitprofessur oder vergleichbare Position innehaben. Vorschläge werden ausschließlich in elektronischer Form (E-Mail/1 PDF-Datei) bis zum **16. April 2018** erbeten. Sie sollen eine detaillierte Begründung, ein Schriftenverzeichnis sowie die wichtigsten drei Publikationen und ein Curriculum Vitae der/des Vorgeschlagenen enthalten.

**Bitte richten Sie Ihre Vorschläge an den Vorsitzenden der Auswahlkommission:**

Prof. Dr. Robert Tampé, Institut für Biochemie, Biozentrum, Goethe-Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt a.M., paul-ehrllich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de.

Die Auswahl der PreisträgerIn erfolgt durch den Stiftungsrat auf Vorschlag einer Auswahlkommission. KandidatInnen der engeren Wahl werden zu einem Symposium nach Frankfurt am Main eingeladen. Informationen dazu erteilt:

Christel Fäßler, Tel. 069 798-17250, paul-ehrllich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin (16)

## Die Massenspektrometrie-Bibel

Ich mache die Probe fertig und werfe mir meinen Mantel über, um zum Massenspektrometrie-Service im Chemie-Institut zu gehen. Es ist Februar, der Schnee fällt in dicken Flocken. Ich muss meine Hand über die Glasplatte halten, um meine Proben zu schützen. Im Gebäude gehe ich nach unten und finde mich in einem ungemütlichen, dunklen Keller wieder. Ich drücke die Klingel an einer verschlossenen Türe. Ein großer, dünner, grauhaariger Mann öffnet mir.

„Was kann ich für Dich tun an diesem schönen Morgen?“

„Ich bräuchte ein Massenspektrum von meinem Protein.“

Ich zeige ihm die Probe in meinen Händen. Er nimmt sie vorsichtig entgegen und betrachtet das Glas.

„Kein Problem, komm rein.“

Er zieht die Türe ganz auf, damit ich eintreten kann und stellt sich als Matthias vor. Wir gehen durch einen langen Korridor zu einem kleinen Raum mit einem Computer und einem großen MALDI-TOF Spektrometer. Er gibt mir ein Formular zum Ausfüllen.

„Bei wem arbeitest Du?“ fragt er, während ich schreibe. „Biologie, William-Blüm-Gruppe.“ Sorgsam nimmt er das Formular von mir entgegen und legt es mit einer Präzision in einen Ordner, als würde er die Geburtsurkunde seines Neugeborenen abheften. Ich schaue mich in dem dunklen Raum um.

„Wird es hier nicht einsam?“, erkundige ich mich. Ich bin mir sicher, dass ich an so einem düsteren Arbeitsplatz spätestens nach einer Woche depressiv werden würde.

Er zuckt mit den Schultern.

„Ich habe ja einige Besucher, so wie Dich.“ Sein Mund formt ein schüchternes Lächeln. „Fangen wir an“, sagt er. Ich sehe an seinen Augen, wie er sich darauf freut.

Er erklärt mir enthusiastisch, wie das Gerät funktioniert. Das meiste, was er sagt, könnte genauso gut auch auf Swahili sein, doch respektiere ich seine Leidenschaft und Bemühungen. Ganz klar, das Massenspektrometer ist sein Baby, und er ist ein angenehmer Typ. Allerdings verwandelt mich sein unverständliches und unaufhörliches Gerede in diesem klaustrophoben, fensterlosen Loch bald in ein gähndes Häufchen Mensch. Ich bin derzeit nicht wirklich in guter Verfassung, und die Geschichte der Massenspektrometrie interessiert mich so sehr wie die Geschichte des Opel Manta.

Nachdem ich mich eine halbe Stunde lang nach Sauerstoff und einem anderen Gesprächsthema gesehnt habe, steckt er meine Probe endlich ins Gerät. Wir schießen mit einem Laser darauf – ein surrealer Anblick, als wären wir in einem Computerspiel. Ich frage mich unwillkürlich, wie viel seiner Faszination von der intellektuellen Herausforderung seines Arbeitsgebietes herrührt, und wie viel von der knabenhaften Freude, mit einem Laser rumballern zu können. Schon bald erscheint ein schönes Spektrum auf dem Bildschirm. „Halleluja, da ist ja mein Protein!“

Er speichert das Spektrum ab und druckt es zur Sicherheit für mich aus, damit es nicht verloren geht.

„OK, dann zeige ich Dir noch ein paar Tricks, die man mit dem Gerät machen kann“, fährt Matthias fort, während er mit der Maus über den Bildschirm fährt, um ein paar Einstellungen zu verändern.

Oh, nein, nur das nicht...

„Es tut mir schrecklich leid. Ich würde liebend gerne noch mehr lernen, doch muss ich zurück. Unser Labor-Meeting beginnt gleich.“

„Kein Problem, ich kann das auch nächstes Mal erklären. Oder Du rufst mich an, und wir machen einen Termin.“

*Du bist ein redlich guter Mann, doch bräuchte ich eine Gallone Kaffee, um das zu überstehen.*

„Hast Du vielleicht eine Anleitung, so was wie ‚Massenspektrometrie für Dummies‘, die Du mir schicken könntest? Oder ein YouTube-Video?“

Er denkt kurz nach, huscht in sein Büro und bringt mir ein Buch vom Format eines ausgewachsenen Backsteins. „Hier, das kannst Du Dir ausleihen, wenn Du mir versprichst, dass Du es zurückbringst. Da ist wirklich alles drin. Es ist so was wie die Bibel der Massenspektrometrie.“ *Autsch.*

„Oh, das ist keine so gute Idee, denke ich. Schau Dir doch mal das Wetter an, das wertvolle Buch wird sich im Schneematsch auflösen. Das wäre wirklich zu schade.“

Er öffnet eine Schublade und holt eine übergroße Aldi-Tüte heraus. *Du denkst wirklich, dass ich den Campus mit einem Backstein in einer Aldi-Tüte überquere?* Vorsichtig packt er den Backstein in die Tüte, während ich nach einer anderen Ausrede suche.

„Warte, ich schau erstmal in unserem Labor nach. Wir haben so viele Bücher, vielleicht ist es dabei. Falls nicht, komme ich einfach wieder zurück.“

„Ich glaube nicht, dass William Blüm es hat.“

„Nein, wirklich – er liebt Massenspektrometrie.“

Der arme Mann wirkt geknickt. Ich fühle mich schlecht. In der Tat überlege ich kurz, das massenspektrometrische Mode-Accessoire anzunehmen, um ihm eine Freude zu bereiten.

*Ich und eine Aldi-Tüte, die „Geschmacklos!“ in die Welt herschreit... Nein, sorry, ich bin zwar nicht übermäßig eitel, doch gibt es Grenzen... und ich fühle mich ja so schon schrecklich unattraktiv...*

Ich gehe also mit leeren Händen zur Türe.

„Ich komme wieder“, sage ich zu ihm. Er antwortet nicht, doch kann ich an seinen Augen erkennen, dass ihm die Idee gefällt...

Und so komme ich wieder – jedes Mal, wenn ich ein Massenspektrum brauche, oder wenn ich mich nach langatmigen Erklärungen sehne, wie man mit Lasern auf irgendwelche Ziele ballern kann.

Karin Bodewits, Autorin von

„You must be very intelligent - The PhD delusion“ (Springer 2017)

»Ich und eine Aldi-Tüte?  
Es gibt Grenzen!«



## Erlebnisse einer TA O`zapft is!

Ein großer Vorteil an einem wissenschaftlichen Forschungslabor ist die multikulturelle Mischung. Mittlerweile habe ich sicher schon mit Menschen aus über zwanzig verschiedenen europäischen und nicht-europäischen Nationen zusammengearbeitet. Und ich stelle fest: Es gibt für alle immer was Neues zu entdecken.

Das dachte sich vor etlichen Jahren auch meine damalige Arbeitskollegin Karin. Sie kam damals nämlich auf die Idee, wir könnten doch mal so eine Art Oktoberfest für unsere Abteilung organisieren. „Dann könnten wir unseren Kollegen die deutsche Kultur etwas näher bringen.“ Gemeint war allerdings eher die bayerische Kultur...

Karin war jedenfalls nicht zu bremsen: „Wir machen ein Weißwurst-Frühstück und kommen alle im Dirndl...!“ Mir fiel fast die Pipette aus der Hand. Denn erstens mag ich keine Weißwürste, schon gar nicht zum Frühstück. Und zweitens: Wo sollte ich denn bitte ein Dirndl herzaubern?

### „What's a Dirndl?“

„Das wär' doch der Hammer!“  
Ja, so ähnlich sah ich das auch – konnte jedoch Karins Euphorie nicht wirklich teilen, da ich mir nicht sicher war, ob wir unsere nicht-deutschen Kollegen mit Dirndl, Lederhose, Weißwurst und Weißbier begeistern können.

Karin war jedoch schon voll am Organisieren. In Gedanken tanzten wir bereits alle in Dirndl und Lederhose mit einem Weißbier in der Hand durch den Seminarraum, um zur kollektiven Weiterbildung über die deutschen Grenzen hinaus beizutragen.

Unser indischer Kollege Hari, der mitten in Karins bajuwarische Begeisterungstürme platzte, fragte, wovon Karin denn so erfreut erzählte. Sie erklärte

überschwänglich von kurzen Lederhosen und Wollsocken, hübsch gekleideten Frauen im Dirndl, bayerischer Blasmusik und zünftigem Essen. Haris Augen wurden größer und größer, sichtlich rang er mit der Entscheidung, ob das, was er gerade hörte, Realität war oder nicht.

In einer kurzen Verschnaufpause nahm Hari schließlich allen Mut zusammen und fragte: „What's a Dirndl?“

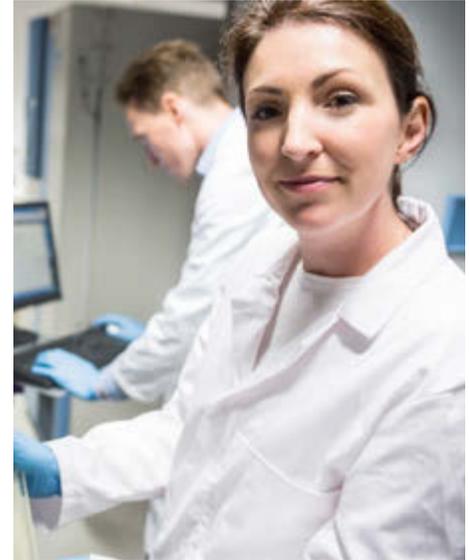
Karin verfiel postwendend in ausgeschmückte Erklärungen zu Schuhplatteln, Dirndlartern, Blusen, Push-Ups (mit eindeutiger Geste zum Hervorheben des Push-Up-Ergebnisses) – und zur berühmten Schleife, die den jungen Männern sofort verriet, ob die Dame ihres Herzens nun schon vergeben oder noch zu haben sei. Mit etwas Abstand betrachtet klang das sogar für mich eher nach einer Verkopplungs-Show unter Alkoholeinfluss.

Hari suchte in meinem Gesicht nach einem Anzeichen dafür, ob er sich schleunigst eine neue Doktorandenstelle suchen sollte, oder ob ich nicht endlich in ein befreiendes Lachen verfiel, das ihn aus seiner misslichen Lage befreien würde. Jedoch war ich dank der ausgeschmückenden Schilderungen von Karin so sprachlos, dass ich ebenfalls auf eine Wendung in dieser Geschichte wartete.

Karin stand indessen mit funkelnden Augen im Labor und schien schon in Planungsphase zwei des bajuwarischen Spektakels zu stecken. An mich gewandt jubilierte sie: „Ein Dirndl kann ich Dir leihen.“ Ich Glückspilz!

In dem Moment kam unsere amerikanische Mitarbeiterin Shirley rein und fragte, was denn hier los sei, man höre Karin ja über den ganzen Flur. Darauf antwortete Hari unter leichtem Fluchtrefflex: „She is planning a special party, with push ups, short trousers, fancy kinds of beer and small sausages – and the opportunity to find a lady to marry.“

Annette Tietz



## Master Fernstudium Biotechnologie

Sie haben einen ersten naturwissenschaftlichen oder ingenieurwissenschaftlichen Hochschulabschluss und möchten einen Schritt weiter kommen, aber Ihren Beruf nicht aufgeben? Dann ist der Fernstudiengang **Biotechnologie (M.Sc.)** mit Präsenzphasen an der Hochschule Esslingen genau der richtige Weg für Sie!

Der Fernstudiengang wird zum Wintersemester 2018 zum ersten Mal angeboten. Teilnehmer/-innen der ersten Studiengruppe erhalten einen **Rabatt von 10%** auf die Studiengebühren! Am besten gleich Informationen anfordern, denn die Teilnehmerzahl ist auf **max. 15** begrenzt. Die Anmeldefrist für das Wintersemester endet am 15. Juli 2018.

Jetzt  
informieren!

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (10)

# Triffst Du auf eine Weggabelung – nimm sie!

*Auch wenn die Statistik gut aussieht auf meinem experimentellen Pfad durchs Unbekannte – sie könnte täuschen! Weil wir die anderen Pfade nicht kennen.*

Zu Recht werden Forscher beneidet. Wenn sie nicht durch solch lästige Dinge wie Antragschreiben, Vorlesungen oder Formularkram aufgehalten werden, werden sie dafür bezahlt, ihren tollsten Ideen nachzuspüren! *To boldly go where no man has gone before!* Man stö-



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

### Ulrich Dirnagl

*leitet die Experimentelle Neurologie an der Berliner Charité und ist Gründungsdirektor des Center for Transforming Biomedical Research am Berlin Institute of Health. Für seine Kolumne schlüpft er in die Rolle eines „Wissenschaftsnarren“ – um mit Lust und Laune dem Forschungsbetrieb so manche Nase zu drehen.*

bert durch die wissenschaftliche Literatur, macht Pilotexperimente, die erstaunlicherweise ja fast immer erfolgreich sind. Dann führt man eine Serie von wohlgeplanten und aufwendigen Experimenten durch. Diese klappen manchmal, öfter auch nicht – führen aber immer weiter ins Unbekannte.

Auf diesem Weg wird aus einer Idee eine Hypothese, auf eine Hypothese folgen weitere. Die Hypothesen bestätigen sich! Am Ende – manchmal erst nach mehreren Jahren und unter erheblichem Verschleiß von Personal und Material – gelingt es, all dies zu einer „Story“ zu verbinden [Siehe dazu auch diese Kolumne in LJ 10/2017]. Basierend auf einer komplexen Kette von Resultaten schließt die Geschichte mit einem „Happy End“. In Form eines neuen biologischen Mechanismus, oder zumindest eines Puzzle-Steinchens dazu. Und immer in die Welt getragen mittels einer Publikation. Manchmal sogar in einer der Top-Zeitschriften...

In seiner Kurzgeschichte „Im Garten der Pfade, die sich verzweigen“ (1944) beschreibt Jorge Luis Borges (1899-1986) das mysteriöse Werk des fiktiven chinesischen Schriftstellers Ts’ui Pen. Wenn im Handlungsstrang von Ts’ui Pens Erzählung mehrere Verläufe möglich sind, geschehen diese nicht alternativ, sondern gleichzeitig! Hierdurch verästelt sich die Geschichte in ein Universum von vielfachen, jeweils möglichen Handlungen, die sich selbst wieder verzweigen – aber auch wieder zusammenführen können. Borges’ Metapher vom Garten der sich verzweigenden Pfade, einem unendlichen Labyrinth, hat eine Vielzahl von Künstlern inspiriert – insbesondere im Genre der *Hyperfiction*.

Vor etwas über drei Jahren haben die Statistiker Andrew Gelman und Eric Loken sie auch in die Methodenkritik psychologischer und biomedizinischer Forschung eingeführt. Sie vergleichen das Vorgehen von Wissenschaftlern mit Ts’ui Pens Garten: Sie bewegen sich mit ihrer Forschung auf verzweigenden Pfaden durch einen Garten der Erkenntnis. Und so poetisch diese Wanderung auch anmutet, birgt sie laut Gelman and Loken ge-

wisse Gefahren. Genau diesen will ich mich heute zuwenden, denn nur den wenigsten Experimentatoren sind sie bewusst.

Folgen wir also einmal einem fiktiven Wissenschaftler in den Garten seiner Forschung. Dort existiert ein veritables Labyrinth von Pfaden. Abhängig von seinen Ergebnissen, den sich daraus ergebenden Analysen sowie der verfügbaren Evidenz anderer Forscher sucht er (alternativ natürlich auch *sie!*) sich einen Weg. Er betritt das Labyrinth mit einer Idee – er wird sagen: mit einer Hypothese. Sogleich führt er ein erstes Experiment zu deren Prüfung durch – und freut sich über das statistisch signifikante Ergebnis: eine Western

*»Beim folgenden Experiment ist ihm der p-Wert nicht mehr hold – er biegt folglich rechts ab.«*

Blot-Bande an der richtigen Stelle! Er biegt deshalb links ab.

Bei einem darauf folgenden Experiment ist ihm indes der p-Wert nicht mehr hold, er nimmt folglich den Pfad nach rechts. Während der Wanderung liest er ein aktuelles Paper, das ihn in seinen bisherigen Überlegungen bestätigt und ihm eine neue Idee für das nächste Experiment liefert: Schon biegt er in einen Pfad nach links ein. Dort findet das folgende Experiment wieder einen statistisch signifikanten Unterschied – von hier geht es weiter geradeaus.

Der jetzt verfolgte, naheliegende Ansatz bringt leider kein verwertbares Ergebnis. Unser Forscher läuft also wieder zurück zur letzten Gabelung. Hier hellt sich seine Stimmung auf: Das Resultat aus der *Knock-out*-Maus kann im pharmakologischen Ansatz repliziert werden! Zwei Wege führen also wieder zusammen, der Pfad wird breiter, in der Ferne zeichnet sich bereits ein Ausgang aus dem Labyrinth ab...

Und auch das nächste Experiment gelingt. Ein im Signalweg vermutetes Protein wird mit-

tels Immunhistochemie nachgewiesen. Besser noch: Dessen Blockade bewirkt einen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe!

In der Literatur findet unser Forscher, dass der Signalweg schon in einem anderen Krankheitsmodell beschrieben wurde – auch dies eine gute Nachricht. Er biegt daraufhin links ab, und es ist geschafft: Er kann das Labyrinth verlassen. Nach vielen kompetent durchgeführten Experimenten, einer Vielzahl von statistisch signifikanten Vergleichen sowie ganz ohne p-Hacking (Multiple statistische Tests, bis einer davon signifikant wird) oder HARKING (*Hypothesizing after the results are known*) wartet der Preis auf ihn: ein Artikel in einer angesehenen Zeitschrift.

Gute Forschung führt uns also durch das Labyrinth komplexer Biologie! Will der Narr nun wieder den Spielverderber geben?

Zumindest möchte ich auf ein vertracktes Problem hinweisen. Auf seinem Weg durch das Labyrinth geht der Forscher induktiv deterministisch vor. Er bemerkt gar nicht die vielen Freiheitsgrade, die ihm zur Verfügung stehen. Diese ergeben sich zum Beispiel durch alternative Analysen oder Interpretationen der Experimente. Oder durch zufällig entstehende falsch positive oder falsch negative Ergebnisse. Oder auch durch die Auswahl eines anderen Artikels als Basis weiterer Experimente und Interpretationen. Das Labyrinth ist nämlich unendlich groß! Es gibt nicht nur einen Weg hindurch, sondern viele – und auch sehr viele Ausgänge.

Da unser Forscher aber explorativ vorgeht, hat er vorab keine Regeln aufgestellt, nach denen er seine Analysen durchführt oder weite-

re Experimente plant. Er merkt also nichts von den vielen anderen möglichen Ergebnissen, denn er folgt ja einer Spur, die er selber legt.

Das Problem dabei: Dadurch überschätzt er die Stärke der Evidenz, die er generiert! Insbesondere überschätzt er, was ein signifikanter p-Wert auf seiner explorativen Wanderung bedeutet. Eigentlich müsste er nämlich seine Resultate mit allen anderen möglichen Analysen und Interpretationen vergleichen, die er alternativ hätte durchführen können.

Ein absurder Vorschlag, das geht natürlich nicht. Frei nach dem amerikanischen Ba-

*»Teststatistiken sind bei explorativer Forschung überflüssig, wenn nicht sogar irreführend.«*

seball-Philosophen der New York Yankees, Yogi Berra (1925-2015), müsste der Forscher, wenn er an die Gabelung kommt, diese nehmen! In Borges' Garten der sich verzweigenden Pfade hieße dies, immer gleichzeitig nach links und nach rechts abzubiegen!

Deshalb gilt im Garten der sich verzweigenden Pfade nicht mehr die klassische Definition der statistischen Signifikanz (etwa  $p < 0.05$ ). Diese lautet da: Die Wahrscheinlichkeit, rein zufällig und in Abwesenheit eines Effekts ein ähnlich extremes oder noch extremeres Ergebnis zu beobachten, ist kleiner als fünf Prozent! Man müsste nämlich über alle Daten und Analysen mitteln, welche Ergebnisse im Garten der sich verzweigenden Pfade möglich gewesen wären. Jeder dieser anderen

Wege hätte schließlich ebenfalls zu statistisch signifikanten Ergebnissen führen können.

Solch ein Vergleich ist bei explorativer Forschung natürlich unmöglich. Wenn man trotzdem p-Werte generiert, erhält man daher nach Gelman und Loken eine „Maschine zur Produktion und Veröffentlichung von Zufallsmustern“. Und dies wohlgemerkt, obwohl die publizierten Analysen der Forscher absolut kongruent sind – mit den Hypothesen, die deren Experimente motiviert hatten.

Was folgt aus diesen nun scheinbar esoterischen Überlegungen? Keinesfalls sprechen sie gegen Exploration, das lustvolle Wandern durch den Garten der sich verzweigenden Pfade! Allerdings folgt daraus, dass die auf dieser Wanderung gepflückten Früchte unserer Erkenntnis weniger robust sind, als uns die Kette von statistisch signifikanten Ergebnissen glauben macht. Und in weiterer Konsequenz bedeutet dies, dass die Verwendung von Teststatistiken bei Exploration wenig hilfreich ist – daher eigentlich überflüssig, wenn nicht sogar irreführend.

Auf eine Reihe von weiteren gewichtigen Argumenten für mehr Skepsis gegenüber unseren eigenen Ergebnissen, wie auch auf die Irrungen und Wirrungen bei der Verwendung von statistischen Tests hat der Narr an dieser Stelle bereits früher hingewiesen (LJ 4/2017). Dennoch auch hier nochmals der Tipp: Ein guter Führer durch das Labyrinth ist die Konfirmation – also ein geplantes, in Vorgehen und Analyse vorbestimmtes Experiment mit ausreichender Fallzahl.

Die hier zitierte Literatur findet sich wie immer unter: <http://dirnagl.com/lj>



**ANALYTICA 2018**  
Visit us at Booth 500 in Hall A3



**Bead Mill • Rotor Stator • Ultrasonic • Lab Automation**



Find more information at  
[www.omni-inc.com](http://www.omni-inc.com)



*Kennen Sie den?*

## Der gefallene Wunderknabe

*Mindestens dreißig „unkorrekte“ Paper hat er veröffentlicht. In Amt und Würden ist er aber weiterhin – und publiziert, als wäre nichts gewesen.*

Folgender fiktiver Dialog zweier Postdocs in der Kaffeeküche eines x-beliebigen Instituts:

„Du, hast du’n Moment Zeit? Ich muss dir was erzählen.“

„Okay, leg’ los!“

„Vor ein paar Wochen kam ich auf die Idee, einfach mal ein anderes System zur transienten Expression bestimmter Gene in meinen Tabakpflanzen auszuprobieren. Vielleicht könnte ich damit ja tatsächlich höhere Protein-Ausbeuten kriegen – und das kann ja nicht schaden.“

„Klar. Und?“

„Ich hab’ dann auch schnell ein älteres Paper gefunden, das ein passendes System beschreibt. Es basiert auf einem bestimmten Virusprotein, das in den Pflanzenzellen gewisse posttranskriptionelle Blockaden unwirksam macht. Man koexprimiert also das entsprechende Virusgen zusammen mit dem Wunschen – und voilà, schon erhält man von letzterem eine fünfzigfach stärkere Expression. Jedenfalls in dem Paper.“

„Und, hast du’s schon ausprobiert?“

„Ja, klar. Ich bekomme zwar nicht gleich fünfzigmal mehr Protein, aber doch wenigstens knapp zehnmal soviel wie vorher.“

„Na, dann gratuliere ich doch mal.“

„Danke! Aber das ist gar nicht mal der Grund, warum ich dir das erzähle. Die Geschichte nimmt nämlich noch eine ziemlich komische Wendung.“

„Okay. Ich bin ganz Ohr.“

„Ich hatte das Paper schon vor einiger Zeit von meinem Kumpel John in Cambridge als PDF geschickt bekommen. Und jetzt stelle ich in ganz anderem Zusammenhang fest, dass es vor einiger Zeit zurückgezogen wurde.“

„Hä, wieso das?“

„Datenmanipulation. Duplizierte Western Blot-Banden in mindestens vier Abbildungen.“

„Ja, aber die Methode funktioniert doch offenbar. Jedenfalls in deinem Fall.“

„Und in vielen hundert anderen auch, wie ich inzwischen weiß.“

„Krass. Von wem war denn das Paper?“

„Hm, ich komm’ gerade nicht auf den Namen, ich hab’ doch so ein schlechtes Namensgedächtnis. Aber es ist dieser Typ mit dem Pferdeschwanz. Damals hatte ich ihn googelt, und auf den meisten Fotos hatte der so einen hässlichen Karo-Pullover an. Das ist bei mir natürlich hängen geblieben.“

„Ach ja, ich weiß, wen du meinst. Dieser Wunderknabe, der bei dem Typen in England promoviert hat, von dem viele sagen, er hätte damals den Nobelpreis nur deswegen nicht mitverliehen bekommen, weil er Pflanzenforscher ist.“

„Ja, genau. Zu dumm, dass mir der Name nicht mehr einfällt... Aber ich habe dann natürlich weiter recherchiert – und gesehen, dass das Paper

beileibe kein Einzelfall war. Es gab einen Riesen-Aufruhr damals – und am Ende musste er acht Artikel zurückziehen sowie 22 weitere korrigieren. Wobei manche Korrektur darin bestand, jede einzelne Abbildung gegen eine neue auszutauschen. Stell’ dir das mal vor!“

„Hä, und warum hat man die nicht gleich auch zurückgezogen?“

„Keinen Schimmer! Doch weißt du, was das Krasseste ist?“

„Du wirst es mir gleich sagen.“

„Es gab damals gleich zwei große Untersuchungskommissionen – eine bei seinem jetzigen Arbeitgeber und eine bei dem vorigen. Doch die ‚Sanktionen‘ kannst du eigentlich vergessen. Der ehemalige Arbeitgeber, der ihn immer noch förderte, ‚suspendierte‘ ihn lediglich für zwei Jahre – was immer das heißt. Und sein aktuelles Institut hat ihn lediglich ermahnt und ihm eine Art Aufsicht an die Seite gestellt. Dies, obwohl beide mitteilten, dass

sie klaren *Scientific Misconduct* über nahezu zwanzig Jahre festgestellt hatten.“

„Unglaublich.“

„Ja. Und weißt du was? Seitdem hat er bereits sieben neue Artikel publiziert. Als ob nichts gewesen wäre...“

„Okay, kann natürlich sein, dass die jetzt alle korrekt sind. Aber dennoch: Irgendwie verliert man schon den Glauben an die Selbstreinigungskraft der Wissenschaft. Zumindest im Hinblick auf wissenschaftliche Karrieren.“

„Wie meinst du das jetzt?“

„Na ja, nimm’ es doch mal so: Wir beide mühen uns nach allen Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis ab, um auf saubere Weise zu guten Ergebnissen zu kommen – und wer weiß, ob das am Ende für eine halbwegs ordentliche Karriere reicht? Und der? Zu einem gehörigen Teil ermogelt der sich eine bestens bezahlte Spitzenposition – und darf sie sogar behalten, nachdem er erwischt wurde.“

„Stimmt! Das ist wirklich kein gutes Signal für Nachwuchsforscher wie uns.“

Über wen unterhalten sich die beiden?

RN

### Na, wer ist’s?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)  
Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts.

In LJ 1-2/2018 war **Isabella Karle, geb. Lugowski** gesucht. Gewonnen haben **Annett Wiesenberg (Jena)** und **Elisa Wiebeck (Bochum)**.

### Auflösung aus LJ 3/2018:

Der gesuchte „Schuppen-Reformator“ ist der Chemiker **Emil Erlenmeyer (1825 bis 1909)**, der u.a. auch den berühmten, gleichnamigen Schüttelkolben erfand.

Berlin

## Überreizt

Die Mäuse, mit denen Forscher am amerikanischen Scripps Institut vor etwa acht Jahren experimentierten, waren seltsame Genossen. Sie reagierten kaum auf Berührung. Der Grund: Ihnen fehlte der Ionenkanal Piezo2, ein damals neu entdeckter Typ Mechanorezeptor. Dehnt sich die Zellmembran – zum Beispiel, wenn Forscher der Versuchsmaus einen Stupps geben –, so öffnet sich der Piezo2-Kanal, woraufhin Ionen hindurchfließen und letztlich Aktionspotentiale auf die Reise geschickt werden.

Ein verwandter Kanal, Piezo1, funktioniert genauso – er öffnet sich auf einen mechanischen Reiz hin. Nur hat Piezo1 ein anderes Aufgabengebiet, er nimmt Strömungen im Blutkreislaufsystem wahr und ist an der bedarfsgerechten Bildung neuer Adern beteiligt.

Gemeinsam ist beiden Kanälen, dass sie auf rein mechanische Weise geöffnet und geschlossen werden – nicht wie klassische Ionenkanäle über die elektrische Membranspannung. Zumindest dachte man das bisher.

Nun aber hat Mirko Maroni, Postdoc am Max Delbrück Centrum (MDC) in Berlin, mehr oder weniger durch Zufall herausgefunden, dass die Mäuse-Piezos doch auf Spannungsveränderungen reagieren – sehr empfindlich sogar. Die Membranspannung ist eine Art „An/Aus“-Schalter, mit dem die Zellen regulieren, ob sie in der jeweiligen Situation auf mechanische Reize reagieren oder nicht (*Nat Comm* 9: 1096).

„Normalerweise, das heißt bei einem Membranpotenzial von zirka -60 mV, sind rund 95 Prozent aller Piezo-Kanäle geschlossen und lassen sich auch auf mechanische Reize hin nicht öffnen“, erklärt MDC-Gruppenleiter Gary Lewin. „Erst wenn sich die Spannung ändert und die Membran depolarisiert wird, werden mehr Kanäle aktivierbar“. Lewin und seine Mitarbeiter vermuten, dass sich die Zellen auf diese Weise vor mechanischer Überreizung schützen – zum Beispiel, wenn Blutzellen durch enge Äderchen gequetscht werden.

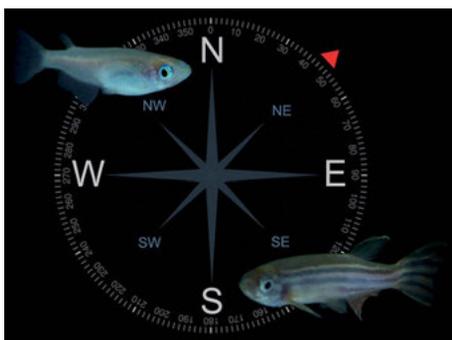


Foto: Westmeyer/Helmholtz Zentrum München

München

## Schwimmende Kompassnadeln

Dass sich Zugvögel, Meeresschildkröten und sogar winzige Fadenwürmer anhand eines Magnetkompasses orientieren können, ist mittlerweile unbestritten. Unterschiedliche Vorstellungen gibt es jedoch darüber, welches die molekulare Grundlage der Magnetwahrnehmung ist.

Wie Magnetrezeptoren aussehen, weiß niemand – man weiß nur, dass es sie geben muss. Chinesische Forscher hatten zwar vor einiger Zeit in die Welt posaunt, sie hätten jetzt endlich ein Molekül identifiziert, das zur Magnetrezeption in der Lage sei. Die Community war aber nicht überzeugt. Münchner Helmholtz- und TU-Forscher um Gil Gregor Westmeyer haben jetzt ein neues, eher ungewöhnliches Modellsystem etabliert, um dem Magnetrezeptor auf die Schliche zu kommen. Ungewöhnlich deshalb, weil man beim Thema Magnetsinn sofort an Zugvögel denkt, und nicht unbedingt an Fische.

Dennoch konnten die Münchner in ihrer Arbeit in *Nature Communications* zeigen, dass Medaka und Zebraäbbling bestens als Modelle für die Jagd nach dem geheimnisvollen Magnetrezeptor geeignet sind (9: 802). Setzt man die Fische in ein Testbecken und variiert das Magnetfeld mit Helmholtz-Spulen, so verändern die Tiere ihre Ausrichtung im Raum.

Das Team um Erstautorin Antonella Lauri will nun mit *Imaging*-Verfahren verfolgen, welche neuronalen Aktivitäten mit der Magnetwahrnehmung korrelieren. Ein *Open-Source*-Mikroskop, mit dem man Nervenzellaktivität im frei schwimmenden Fisch beobachten kann, haben die Münchner bereits zuvor entwickelt (*NeuBTracker.org*, siehe auch *Laborjournal online* Tipp 209). Auch haben Lauri *et al.* bereits eine interessante Region im Hinterhirn der Fische identifiziert, die möglicherweise mit dem Magnetsinn zusammenhängen könnte.

In Kombination mit den genetischen Methoden, über die Zebraäbbling-Forscher verfügen, könnte das Rätsel um den Magnetkompass der Zugvögel ausgerechnet von Fischforschern geklärt werden – wenn nicht andere Wissenschaftler schneller sind.

Hans Zauner



Highlights  
2018:  
Live Labs und  
Digitale Trans-  
formation

## The World's No. 1

Auf der weltweit größten Labormesse finden Sie alle Produkte und Lösungen für Ihr Industrie- und Forschungslabor.

Die wissenschaftlich hochkarätige *analytica conference*, Weltneuheiten, Produktpremieren, einzigartige Live Labs, Sonderschauen, Foren und Fokustage warten auf Sie!

10.–13. April 2018 | *analytica*  
10.–12. April 2018 | *analytica conference*

26. Internationale Leitmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und *analytica conference*

[www.analytica.de](http://www.analytica.de)



analytica

# Waffenübergabe im Immunsystem

*MAGDEBURG/JENA: Neue Strategie der angeborenen Immunabwehr entdeckt. Dendritische Zellen treten bei einer Entzündungsreaktion im Gewebe in Kontakt mit Mastzellen und übertragen diesen ihre Fähigkeit, Antigene zu präsentieren.*

Anne Dudeck steckt noch im Aufbau ihrer Arbeitsgruppe. Erst im August 2016 wechselte sie von der TU Dresden auf eine W2-Professur am Institut für Molekulare und Klinische Immunologie der Universität Magdeburg. Dennoch kann sie bereits einen ersten großen Erfolg von dort vermelden: Gemeinsam mit dem Team von Marc Thilo Figge am Leibniz Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena konnte sie mit ihren Mitarbeitern einen bislang völlig unbekanntes Mechanismus des angeborenen Immunsystems quantitativ beschreiben.

## Zellen live in 3D

Der Schwerpunkt von Dudecks Arbeitsgruppe ist die Interaktion der Zellen im angeborenen Immunsystem. Einen bestimmten Zelltyp hat sie dabei besonders im Fokus. „Die Mastzelle ist eine sehr spannende Zelle des angeborenen Immunsystems“, verrät Anne Dudeck. „Sie ist zwar als Effektorzelle der allergischen Reaktion bekannt, doch über weitere Funktionen der Mastzellen bei der Immunabwehr weiß man nur wenig.“

Dudecks Team interessiert sich konkret für die Interaktionen der Mastzellen mit anderen gewebsständigen Zellen wie dendritischen Zellen – sowie deren Einfluss auf die ad-

aptive Immunantwort. Die Mastzellen selbst zeichnen sich durch ihre intrazellulären Granula aus, in denen funktionell aktive Immunmediatoren gespeichert vorliegen. Diese setzen sie in einer Abwehrsituation innerhalb von Sekunden frei und stoßen damit die Aktivierung von anderen Immunzellen an. „Die Mastzelle ist sozusagen Initiator und Dirigent der gewebsständigen Immunantworten“, erklärt Dudeck.

Im Gegensatz zu den sessilen Mastzellen sind dendritische Zellen wesentlich beweglicher und patrouillieren im gesunden Zustand auf der Suche nach Pathogenen oder anderen „Gefahren“ durch das Gewebe. Werden sie fündig, nehmen sie Antigene auf und wandern zu den Lymphknoten, wo sie ihre Antigene den T-Zellen präsentieren.

## Mäusen auf die Ohren geschaut

In einem Gewebe mit Barrierefunktion wie etwa der Haut bilden Mastzellen und dendritische Zellen ein dichtes Netzwerk. Schon als Postdoc ging Anne Dudeck daher der Vermutung nach, dass diese Zellen miteinander kommunizieren und interagieren. Und tatsächlich konnte sie zeigen, dass Mastzellen *in vitro* den Reifeprozess und die Funktion von dendritischen Zellen beeinflussen (*Eur. J. Immunol.* 41(7):1883-93)

Mit ausgefeilterer Methodik und maßgeschneiderten Analysetechniken konnten die Teams von Anne Dudeck und Marc Thilo Figge jetzt einen entscheidenden Schritt weiter gehen. Die Magdeburger nutzten ein Reportermaus-Modell, in dem ausschließlich die Mastzellen rot fluoreszierendes Protein tdRFP exprimieren. Diese Mastzell-Reportermaus verpaarten sie mit einer Reportermaus für dendritische Zellen, die das grün fluoreszierende Protein GFP exprimieren. Um nun die Interaktion zwischen Mastzellen und dendritischen Zellen *in vivo* zu untersuchen, setzte Anne Dudecks Ehemann Jan die intravitale 2-Photonenmikroskopie ein.

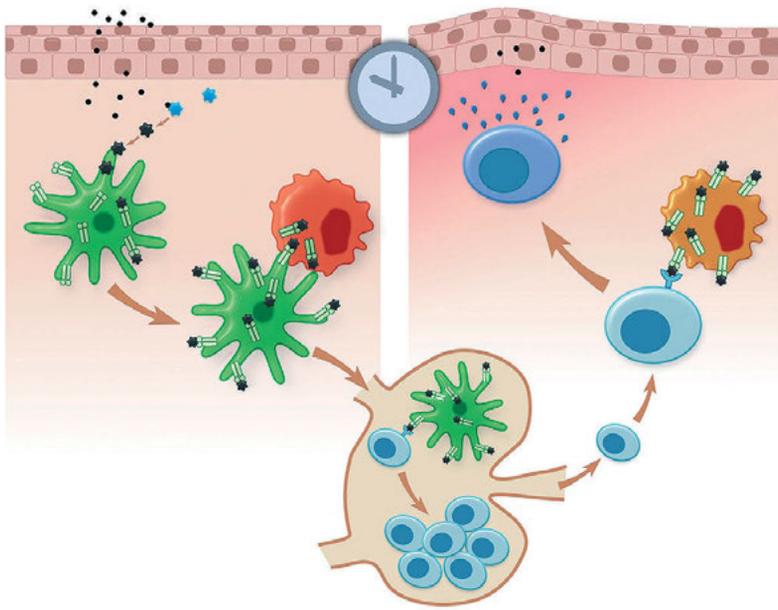
Bei dieser handelt es sich um eine neuartige 3D-Mikroskopie, die aufgrund der nicht-linearen Wechselwirkung der eingesetzten Photonen eine hohe Eindringtiefe in das Gewebe bei niedriger Laserintensität ermöglicht – so dass das Gewebe keinen Schaden nimmt. An der Ohrhaut der Reportermause konnten die Dudecks nicht-invasiv an ein und derselben Stelle verfolgen, was einerseits im gesunden Gewebe passiert – und was andererseits nach dem Auslösen einer Entzündungsreaktion bis hin zur Regeneration des Gewebes. „Auf diese Weise waren wir die Ersten, die den Mastzellen live bei der Arbeit zuschauen konnten“, berichtet Anne Dudeck.

Dabei beobachteten Dudeck und Co. Überraschendes: Obwohl sie in der Haut sehr eng beieinander sitzen, traten dendritische Zellen und Mastzellen im gesunden Zustand kaum in Kontakt miteinander – anders als Dudeck zuvor *in vitro* beobachtet hatte. Erst nach Auslösen der Entzündungsreaktion veränderte sich die Interaktion qualitativ. Die Dudecks konnten live mitverfolgen, wie die dendritischen Zellen nach einer anfänglichen Migrationsstarrheit von etwa sechs bis acht Stunden plötzlich „erwachten“, um dann aktiv das Gewebe abzuscannen und mit den kaum beweglichen Mastzellen in Kontakt zu treten. Die Magdeburger beobachteten, dass zwischen den beiden Zelltypen eine sehr dauerhafte und stabile Verbindung entstand – ähnlich

*Anne und Jan Dudeck vor dem Multiphotonen-Intravitalmikroskop, das ihnen die entscheidenden Erkenntnisse vermittelte.*

Foto: AG Dudeck





Graphische Zusammenfassung der Erkenntnisse aus Magdeburg und Jena: Dendritische Zellen befähigen Mastzellen, Antigene zu präsentieren. Im Verlauf einer Entzündungsreaktion interagieren dendritische Zellen (grün) und Mastzellen (rot) in der Haut direkt miteinander. Dendritische Zellen übergeben dabei MHC-Klasse-II-Komplexe an Mastzellen, bevor sie in die Lymphknoten wandern, um dort spezifische T-Zellen (blau) zu expandieren. Die in der Haut verbleibenden Mastzellen können nun T-Zellen aktivieren, sobald diese in die entzündeten Hautareale eingewandert sind. Durch diese Strategie können die dendritischen Zellen ihre Aufgabe in den Lymphknoten erfüllen, ohne dass ihre Aktivierungskapazität am Ort der Entzündung fehlt – sie haben ihre Waffen quasi an die Mastzellen übergeben.

Schema: AG Figge

wie bei einer immunologischen Synapse. Außerdem sahen sie, dass sich die Farbe der Mastzellen auf einmal von rot nach gelb veränderte. Was war passiert? Da die Mastzellen nachhaltig gelb blieben, auch nachdem die dendritischen Zellen bereits größtenteils aus der Haut zu den Lymphknoten ausgewandert

waren, schlussfolgerte Anne Dudeck, dass die rot-fluoreszierende Mastzelle „grünes“ Protein von der grün-fluoreszierenden dendritischen Zelle aufgenommen hatte.

„Um unsere Vermutung zu untermauern, brauchten wir eine genaue quantitative Bewertung“, erklärt Dudeck. „Und hier kamen

unsere Kollegen aus Jena ins Spiel.“ Figges Team ist spezialisiert auf die bildbasierte Systembiologie, welche die quantitative Analyse von mikroskopischen Bilddaten umfasst (Cytometry A 87(6): 462-70). Konkret implementierte Figges Mitarbeiterin Anna Medyukhina eine auf die Daten der 2-Photonenmi- ➤



## SIE SIND KEIN ROBOTER... (ALSO TUN SIE NICHT SO ALS OB)

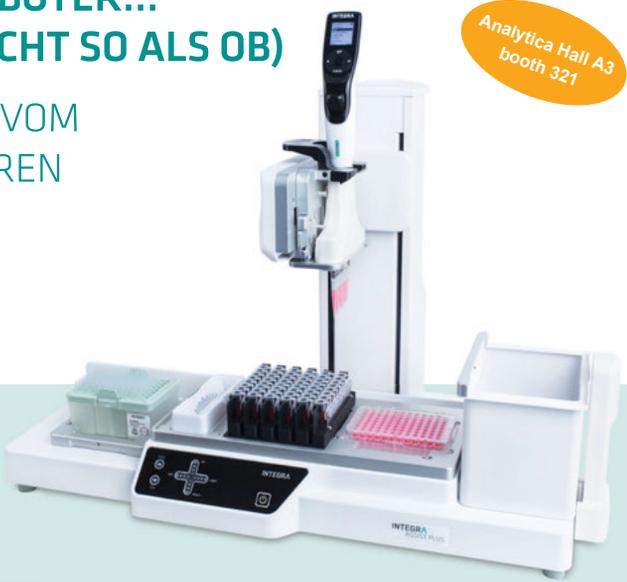
### BEFREIEN SIE SICH VOM ROUTINE-PIPETTIEREN

# INTEGRA

Analytica Hall A3  
booth 321

### **ASSIST PLUS** automatisiert Mehrkanalpipetten

Automatische Verdünnungsreihen, Reagenzzugaben und Probenumformattierungen sind damit für jedes Labor **erschwinglich**. Kompatibel mit INTEGRAs elektronischen 4- bis 16-Kanalpipetten, liefert konsistente Pipettierergebnisse und entlastet Ihre Hände.





VIAFLO - elektronische Pipetten



VOYAGER - Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

[www.integra-biosciences.com](http://www.integra-biosciences.com)



Marc Thilo Figge und Anna Medyukhina bei der Bildanalyse. Diese erlaubte die objektive und automatische Quantifizierung der experimentellen Beobachtungen.

Foto: AG Figge

roskopie zugeschnittene Bildanalyse-Pipeline. Damit gelang es ihr, Hunderte von Mastzellen zu identifizieren sowie deren Interaktionen mit dendritischen Zellen zu analysieren, indem sie die relative Anzahl der Mastzellen bestimmte, die die Proteine dendritischer Zellen enthielten.

Diese objektive und vollautomatische Bildanalyse erlaubte den Beteiligten schließlich die statistisch belastbare Schlussfolgerung, dass der beobachtete Farbumschlag der Mastzellen tatsächlich eine Folge der Interaktion mit dendritischen Zellen ist. Dudeck klingt begeistert: „Die interdisziplinäre Zusam-

menarbeit mit den Systembiologen war von entscheidender Bedeutung.“

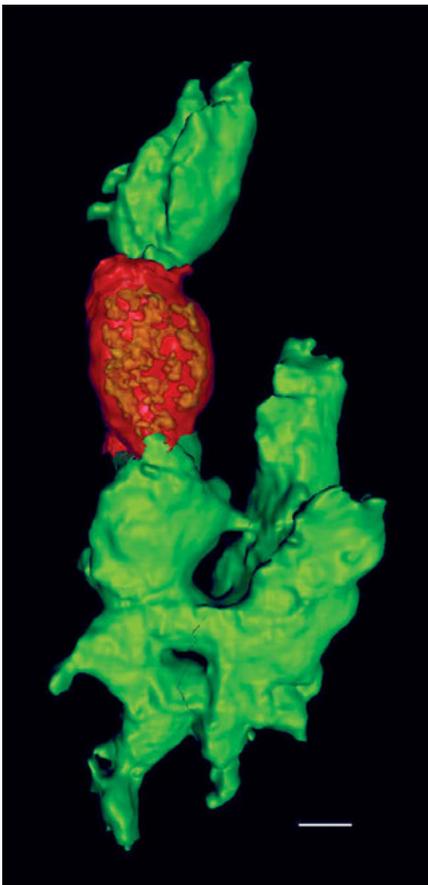
Nun ist das GFP ja ein artifizielles Markerprotein, das die dendritischen Zellen nur in der Reportermaus exprimieren. Anne Dudeck und Co. fragten sich deshalb, welche für die Immunreaktion wichtigen Proteine auf die



Mastzellen übertragen wurden. „Wir kamen auf die Idee, dass womöglich MHC-Klasse-II-Komplexe zwischen den beiden Zelltypen transferiert werden könnten, da die Hauptfunktion der dendritischen Zellen die Antigenpräsentation über den MHC-Klasse-II-Komplex ist,“ sagt Dudeck.

### Cleveres Immunsystem

Um dieser Hypothese nachzugehen, wendete sich das Team dem Prinzip der *Graft-versus-Host*-Reaktion zu. Bei der Transplantation von Donor-Gewebe, das einem anderen MHC-Haplotyp entspricht als dem MHC-Haplotyp des Empfängers, kommt es zu einer Abstoßungsreaktion, da der MHC-II-Komplex des Spenders als fremd erkannt wird. Dieses Prinzip machten sich die Magdeburger Immunologen zunutze, indem sie zwei Mauslinien verwendeten, die Träger unterschiedlicher MHC-Haplotypen sind – Haplotyp H2s und Haplotyp H2b. Per Bestrahlung schalteten sie in der H2s-Maus die dendritischen Zellen aus, die im Gegensatz zu den Mastzellen nicht bestrahlungsfest sind. Dann transferierten sie Knochenmark von der H2b-Maus in die H2s-Maus. Die Empfängermaus besaß nun Mastzellen vom Haplotyp H2s und dendritische Zellen vom Haplotyp H2b, die durch das transferierte Knochenmark neu gebildet wurden.



Damit war es den Dudecks möglich, die Mastzellen nach Auslösen einer Kontaktallergie-Reaktion mit Durchflusszytometrie zu untersuchen. Mit einem spezifischen Antikörper gegen den H2b-MHC-II-Komplex gelang ihnen der Nachweis, dass dendritische Zellen ihre MHC-Klasse-II-Komplexe auf die Mastzellen übertragen, bevor sie in die Lymphknoten auswandern. Überdies konnten sie auch die Funktionalität der übertragenen MHC-II-Moleküle nachweisen. Dafür kultivierten sie Mastzellen, die sie aus der entzündeten Haut isolierten, zusammen mit T-Zellen – und zeigten, dass diese Mastzellen in der Lage waren, die Proliferation der T-Zellen zu induzieren (*J. Exp. Med.* 214(12): 3791-811).

„Ich denke, wir haben hier wirklich eine neue Strategie des Immunsystems entdeckt, bei der die entsprechenden Zellen miteinander kommunizieren und zusammenarbeiten, um einen effektiven Abwehrmechanismus bereitzustellen“, so Anne Dudeck. Da die dendritischen Zellen in die Lymphknoten auswandern müssen, um dort die T-Zellen zu aktivieren, übertragen sie zuvor ihre Waffen an die Mastzellen. Die Mastzellen übernehmen dann während der Abwesenheit der dendritischen Zellen deren Funktion im entzündeten Gewebe. So bleibt das Gewebe weiterhin bewacht, und die Integrität des Immunsystems wird auch in der geschwächten Situation aufrechterhalten.

„Dieses Konzept ist strategisch unglaublich clever“, betont Dudeck. Dennoch sei sie mit dieser Entdeckung aber erst am Anfang ihrer Arbeit. Schließlich ist es ziemlich logisch, dass sie jetzt herausfinden möchte, welcher zelluläre Mechanismus der Übertragung der MHC-Moleküle zugrunde liegt. Das liegt noch völlig im Dunkeln. Außerdem liefert die Interaktion zwischen dendritischen Zellen und Mastzellen einen neuen Ansatzpunkt, um regulierend auf das Immunsystem Einfluss zu nehmen – beispielsweise bei der Therapie von Kontaktallergien.

Anne Dudecks Gruppe weiß also, was sie in ihrer neuen „Heimat“ zu tun hat.

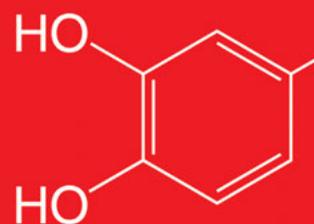
Miriam Colindres

*Intravitale Multiphotonen-Mikroskopie einer dendritischen Zelle (grün) und einer Mastzelle (rot) während der Entzündungsreaktion in der Haut. Die Mastzelle enthält bereits intrazelluläre Vesikel (gelb) mit dem grün fluoreszierenden Protein der dendritischen Zelle.*

Foto: AG Dudeck

# Adrenalalin

Erleben Sie unsere Formel für Höchstleistung ...



# Altbewährtes Allerlei

**MAINZ:** Bienenwolarven imprägnieren ihren Kokon mit Antibiotika-produzierenden Streptomyceten und halten sich auf diese Art lästige Schimmelpilze vom Leib. Mainzer Biologen fanden heraus, dass sich das Gemisch verschiedener Antibiotika seit Jahrtausenden bewährt. Winkt hier eine Strategie gegen multiresistente Humanpathogene?



Bienenwölfe (Gattung *Philanthus*) sind solitär lebende Grabwespen mit weit über einhundert bekannten Arten weltweit. Die ausgewachsenen Insekten ernähren sich von Pflanzennektar, für ihren Nachwuchs werden Bienenwolf-Weibchen indes zum Jäger: Eine blitzschnelle Giftinjektion lähmt das Bienenopfer, sodass die Grabwespe die nur minimal kleinere Biene ohne große Gegenwehr in dem eigens für die Kleinen gegrabenen Nest deponieren kann.

Die frisch geschlüpften Larven finden somit reichlich tierische Nahrung, um alsbald in einem selbst fabrizierten Kokon zu überwintern und im Frühjahr als neuer Bienenwolf zu schlüpfen – sofern, und da liegt der Hase im Pfeffer, die vor sich hin dämmernde Larve bis dahin nicht verschimmelt ist. Denn in einer feuchten Höhle fühlen sich auch Schimmelpilze pudelwohl. Die meisten Bienenwölfchen erblicken aber bei bester Gesundheit das Tageslicht. Wie das?

Bereits vor über zehn Jahren fanden Martin Kaltenpoth und sein damaliger Doktorvater, Bienenwolf-Pionier Erhard Strohm, heraus, dass die Damen des Europäischen Bienenwolfs (*P. triangulum*) bestimmte Streptomyceten (*Streptomyces philanthi*) in ihren Antennendrüsen kultivieren (*Curr. Biol.* 15: 475-9). Nach der Eiablage schmieren sie die Bakte-

rien großzügig an die Wände der Brutkammer. Die Larven wiederum sammeln die Mikroben ein und packen sie auf die feinen Fäden ihres Kokons. Dort auf Diät gesetzt fahren die Streptomyceten ihre Antibiotikaproduktion hoch und halten so Schimmelpilz und Co. in Schach. Ein solches Phänomen nennt sich Verteidigungssymbiose.

## Laborkompatible Grabwespen

Es ist wahrscheinlich, dass auch andere bodenlebende beziehungsweise bodenbrütende Insekten auf Strategien wie diese zurückgreifen: „Der Bienenwolf ist ein guter Repräsentant für alle möglichen Insekten, die einen Großteil ihres Lebens im Untergrund verbringen und dort Kontakt mit unterschiedlichen Mikroorganismen, vor allem aber Schimmelpilzen haben,“ sagt Tobias Engl. Engl studierte erst Chemie, dann Biologie in Regensburg und traf dort zur Promotion im Labor von Erhard Strohm auf Martin Kaltenpoth und die Bienenwölfe. Später folgte er Kaltenpoth nach Jena und nun Mainz, wo er an der Johannes Gutenberg-Universität am Institut für Organismische und Molekulare Evolutionsbiologie als Juniorengruppenleiter forscht.

Ein essentieller Schritt für den Bienenwolf zum Modellorganismus war laut Engl, dass es

Strohm gelang, die Tiere im Labor zu halten und zu beobachten. Denn Letzteres ist bei Bodenbewohnern erwartungsgemäß schwierig, auch aufgrund der vielen komplexen Interaktionen und Faktoren, die in der Natur auftreten.

Da kam die laborkompatible Bienenwolf-*Streptomyces*-Symbiose gerade recht.

## Keine Zufalls-Symbiosen

Bereits 2010 zeigten Kaltenpoth und Co., dass die Streptomyceten den Schimmelpilzen mit einem komplexen Antibiotika-Gemisch aus Streptochlorin (Angiogenese-Inhibitor) und acht Piericidin-Derivaten (NADH-Dehydrogenase-Hemmer) zu Leibe rücken (*Nat. Chem. Biol.* 6: 261-3). Aber: Sind diese Gemische weltweit ähnlich? Oder haben sich im Laufe der Evolution lokale Unterschiede entwickelt? Dieser Frage gingen Erstautor Engl, Seniorautor Kaltenpoth und Kollegen in ihrer aktuellen Studie nach, die sie jüngst in *PNAS* veröffentlichten (115: E2020-9). Dafür verglichen sie Antibiotika-Gemische von 25 Arten und Unterarten der Grabwespen aus Afrika, Eurasien und Nord- sowie Süd-Amerika: Methanolextrakte von wahlweise Bienenwolfantennen oder -kokons enthalten komplexe Substanzgemische, die zunächst in der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) entzerrt werden. Derart vereinzelt und mittels Elektrosprayionisation (ESI) ionisiert bekommen die Substanzen im Massenspektrometer (MS) eine Summenformel zugeteilt. „Damit haben wir eine grundlegende Idee, womit wir's zu tun haben“, so Engl, gibt jedoch zu bedenken: „Aber im Prinzip kann es für jede Summenformel ein Dutzend möglicher Kandidaten geben. Deshalb nutzen wir MS/MS.“

Nach dem ersten MS-Schritt werden die Vorläufersubstanzen in einer Ionenfalle gespeichert, um sie zu fragmentieren. Die meisten Substanzen brechen an charakteristischen Stellen auseinander, wie beispielsweise kurz nach einem Ringsystem wie beim Piericidin. So ergeben sich in der Tandem-Massenspektrometrie spezifische Fragmentmuster, die ein Hinweis auf Substanzderivate sind. Neben Streptochlorin und Piericidin identifizierten die Forscher noch 49 weitere antibiotisch aktive Substanzen.



Alten Antibiotika-Strategien auf der Spur:  
Tobias Engl (links),  
Martin Kaltenpoth (rechts)

Foto: Sigrid März

*Bienenwölfe kultivieren seit Jahrmillionen Streptomyces-Arten in ihren Antennendrüsen für die „hauseigene“ Antibiotika-Produktion.*

Foto: Martin Kaltenpoth

Nun galt es, diese Mischungen geografisch und/oder verwandtschaftlich nahestehenden Symbionten-Wirt-Duos zuzuordnen. „Wir hatten bereits entdeckt, dass eine Bienenwolfart nicht irgendeinen beliebigen Symbionten hat, sondern einen, der meist nah verwandt ist mit dem, den auch ihre Schwesterart trägt“, fasst Engl Studienergebnisse aus dem Jahr 2014 zusammen. Allerdings sei es auch immer wieder zum Austausch von Symbionten gekommen, zum Beispiel wenn verschiedene Bienenwolf-Arten sich ein Habitat teilen. Bleiben Streptomyceten nach erfolgter Brut im Boden zurück, nehmen nachfolgende Mütter oder Larven einer anderen Art diese unter Umständen auf. Es sei also zu erwarten gewesen, dass einige Symbionten im Laufe der Evolution neue Antibiotikaklassen in ihr Repertoire aufgenommen hätten. „Deswegen haben wir die Antibiotika-Gemische zum einen mit der Wirts- und der Symbiontenphylogenie verglichen, also quasi mit der evolutionären Geschichte, und mit den Orten, wo wir Tiere gesammelt haben“, so Engl. „Interessanterweise haben wir die stärkste Korrelation nicht mit dem Verwandtschaftsgrad der Symbionten oder Wirte gefunden, sondern mit der Geografie. Tiere, die nah zusammenleben, haben gegebenenfalls ein ähnlicheres Gemisch als nah verwandte Arten.“

## Resistenzbildung praktisch null

Die Antibiotikum-Komposition hat sich also in den 68 Millionen Jahren, die diese Symbiose existiert, nicht grundlegend geändert. Es gibt eine stabile Zusammensetzung der Hauptsubstanzen Piericidin A1 und B1 sowie Streptochlorin, abgerundet mit mehr oder weniger diversem Beiwerk. Das Gemisch scheint sich bewährt zu haben und wird nur minimal an lokale Gegebenheiten, sprich Pathogengemeinschaften, angepasst.

Was aber ist mit Resistenzbildungen, mit denen die Humanmedizin seit Beginn antibiotischer Therapien zu kämpfen hat? „Bei Bienenwölfen ist das nicht der Fall, weil es keine spezifischen Pathogene gibt, gegen die sie sich immer wieder mit der gleichen Therapie verteidigen müssen“, vermutet Engl. Denn tatsächlich müssen sich die Grabwespen gegen alle möglichen Schimmelpilze wehren.

Gründe dafür sieht Engl im Verhalten der Tiere und ihrer Angreifer: Einerseits ziehen Bienenwölfe immer mal wieder um, denn sie brauchen für ihre Nester offene Sandflächen. Sind diese nach ein paar Jahren von Vegeta-

tion überwuchert, suchen sie sich eine neue Bleibe – mit neuen Schimmelpilzen. Andererseits ist für den Schimmelpilz der Tod der Larve eine Einbahnstraße, denn er sitzt unweigerlich in der Höhle fest. Spezielle Pilzarten können sich somit nur schwer verbreiten oder auf eine bestimmte Symbiontenspezies einstellen. Für den Bienenwolf ist es wichtiger, mit seinem Gemisch ein breites Spektrum an Pilzen zu erreichen. Es gibt also schlichtweg keinen Selektionsdruck, der eine natürliche Resistenzentwicklung erfordert. Und warum ändern, was gut funktioniert?

## Was bei der Wespe geht,...

Was können wir aus dieser Beobachtung für die Problematik der Antibiotika-Resistenzen bei humanen Pathogenen lernen? „Meistens behandeln wir Patienten in einer Antibiotika-Therapie mit einer einzelnen Reinsubstanz“, erklärt Engl. Bienenwölfe hingegen nutzen ein komplexes Gemisch. Da kommt es natürlich zur Interaktion der Einzelsubstanzen. Dass diese für die Wirkung des Substanzgemisches wichtig ist, zeigten Engl *et al.*, indem sie drei ausgewählte Pilzspezies entweder den Reinsubstanzen Piericidin A1 und B1 sowie Streptochlorin aussetzten, oder verschiedenen Kombinationen dieser drei. Wie zu erwarten, addierte sich in einigen Fällen die hemmende Wirkung der Antibiotika. „Wir haben aber hauptsächlich gesehen, dass eine Kombination einzelner Antibiotika weniger effektiv war als die Einzelsubstanzen. Inwiefern das gegen Resistenzen helfen soll, ist intuitiv erst einmal fragwürdig“, gibt Engl zu bedenken.

Allerdings zeigen unterschiedliche Experimente und Modellierungen, dass antagonistisch wirkende Antibiotika der Entwicklung von Resistenzen entgegenwirken können. „Wird der Pilz resistent gegen eine der beiden Substanzen, wird er von der anderen gleichzeitig wesentlich stärker inhibiert“, erläutert der Biologe. Eine Mutante, die eine Einzelresistenz entwickelt habe, habe dadurch einen selektiven Nachteil gegenüber dem normalen Wildtypstamm. Und das könne sehr wohl in der Humanmedizin Anwendung finden, indem Patienten mit einer sequenziellen Therapie behandelt würden, bei der aufkeimende resistente Mutanten direkt mit einem zweiten Antibiotikum wieder abgetötet würden. Oder eben mit einer Antibiotika-Mixtur.

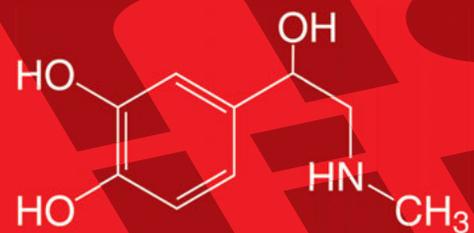
Funktioniert beim Bienenwolf schon eine halbe Ewigkeit.

Sigrid März

... auf dem

# ROTH Messe- stand

## Halle B1.303



## Wir geben alles für Sie:

in puncto Service, persönlicher Beratung und 24-Stunden-Lieferung – und das seit 139 Jahren.

## Unser Team freut sich:

Ihr Besuch auf unserem Messestand wird nicht nur unseren, sondern auch Ihren Puls nach oben treiben. Lassen Sie sich überraschen!

## Auch online Höchstleistungen für Sie:

Bestellen Sie alle Produkte von Carl Roth ganz einfach in unserem Webshop: [www.carlroth.de](http://www.carlroth.de)

Folgen Sie uns auf [carlroth.blog](http://carlroth.blog) oder

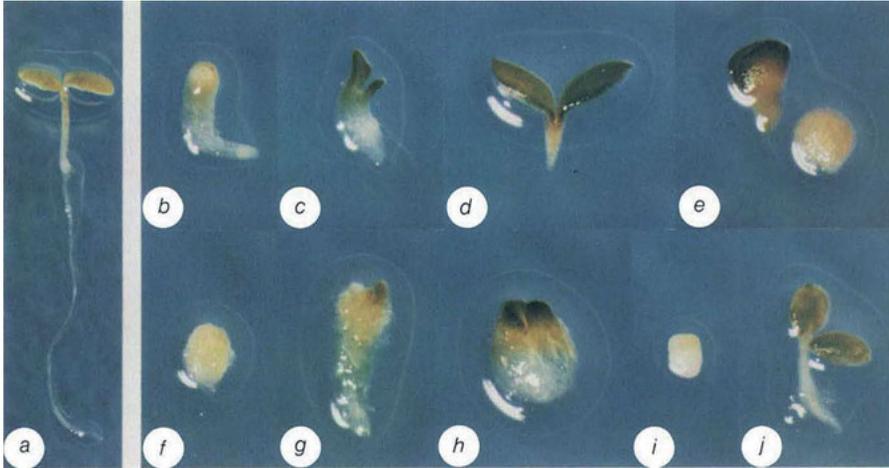


Ihr Partner für  
Laborbedarf, Life Science  
und Chemikalien.



# Neues von KNOLLE

TÜBINGEN: Mehr als 25 Jahre nach der Entdeckung des Gens KNOLLE identifizieren Gerd Jürgens und sein Team dessen evolutionären Ursprung und seinen besonderen Beitrag zur Entwicklung von Pflanzen.



Mit dieser Abbildung in *Nature* (335: 402-7) fing alles an: Arabidopsis-Mutanten mit radikalen Phänotypen im Keimlingsmuster – f und g sind *knolle* und *keule*. Näheres siehe Text.

Foto: Ulrike Mayer / Nature

Manchmal dauert es Jahre, bis man von der Oberfläche eines biologischen Phänomens auf den molekularbiologischen Grund gelangt. Davon erzählt dieser Journal Club aus dem Labor von Gerd Jürgens in Tübingen.

1991 mutagenisierte der Entwicklungsgenetiker Jürgens, der damals an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München tätig war und sich gerade von der *Drosophila*-Forschung losgesagt hatte, Samen von *Arabidopsis thaliana*. Er und sein Team suchten nach Keimlingen mit gestörter Embryonalentwicklung – und fanden die heute unter Entwicklungsbiologen allseits bekannten, radikalen Phänotypen *gurke*, *fackel* und *gnom* sowie zwei Mutanten mit radialen Musterdefekten, nämlich *knolle* und *keule* (*Nature* 353: 402-7).

## Bildung der Zellplatte gestört

Die Keimlinge der *knolle*-Mutanten sind klein und rund, ähnlich wie eine Mini-Kartoffel. Als die Forscher genauer hinsahen, stellten sie fest, dass die epidermalen Vorläuferzellen von den Zellen im Inneren des Embryos morphologisch nicht zu unterscheiden sind. *Keule*-Keimlinge sind dem Wildtyp etwas ähnlicher, haben allerdings unregelmäßig geformte, überdimensional große epidermale Zellen.

Fünf Jahre danach publizierten Jürgens und seine Mitarbeiter, dass sowohl die *KNOLLE*- als auch *KEULE*-Gene an der Zellteilung beteiligt sind. Mutationen in beiden Genen beeinträchtigen die Bildung der Zellplatte, die sich zwischen zwei Tochterzellen von der Mitte nach außen hin bildet. Zellplatten sind spezifisch für die Cytokinese von Pflanzen. Denn bei einer tierischen Zelle bildet sich zur Teilung ein kontraktiler Ring, der die Zelle von

der Oberfläche her einschnürt. Pflanzenzellen hingegen synthetisieren im Zellinneren eine neue Membran, die von der Mitte der Zelle nach außen hin konzentrisch wächst. Vesikel, die aus dem Golgi-Apparat abgeschnürt werden, bewegen sich zur Zellteilungsebene und verschmelzen dort miteinander zu einer Art „Schweizer Käse-Scheibe“, wie Jürgens sagt.

1997 veröffentlichten die mittlerweile nach Tübingen umgezogenen Forscher, dass *KNOLLE* für ein SNARE-Protein kodiert (*J. Cell. Biol.* 139: 1485-93). SNARE-Proteine steuern die Fusion von Membranvesikeln in tierischen Zellen, das wusste man schon damals. Den Ergebnissen nach zu urteilen, anscheinend aber auch in

Pflanzen. *KEULE* hingegen sollte sich 2001 als ein regulatorischer Kofaktor von SNARE-Proteinen entpuppen (*J. Cell. Biol.* 152: 531-43).

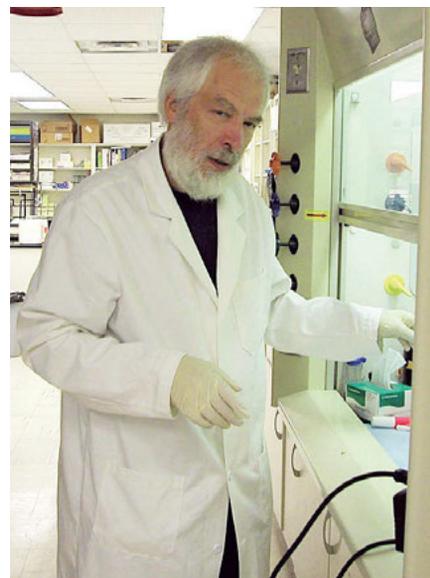
Da *KNOLLE* also eine entscheidende Funktion im Wachstum einer Pflanze hat, fragten sich die Forscher: Wie kann eine Mutante dann überhaupt noch ihre Zellen teilen und ziemlich intakte Zellplatten bilden? Und wie können niedere Pflanzen wie Moose und Farne, die gar kein *KNOLLE*-Gen haben, eine konventionelle Zellteilung wie Angiospermen schaffen? Welche Mechanismen übernehmen die lebenswichtige *KNOLLE*-Funktion zumindest teilweise und kompensieren dessen Ausfall in den Mutanten?

## Entnervt zum guten Phänotyp

Misoon Park, Postdoktorandin bei Jürgens seit mehreren Jahren, und seit 2013 im Projekt involviert, erzählt: „Mit diesen Fragen im Kopf hatte die ehemalige Doktorandin Ilke Reichardt Experimente durchgeführt und 2011 einen Kandidaten gefunden, der *KNOLLE* ersetzen kann, nämlich *SYP132*“ (*Traffic* 12: 1269-80). Auch *SYP132* codiert für ein SNARE-Protein.

Das Projekt gestaltete sich unerwartet schwierig. Zwar gibt es von *A. thaliana* Tausende von T-DNA-Linien und für so ziemlich jedes Gen eine T-DNA-Mutante, aber mit *SYP132* hatten die Tübinger Pech: Sie fanden nur eine Promotor-Mutante mit schwachem Phänotyp. Also versuchten sie, mittels TILLING (abgekürzt von „Targeting Induced Local Lesions in Genomes“) Punktmutationen zu kreieren – auch ein Fehlschlag. „Wir hatten schon einfachere Projekte“, grummelt Jürgens.

Also dachten die Forscher um. Reichardt probierte es schließlich mit künstlichen kleinen microRNAs, so genannte amiRs. Die amiR-(*SYP132*)-Moleküle reduzierten zwar wie erwartet die Bildung von *SYP132*-Protein, der Phänotyp blieb jedoch sehr schwach. Entnervt kreuzten die Forscher schließlich die Promotormutante mit der amiR-Pflanze – und fanden einen richtig guten Phänotyp. Für die Pflanze ist dieser natürlich eher unvorteilhaft, da die Keimlinge nicht überlebensfähig sind. Die



Hatte mittlerweile „Silberhochzeit“ mit *KNOLLE*: Gerd Jürgens.

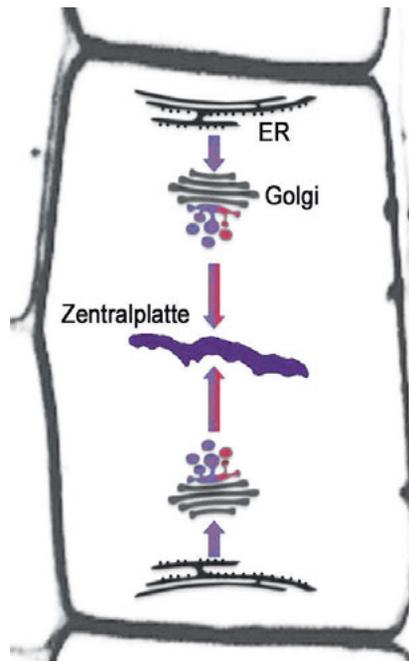
Foto: ZMBP Tübingen

Forscher hingegen hatten endlich Material, mit dem sie weiter arbeiten konnten. Und so entdeckten sie schließlich, dass KNOLLE und SYP132 zwar ähnliche, aber eben nicht identische Funktionen bei der Zellteilung haben (*Dev. Cell* 44: 500-11e4).

Was beide Proteine gemein haben: Sie bilden während der Cytokinese mit ihren Partnern zwei Arten von SNARE-Komplexen – ein Trimer und ein Tetramer. Denn SNARE-Proteine arbeiten nie solo, sondern nur im Team mit anderen Proteinen. Sie bilden Brücken zwischen benachbarten, aber noch nicht vereinten Membranpartikeln und unterstützen damit deren Verschmelzung.

### Resultat einer Genduplikation

Allerdings haben die beiden SNARE-Proteine unterschiedliche Aufgaben. Im Gegensatz zu SYP132 ist KNOLLE für die Zellularisierung im Endosperm, dem extraembryonalen Nährgewebe, notwendig. *Knolle*-Mutanten bilden zwar uneingeschränkt neue Zellkerne, doch können sie diese im Gegensatz zum Wildtyp dann nicht mehr in eigene Zellen einschließen. SYP132 kann diese Zellularisation nicht unterstützen. Dagegen akkumuliert SYP132 –



Hier mischt KNOLLE mit: Bildung der Zentralplatte zur pflanzlichen Zellteilung durch Vesikelfluss und -fusion.

Schema: Gerd Jürgens

anders als KNOLLE – auch während der Interphase und fördert die Fusion sekretorischer Vesikel mit der Plasmamembran.

Weil sie in niederen Pflanzen und auch schon in Algen nur SYP132 finden, nahmen die Forscher an, dass dieses Gen älter als KNOLLE und für Zellteilung und sekretorische Vesikelfusion zuständig sein musste. „Mit der Entstehung der Blütenpflanzen hat dann vermutlich eine Genduplikation stattgefunden, die den komplizierten Besonderheiten ihrer Samenentwicklung und der Entstehung des Endosperms Rechnung trägt“, meint Jürgens.

### Weiter als Seniorprofessor

Ist damit die KNOLLE-Geschichte nun zu Ende erzählt? „Eher nicht“, sagt Jürgens. Der Entwicklungsgenetiker ist zwar inzwischen knapp 69 Jahre alt, denkt aber nicht daran, sich auf sein Altenteil zurückzuziehen. „Ich werde noch einige Jahre als Seniorprofessor aktiv bleiben.“ Auch die Postdoktorandin Park hat mit KNOLLE noch nicht abgeschlossen: Sie will genauer untersuchen, wie die Fusion der Membranvesikel vonstattengeht. Das herauszufinden, dauert hoffentlich nicht noch einmal 25 Jahre.

Karin Hollricher

**EVALUATE**  
A SAMPLE KIT  
IN YOUR LAB  
**TODAY!**

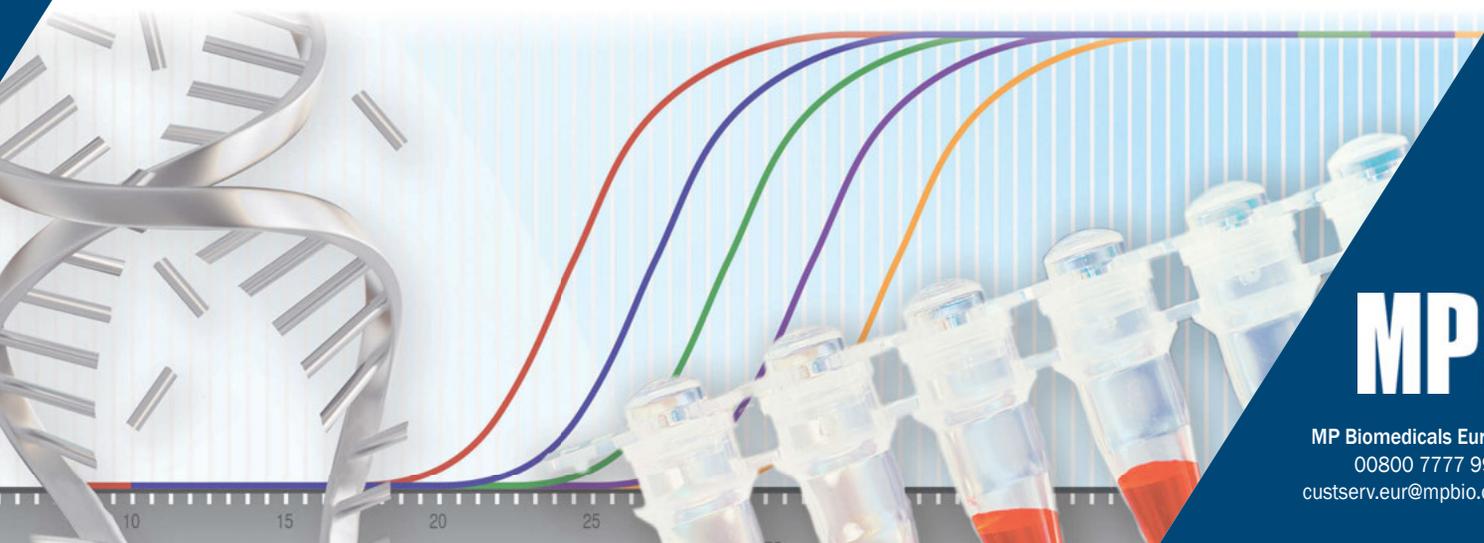
**LEARN MORE!**  
[www.mpbio.com/qPCR](http://www.mpbio.com/qPCR)

## qPCR & Go Mastermixes

- ▶ **Rapid:** Save time thanks to the new unique buffer chemistry giving the highest specificity and sensitivity
- ▶ **Accurate:** Specific amplification, the hot-start capability reduces primer-dimer formation
- ▶ **Sensitive:** From low copy targets
- ▶ **Flexible:** Compatible with all standard and fast cycling instruments

### Fast, Sensitive and Reproducible amplification of DNA/RNA

MP Biomedicals offers new ready-to-use mastermixes for qPCR with probes as well as mastermixes containing SYBR® Green. They have been developed for fast, highly sensitive and reproducible amplification on all qPCR platforms.



**MP**

MP Biomedicals Europe  
00800 7777 9999  
[custserv.eur@mpbio.com](mailto:custserv.eur@mpbio.com)



## Stichwort des Monats

# Virus-Stempeln

Schon seit den achtziger Jahren werden virale Vektoren als Genfähren eingesetzt, um fremdes Genmaterial in Zellen einzuschleusen. Insbesondere in den Neurowissenschaften wird es allerdings immer wichtiger, gezielt das Genom *spezifischer* Zellen verändern zu können, um deren Funktionalität innerhalb des neuronalen Netzwerks zu untersuchen. Zielgerichtet einzelne Zellen genetisch zu manipulieren, ist jedoch auch mit anderen herkömmlichen Verfahren wie Elektroporation oder *Whole-Cell-Recording* sehr anspruchsvoll. Umso schwieriger wird es, wenn diese Zellen auch noch in tiefer liegenden Geweben oder gar *in vivo* vorliegen.

Forscher um Botond Roska vom Basler Friedrich-Miescher-Institut hatten den Plan, eine einfache Technik zur Transduktion einzelner Zielzellen *in vitro* und *in vivo* zu entwickeln. Diese sollte indes nicht nur mit verschiedenen viralen Vektoren und Zelltypen durchzuführen sein, sondern darüber hinaus die *gleichzeitige* Infektion einzelner Zellen mit verschiedenen Viren erlauben. Heraus kam das „Virus-Stempeln“, welches das Team kürzlich in *Nature Biotechnology* vorstellte (36: 81-7).

Das Prinzip des Virus-Stempelns ist eigentlich ganz einfach: Als sogenannter Stempel dient eine beschichtete Glaspipetten-Spitze, die den viralen Vektor in physischen Kontakt zur Zielzelle bringt – ihr diesen sozusagen aufstempelt. Über die Bindung von Oberflächenproteinen gelangt das Virus dann in die Zelle. Je nach Lage der Zellen gibt es zwei verschie-

dene Vorgehensweisen: Soll das Virus in eine oberflächliche, gut erreichbare Zelle eingebracht werden, wird es an die Spitze der Glaspipette gebunden – das sogenannte ungeschirmte Stempeln; ist dagegen tiefer liegendes Gewebe das Ziel, bindet man den viralen Vektor an ein magnetisches Nanopartikel, das innerhalb der Glaspipette schwimmt. So wird er gegen ein vorzeitiges Abstreifen an anderen Zellen abgeschirmt. Nachdem die Glaspipette die gewünschte Zielzelle erreicht hat, wird das Nanopartikel samt Virus mittels eines Elektromagneten aus der Spitze herausgezogen und in Kontakt mit der Zelle gebracht.

### Einsam erleuchtet

Die Basler testeten für ihre Zwecke zunächst behüllte Lenti- und Rabiesviren. Zur Verankerung der negativ geladenen Viren an die Glaspipette erwies sich das kationische Polymer AEEA als besonders geeignet. Auf diese Weise blieb das Virus in Flüssigkeit an der Oberfläche haften, ging aber nach einem Stempel-Zielzell-Kontakt von der Pipette auf die Zelle über.

Um den Gentransfer sichtbar zu machen, transduzierten die Forscher die DNA der fluoreszierenden Proteine *tdTomato* und *GFP*. Erfolgreich waren sie zunächst mit Zellkulturen, Hirnschnitten und Retina. Auch konnten sie unterschiedliche Viren in eine Zelle übertragen, was eine Ko-Expression verschiedener Gene in einem Schritt erlaubt. Und es wur-

den tatsächlich neuronale Netzwerke sichtbar: Nach der Transduktion eines einzelnen Neurons „wanderte“ das fluoreszierende Protein in die synaptisch verbundenen Neurone weiter.

Um Gene auch in spezifische Zellen lebender Mäuse einzuschleusen, kam das abgeschirmte Stempeln zum Einsatz. Durch ein kraniales Fenster setzten Roska und Co. die Glaspipette am visuellen Cortex an und positionierten den Elektromagneten vor der Nase der anästhesierten Maus. Um dort die Zellkörper sichtbar zu machen, nutzten sie ein Schatten-Bildgebungsverfahren, das diese im 2-Photonen-Mikroskop als dunkle Schatten erscheinen lässt. Nach einigen Tagen sahen sie die Zielzelle sichtbar leuchten – und konnten zudem über verschiedene Experimente zeigen, dass deren Funktionalität weiterhin erhalten blieb.

### Auch was für die Gentherapie?

Das Virus-Stempeln eröffnet nun die Möglichkeit, in Transduktionsexperimenten deutlich geringere Virus-Titer als bisher einzusetzen, da die viralen Vektoren konzentriert an der Spitze der Glaspipette vorliegen. Dies hilft nicht nur bei der Herstellung der Genfähren, sondern könnte gleichzeitig auch für „sanftere“ Immunantworten des Zielorganismus sorgen – was gerade im Hinblick auf mögliche Anwendungen in der Gentherapie ein Vorteil wäre.

Die Effizienz der Methode liegt derzeit bei zwanzig Prozent, und ist damit in etwa vergleichbar mit den bisherigen Methoden. Ein großer Fortschritt ist jedoch vor allem die Spezifität, mit der einzelne Zellen auch in komplexen Geweben genetisch manipuliert werden können. Die visuelle Ansteuerung der Zielzellen macht es außerdem möglich, Zellpopulationen zu verändern, für die es keine genetischen, sondern nur morphologische Marker gibt.

Melanie Erzler

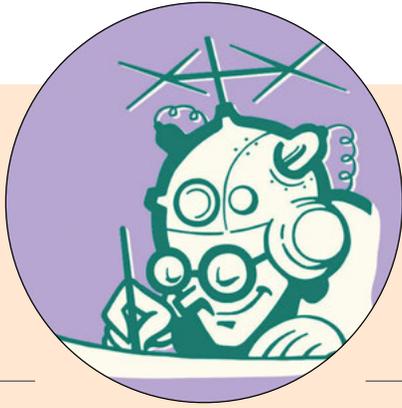
Sie haben eine journalistische Ader und wollen für

**LABORJOURNAL**

schreiben?

Wir suchen Autoren in freier Mitarbeit für  
Wirtschafts-, Biotech- und investigative Themen.  
Kontakt: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)





## Schöne Biologie Vorwärts und nie zurück?

In der Biologie laufen „große“ Dinge selten auch wieder rückwärts. Oder doch?

In der Entwicklungsbiologie eher nicht: Schon mit der Befruchtung der Eizelle wird ein Programm angeworfen, das keinen Weg zurück zulässt. Und so geht es weiter in der Entwicklung. Zu spezifischen Zeiten wird hier und dort Programm auf Programm angeworfen, mit dem ein *Point of no Return* nach dem anderen überschritten wird – Rückkehr in aller Regel unmöglich. Inklusive Alterung und Tod.

Oder nehmen wir den Fluss der genetischen Information, die Francis Crick seinerzeit in seinem berühmten und oft missverständlichen „Genetischen Dogma“ festgehalten hat: Diese fließt in aller Regel von der DNA über RNA zum Protein – und von dort niemals wieder zurück zur RNA oder DNA.

Ja, ja – schon klar: Manchmal fließt die genetische Information nur bis zur RNA und nicht mehr weiter zum Protein. Und von der RNA können die Reversen Transkriptasen so mancher Viren diese Information auch wieder in DNA zurückschreiben. *Aber*: Die können es zwar in die *andere* Richtung, aber auch *nur* in die – und nicht wieder zurück.

Interessanter wird es da schon bei biochemischen Vorgängen. Schließlich lernt man ja gerade für Enzyme, dass diese grundsätzlich sowohl die Hin- als auch die Rückreaktion katalysieren können. Dennoch ist das so gut wie nie realisiert – zumindest innerhalb eines Systems. Oder hat schon mal jemand den Calvin-Zyklus andersherum laufen gesehen? Oder den Citrat-Zyklus?

Schon wieder Einspruch? Okay, zugeben: In Münster haben Mikrobiologen gerade anaerobe Bakterien identifiziert, die anorganischen Kohlenstoff durch einen reduktiven Citrat-Zyklus fixieren – weshalb die Citratsynthase hier rückwärts funktioniert und Citrat spaltet, statt es aufzubauen (*Science* 359: 563-67). Doch auch hier gilt: Aus der Perspektive der Bakterien ist das *vorwärts* – und *rückwärts* in die andere,

uns besser bekannte Richtung arbeitet die Citratsynthase dieser Bakterien dann nicht.

Dennoch gibt es in den Zellen natürlich Prozesse, die rückgängig gemacht werden können. Logisch, sonst könnten sie diese ja nur *an-*, aber nicht wieder *abschalten*. Nehmen wir nur den generellen Protein-Turnover. Allerdings: Auch hier laufen nicht einfach die Aminosäuren-verknüpfenden Teile der Ribosomen rückwärts, sondern es gibt mit dem Ubiquitin-Proteasom-System wiederum eine ganz eigene „Maschine“ für den Proteinabbau.

Gleiches gilt ebenso für das An- und Abschalten gewisser Enzyme durch simples Anhängen und Wiederabspalten von Phosphatgruppen: Für beide Vorgänge gibt es mit den Kinasen und Phosphatasen jeweils klar verschiedene Enzymklassen. Die eine arbeitet also nur *vorwärts*, die andere nur *rückwärts* – obwohl nach dem Hin- und Rückreaktions-Prinzip der Enzyme beide *beides* können sollten. Warum die Zelle dennoch beide für jeweils nur eine Richtung rekrutiert, dürfte klar sein: Der Phosphorylierungs- und damit der Aktivierungszustand der betreffenden Enzyme lässt sich auf diese Weise viel besser regulieren.

Verlassen wir jetzt Zellen und Organismen und kommen zum Schluss zu einer biologischen Betrachtungsebene, auf der es anscheinend doch mehr *Vorwärts- und wieder-zurück* gibt, als man vermuten würde: Evolution und Artbildung. Wenn sich vor längerer Zeit eine Art endgültig in zwei neue Spezies aufgespalten hat, dann gibt es keinen Weg mehr zurück zur Ursprungsart – sollte man meinen. Doch genau dies passiert offenbar immer wieder und wird Speziationsumkehr (*speciation reversal*) genannt. Jüngstes Beispiel: Zwei Rabenspezies, die sich vor knapp zwei Millionen Jahren aus einer Kolkraben-Population auseinanderspalteten, hybridisieren seit einigen tausend Jahren wieder zurück zu Kolkraben (*Nature Comm.* 9: 906).  
Ralf Neumann

# LABVOLUTION

## world of labs.

Und nächstes Jahr sehen wir uns dann in Hannover ...  
... auf der Fachmesse für innovative Laborausstattung und die Optimierung von Labor-Workflows.

21.–23. Mai 2019  
Hannover • Germany

[labvolution.de](http://labvolution.de)

Jetzt schon  
anmelden unter  
[labvolution.de](http://labvolution.de)



Deutsche  
Messe



## Publikationsanalyse 2012 – 2016: Humangenetik

# Viele Autoren, viele Zitate

*Humangenetik ist nichts für Einzelkämpfer. Vielmehr dominieren Konsortien und Gemeinschaftsprojekte die Liste der meistzitierten Artikel. Im deutschsprachigen Raum arbeiten die meisten vielzitierten Humangenetiker in München, Heidelberg und Berlin.*

Mit der Humangenetik widmen wir uns einer Disziplin, in der man als Forscher ordentlich Zitierungen sammeln kann – sofern man am richtigen Paper mitgeschrieben hat. Als einer von vielen, wohlgemerkt. Von sehr vielen! Denn humangenetische Artikel listen nicht selten hunderte Autoren auf.

Damit nicht genug: Häufig kommen weitere Beteiligte hinzu, die man aus Platzgründen nicht explizit erwähnen kann. Stellvertretend sind dann die Namen von Konsortien und Autorengruppen genannt. Umgekehrt weisen auch viele Autoren der Humangenetik einen umfangreichen Katalog an Veröffentlichungen vor. Mehr als zweihundert Artikel in nur fünf Jahren – das ist die Bilanz bei fast zwanzig Prozent der meistzitierten Köpfe unserer Analyse. Massenhaft Sequenzdaten, massenhaft Paper und massenhaft Koautoren – in dieser Hinsicht könnte man die Humangenetik als „Massendisziplin“ bezeichnen.

Nehmen wir also die Frage vorweg, die sich manch ein Leser jetzt stellen wird: Kann ein Wissenschaftler sich tatsächlich in seine Projekte knien und nebenher mal eben jede Woche ein Paper raushauen? Vielleicht dann, wenn sich die Arbeit auf mehr als 600 Autoren verteilt – wie beim meistzitierten Artikel unseres aktuellen Rankings.

Doch wie kann man mit so vielen Forschern an einem Paper sitzen? Nehmen wir ein Beispiel, das für die Humangenetik typisch sein dürfte: Der Sequenzier-Experte einer *Core Facility*, der Aufträge aus verschiedenen Humangenetik-Instituten bekommt. Er hat permanent mehrere Projekte gleichzeitig laufen und liefert Daten, die später in allen möglichen Artikeln erscheinen. Dazu muss er sich nicht permanent die Finger fürs nächste Paper wund tippen.

### Mehr als nur Dienstleister

Eine schlichte Dienstleistung rechtfertigt natürlich noch keine Autorenschaft. Doch auch beim Sequenzieren gilt es, vorher wichtige Fragen zu klären: Geht es um sehr spezifische Abschnitte im Exom oder will man auch repetitive Sequenzen erfassen? Sollen ganze Chromosomen kar-

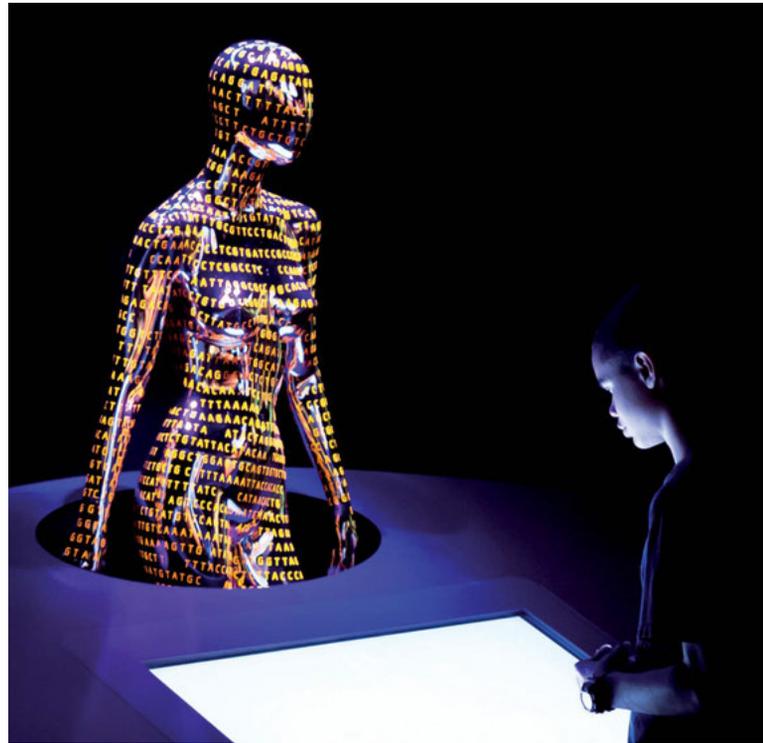
tiert werden, oder spielt die Reihenfolge der untersuchten Loci für die Auswertung überhaupt keine Rolle? Der Krebsforscher wiederum interessiert sich vielleicht für somatische Mutationen und will im Extremfall das Erbgut einer einzelnen Zelle untersuchen.

Je nach Fragestellung wird man große oder kleine Leselängen bevorzugen und muss die passenden Sequenzierverfahren wählen. Wer in einem *Omics*-Großzentrum arbeitet, ist unter Umständen schon ab einer frühen Phase in die Studienplanung seines Auftraggebers involviert. Dann ist es eben nicht damit getan, immer wieder dieselben Standardprotokolle für Illumina & Co. abzuleiern.

Auch mit der Auswertung der Daten kann eine einzelne Arbeitsgruppe überfordert sein. Bioinformatiker und Statistiker sind gefragt – und auch mit denen sollte man tunlichst schon sprechen, bevor man die ersten Samples der Probanden sammelt.

Je nach Umfang eines humangenetischen Projekts braucht man weltweit Partner, um das Vorhaben realisieren zu können. So etwa beim *1.000 Genomes Project*, welches zum Ziel hatte, möglichst viele genetische Polymorphismen in menschlichen Populationen zu dokumentieren ([www.internationalgenome.org](http://www.internationalgenome.org)). Rund 2.500 Genome hatte das Konsortium im finalen Datensatz erfasst. In der Arbeit von 2012, die auf Platz 2 unserer Artikelliste steht, waren bereits 1.092 Genome berücksichtigt.

Auch bei der genetischen Charakterisierung von Tumorzellen (Plätze 3, 4, 7, 10) oder der Suche nach Loci, die mit Schizophre-



*Humangenetik à la US-National Museum of Natural History.*

*Foto: Victoria Pickering / Flickr*

nie (Platz 5) oder anderen Erkrankungen in Zusammenhang stehen, wird man sich mit Fachkollegen austauschen und auf die Datenpools anderer Projekte zugreifen wollen. Schließlich will man ja auch seltenere Varianten finden und statistisch aussagekräftige Ergebnisse veröffentlichen. Humangenetik ist also nichts für Wissenschaftler, die allein im stillen Kämmerlein experimentieren.

### Zwei Paper als Eintrittskarte

Es leuchtet ein, dass gerade in der Humangenetik Paper potenziell sehr oft zitiert werden. Nicht nur, wenn hunderte Autoren mitgeschrieben haben, die später in Folgeprojekten wieder auf diese Arbeit verweisen. Das Verständnis der Vererbung und der Struktur des menschlichen Genoms ist grundlegend für die klinische Forschung. Dort greift man dankbar auf Genomkarten und Variantenkataloge zurück.

Als Humangenetiker kann man auf diese Weise „schnell mal eben“ auf sehr vie-

le Zitierungen kommen, selbst wenn man nur wenige Artikel mitverfasst hat. Matthias Lienhard vom Berliner Max-Planck-Institut (MPI) für Molekulare Genetik reichten seine acht Publikationen immerhin für Position 47 unter den meistzitierten Köpfen. Mehr als 95 Prozent seiner 5.126 Zitierungen verdankt er zwei Papern über genetische Variationen im menschlichen Genom (Platz 2 und 9 der Artikelliste). Diese beiden Koautorenschaften waren also seine Eintrittskarte in die Top 50.

Nun betonen wir regelmäßig, dass die Anzahl der Publikationen und deren Zitierhäufigkeiten nicht zwangsläufig ein Maßstab für gute Forschung sind. Das sollten wir insbesondere für die Humangenetik im Hinterkopf behalten, wo eine einzige Publikation über tausend Zitierungen mehr oder weniger entscheiden kann. Insbesondere lässt sich die Forscherleistung eines Humangenetikers anhand dieser Zahlen nicht mit denen eines Entwicklungsbiologen oder Parasitologen vergleichen.

Die Abgrenzung von anderen Disziplinen ergab sich ausnahmsweise beinahe von selbst: Wer nicht klar in der Humangenetik anzusiedeln ist, kommt meist gar nicht auf genügend Zitierungen für die Top 50. Nur gelegentlich kam ein Kandidat aus einer Grauzone auf so viele Erwähnungen, dass wir genauer hinschauen mussten. Wer beispielsweise untersucht, auf welchem Wege die Information auf der DNA in RNA oder Proteine übersetzt wird, und wie dadurch dann weitere Gene reguliert werden, den zählen wir zu den Molekulargenetikern, die ihre eigene Publikationsanalyse haben. Als Humangenetiker sehen wir

vielmehr Forscher, die entweder die genomische Architektur des Menschen untersuchen oder Korrelationen zwischen genetischen Profilen und phänotypischen Merkmalen oder Krankheitsrisiken auf der Spur sind. Wegen dieser Eingrenzung ist ein Mitverfasser eines hochzitierten humangenetischen Artikels *nicht* automatisch für die Köpfe-Liste berücksichtigt.

### Schnittmenge Epidemiologie

Werfen wir nun einen Blick auf die meistzitierten Humangenetiker. Mit annähernd 16.000 Zitierungen ganz oben steht Markus Nöthen von der Uniklinik Bonn. Sein Schwerpunkt sind Assoziationen zwischen psychiatrischen Erkrankungen und genetischen Varianten. Auch andere „Köpfe“ dieses Vergleichs erforschen Krankheitsrisiken, womit es eine große Schnittmenge zur Epidemiologie gibt. Annette Peters (4) vom Institut für Epidemiologie am Helmholtz Zentrum München ist eine von ihnen. Risiko-Loci zu Typ-2-Diabetes und Assoziationen zwischen genomischen Merkmalen und *Body Mass Index* oder Körpergröße sind ihre Forschungsfelder. Generell haben wir bei den epidemiologisch ausgerichteten Wissenschaftlern aber versucht, nur diejenigen zu berücksichtigen, die in hohem Maße an genetischen Zusammenhängen interessiert sind.

Gleiches gilt für die vielen Krebsforscher in der Liste, von denen einige Namen bereits aus der entsprechenden Publikationsanalyse im letzten Jahr bekannt sind. Beispielsweise Stefan Pfister (6.) vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in

Heidelberg, der Zellen aus kindlichen Hirntumoren sequenziert und wissen möchte, wie sich deren Genom mit der Tumorbildung verändert. Durch diese Überlappung mit der Humangenetik ist das DKFZ siebenmal durch Forscher der „Köpfe“-Liste repräsentiert.

Nur zwei Institute tauchen häufiger auf: Das MPI für Molekulare Genetik in Berlin ist achtmal vertreten, und neun Humangenetiker hatten irgendwann zwischen 2012 und 2016 am Helmholtz Zentrum München in Neuherberg ein Zuhause. Damit ist die Region um München führender Hotspot der Humangenetik im deutschsprachigen Raum; insgesamt 13-mal taucht dieser Städtenamen in der Liste auf. Gleich dahinter kommt Heidelberg mit zwölf Erwähnungen – denn am Neckar liegt nicht nur das DKFZ, sondern es gibt dort bekanntlich auch eine Uni und insbesondere das *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL).

Thematisch zeigt sich die hochzitierte Humangenetik weniger bunt als zuletzt die Zellbiologie oder die Physiologie. Svante Pääbo vom MPI für Evolutionäre Anthropologie wäre etwa ein thematischer Sonderfall, denn er sucht nach den genetischen Ursprüngen des Menschen und sequenziert dazu auch Neanderthal-Genome. Die Top 50 hat Pääbo aber mit 4.875 Zitierungen für seine 57 Artikel knapp verfehlt. Dennoch eine stattliche Zahl für jemanden, der eher als Grundlagenforscher unterwegs ist.

Doch wie bereits erwähnt, sollte gerade die Publikationsanalyse zur Humangenetik nicht als qualitativ wertendes Ranking missverstanden werden.

Mario Rembold



## Biochemikalien aus der Schweiz FÜR DIÄ BESCHTÄ RESULTAT\*

**BIOSYNTH**<sup>®</sup>  
CHEMISTRY & BIOLOGY

### Detergenzien

n-Dodecyl-beta-D-maltoside (DDM)	500 mg	€ 25
n-Octyl-beta-D-glucopyranoside (OG)	1 g	€ 28
n-Octyl-beta-D-thiogluco-pyranoside	500 mg	€ 30

### Bio-Chemilumineszenz

Luminol, for Western Blot and ELISA	5 g	€ 47
D-Luciferin Firefly	10 mg	€ 42
D-Luciferin Firefly, potassium salt	25 mg	€ 20

...mehr als 100 Zitate auf PubMed Central<sup>®</sup> (PMC) mit Biosynth Luciferin

# Humangenetik

Die meistzitierten Originalartikel	Zitate
1. <i>ENCODE Project Consortium</i> ; Dunham, I;...; [+ 600 Koautoren, darunter 16 aus D] An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. <i>NATURE</i> 489(7414): 57-74 (6 SEP 2012)	827
2. <i>1000 Genomes Project Consortium</i> ; Altshuler, DM;...; [+ 701 Koautoren, darunter 14 aus D, z.B. Korbel, JO] An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. <i>NATURE</i> 491(7422): 56-65 (1 NOV 2012)	683
3. Muzny, DM;...; Doerner, A;...; Zornig, C;...; Thomson, E Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. <i>NATURE</i> 487(7407): 330-7 (19 JUL 2012)	596
4. <i>Diverse Konsortien</i> ; Alexandrov, LB;...; [+ 69 Koautoren, darunter 13 aus D] Signatures of mutational processes in human cancer. <i>NATURE</i> 500(7463): 415-21 (22 AUG 2013)	560
5. <i>Diverse Konsortien</i> ; Ripke, S;...; [+ 299 Koautoren, mehrere aus A, CH, D] Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. <i>NATURE</i> 511(7510): 421-7 (24 JUL 2014)	526
6. <i>Int IBD Genetics Consortium IIBDGC</i> ; Jostins, L;...; [+ 105 Koautoren, darunter 11 aus D] Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. <i>NATURE</i> 491(7422): 119-24 (1 NOV 2012)	493
7. <i>Canc Genome Atlas Res Network</i> ; Hammerman, PS;...; Peifer, M;...; Thomas, RK;...; David, K;...; Muley, T;...; Meyerson, M Comprehensive genomic characterization of squamous cell lung cancers. <i>NATURE</i> 489(7417): 519-25 (27 SEP 2012)	469
8. <i>Ibn-Salem, J</i> ;...; [+ 16 Koautoren, darunter 9 aus D] Deletions of chromosomal regulatory boundaries are associated with congenital disease. <i>GENOME BIOL</i> 15(9): 423 (2014)	449
9. <i>Genomes Project Consortium</i> ; Altshuler, DM;...; [+ 773 Koautoren, darunter 15 aus D] A global reference for human genetic variation. <i>NATURE</i> 526(7571): 68-74 (1 OCT 2015)	389
10. <i>TCGA Res Network</i> ; Brennan, CW;...; Campos, B;...; Chin, L The Somatic Genomic Landscape of Glioblastoma. <i>CELL</i> 155(2): 462-77 (10 OCT 2013)	384



Psychiatrische Leiden im Blick:  
Markus Nöthen (li., 1.), Christian Gieger (re., 2.)



Aus dem „hohen Norden“: Stefan Schreiber (li., 5.),  
Jeanette Erdmann (re., 24.)...



Stoffwechselerkrankungen:  
Thomas Illig (li., 7.), Winfried März (re., 15.)

Die meistzitierten Reviews et al.	Zitate
1. Bochman, ML; Paeschke, K; Zakian, VA DNA secondary structures: stability and function of G-quadruplex structures. <i>NAT REV GENET</i> 13(11): 770-80 (NOV 2012)	424
2. Schübeler, D Function and information content of DNA methylation. <i>NATURE</i> 517(7534): 321-6 (15 JAN 2015)	378
3. Shlyueva, D; Stampfel, G; Stark, A Transcriptional enhancers: from properties to genome-wide predictions. <i>NAT REV GENET</i> 15(4): 272-86 (APR 2014)	311



Psychiatrische Genetik: Marcella Rietschel (li., 27.),  
Manuel Mattheisen (re., 28.)

## So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2012 bis 2016 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science“ von Clarivate Analytics (ehemals bei Thomson Reuters). Stichtag war der 9. März 2018. Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2012 und 2016 bevorzugt in Fachblättern zur Humangenetik oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews, Meeting Abstracts oder Ähnliches zählten nicht. **Wichtig:** Die Datenbanken sind nicht fehlerfrei. Deren „innere“ Fehler können wir in der Regel nicht erkennen. Listen: Mario Rembold

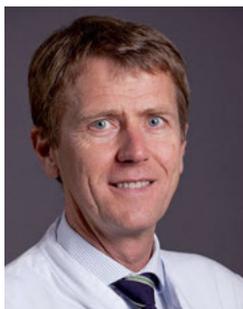
# Publikationsanalyse 2012 – 2016 Von Mario Rembold



Am Helmholtz Zentrum München aktiv:  
**Thomas Meitingger** (li., 3.), **Annette Peters** (re., 4.)



Tumorgenetik am DKFZ Heidelberg  
**Stefan Pfister** (li., 6.), **David Jones** (re., 13.)



Herz/Kreislauf im Fokus: **Heribert Schunkert**  
(li., 14.), **Barbara Thorand** (re., 40.)



Aus der Epidemiologie:  
**Henry Völzke** (li., 30.), **Jemmy Chang-Claude** (re., 31)

## Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

	Zitate	Artikel
1. <b>Markus M. Nöthen</b> , Humangenetik Biomed. Zentrum Univ.-klin. Bonn	<b>15.864</b>	<b>280</b>
2. <b>Christian Gieger</b> , Mol. Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	<b>14.558</b>	<b>210</b>
3. <b>Thomas Meitingger</b> , Humangenet. Helmholtz Zentrum & TU München	<b>13.462</b>	<b>210</b>
4. <b>Annette Peters</b> , Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	12.730	325
5. <b>Stefan Schreiber</b> , Klin. Mol.-biol. (IKMB) Univ. Kiel	12.560	183
6. <b>Stefan M. Pfister</b> , Pädiatr. Neuroonkol. DKFZ Heidelberg	11.395	147
7. <b>Thomas Illig</b> , Biobank Med. Hochsch. Hannover	10.038	165
8. <b>Andre Franke</b> , Klin. Mol.-biol. (IKMB) Univ. Kiel	9.802	171
9. <b>Jan O. Korbel</b> , Genombiol. EMBL Heidelberg	9.717	54
10. <b>Bernhard O. Boehm</b> , Endokrinol. Univ.-klin. Ulm	9.539	131
11. <b>Peter Lichter</b> , Mol. Genetik DKFZ Heidelberg	9.382	86
12. <b>Marcel Kool</b> , Funktion. & Strukt. Genomik DKFZ Heidelberg	9.224	102
13. <b>David T. W. Jones</b> , Mol. Genetik DKFZ Heidelberg	8.907	88
14. <b>Heribert Schunkert</b> , Dtsch. Herzzentr. TU München	8.886	166
15. <b>Winfried März</b> , Med. & Chem. Lab.-diagn. Med. Univ. Graz (und Mannheim)	8.446	184
16. <b>Marcus E. Kleber</b> , Med. Fak. Mannheim Univ. Heidelberg	8.267	127
17. <b>Heinz-Erich Wichmann</b> , Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	8.074	149
18. <b>Andrey Korshunov</b> , Neuropathol. DKFZ Heidelberg	8.060	97
19. <b>Wolfgang Maier</b> , Poliklin. f. Psychiatrie & Psychotherapie Univ. Bonn	8.041	233
20. <b>Hans Lehrach</b> , Vertebratengenomik MPI f. Mol. Gen. Berlin	7.990	71
21. <b>Dan Rujescu</b> , Psychiatrie, Psychotherapie & Psychosomatik Univ.-klin. Halle	7.978	149
22. <b>Tobias Rausch</b> , Genombiologie EMBL Heidelberg	7.862	22
23. <b>Sven Cichon</b> , Neurowiss. FZ Jülich / Humangen. Univ. Bonn / Biomed. Univ. Basel	7.792	120
24. <b>Jeanette Erdmann</b> , Kardiogenetik Univ. Lübeck	7.655	92
25. <b>Paul A. Northcott</b> , St. Jude Childr. Res. Hosp. Memphis (bis 2015 DKFZ Heidelberg)	7.638	79
26. <b>Adrian M. Stütz</b> , EMBL Heidelberg	7.578	31
27. <b>Marcella Rietschel</b> , Gen. Epidemiol. i. d. Psychiatrie ZI Mannheim	7.515	236
28. <b>Manuel Mattheisen</b> , Psychiatr., Psychotherapie & Psychosom. Univ. Würzburg	7.317	118
29. <b>Harald Grallert</b> , Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	7.241	98
30. <b>Henry Völzke</b> , Community Medicine Univ. Greifswald	7.241	285
31. <b>Jenny Chang-Claude</b> , Gen. Epidemiol. DKFZ Heidelberg & Univ.-klin. Hamburg	7.134	267
32. <b>Martina Müller-Nurasyid</b> , Gen. Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	7.085	63
33. <b>Alexander Teumer</b> , Community Medicine Univ. Greifswald	6.582	109
34. <b>Marc Sultan</b> , Novartis Basel (zuvor MPI f. Mol. Gen. Berlin)	6.527	18
35. <b>Bertram Müller-Myhsok</b> , Statist. Gen. MPI f. Psychiatrie München	6.455	91
36. <b>Marie-Laure Yaspo</b> , Otto-Warburg-Lab MPI f. Mol.gen. Berlin	6.385	26
37. <b>Christa Meisinger</b> , Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	6.273	190
38. <b>Vyacheslav S. Amstislavskiy</b> , Vertebratengenomik MPI f. Mol. Gen. Berlin	6.159	15
39. <b>Christian Hengstenberg</b> , Kardiol. Med. Univ. Wien (zuvor Regensburg & München)	6.078	66
40. <b>Barbara Thorand</b> , Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	5.755	117
41. <b>Matthias W. Beckmann</b> , Frauenklin. Univ.-klin. Erlangen	5.703	288
42. <b>Bernd Timmermann</b> , Sequenzierung Core Facility MPI f. Mol.gen. Berlin	5.647	30
43. <b>Ralf Sudbrak</b> , bis 2015 MPI f. Mol. Gen. Berlin (heute Freelancer)	5.478	9
44. <b>Ralf Herwig</b> , Bioinformatik MPI f. Mol. Gen. Berlin	5.416	29
45. <b>Reiner Siebert</b> , Humangen. Univ.-klin. Ulm (zuvor Univ. Kiel)	5.377	124
46. <b>Roland Eils</b> , Theoret. Bioinform. DKFZ Heidelberg (mit BioQuant & Univ. HD)	5.142	89
47. <b>Matthias Lienhard</b> , IMPRS-CBSC MPI f. Mol. Gen. Berlin	5.126	8
48. <b>Norman Klopp</b> , Biobank Med. Hochsch. Hannover (bis 2012 Helmholtz-Zentr. München)	4.983	54
49. <b>Stefan Blankenberg</b> , Herzzentrum Univ.-klin. Hamburg	4.978	189
50. <b>Peter Lichtner</b> , Humangen. Helmholtz Zentrum München	4.950	68

# Mitten ins Herz

*Fetales Kälberserum (FKS) ist in vielerlei Hinsicht problematisch. Neben den zum Teil schwankenden und unbekannteren Inhaltsstoffen motiviert auch die Gefahr vor unentdeckten Kontaminationen Forscher dazu, auf FKS zu verzichten. Doch einen tierfreien Ersatz zu finden, ist mitunter schwieriger als gedacht – wie eine Laborleiterin berichtet.*



Foto: Pixabay / RyanMcGuire

Eine dicke Kanüle schiebt sich durch die Rippen in das schwach schlagende Herz des Kalbs. Gesäubert und desinfiziert liegt der Fötus auf dem rostfreien Stahltisch der Schlachtereier – ohne jegliche Betäubung. Zwei warme Hände massieren den Brustkorb des Kalbs. So fließt das Blut schneller ab. Noch zwei Minuten, dann ist das Kalb leer...

Die Gewinnung und Verwendung von fetalem Kälberserum (FKS, aber auch „FCS“ vom englischen *Fetal Calf Serum*) ist problematisch – und steht seit Langem in der Kritik. Neben Gründen wie etwa der schlechten Reproduzierbarkeit (mehr in Infobox 1 auf der gegenüberliegenden Seite), haben viele Forscher wegen der Art der Serumgewinnung ethische Bedenken.

Ob eine Kuh trächtig ist, entdeckt der Schlachter häufig erst während der Ausweidung. Bei lebendigem Leib wird das Kalb aus dem Uterus geschnitten und gelangt über eine Metallrutsche zu einem separaten Arbeitsplatz. Dort wird die Nabelschnur abgebunden und das Tier gesäubert. Ist der Fötus mindestens drei Monate alt, ist das Herz groß genug

für eine Punktion. Um die Kontaminationsgefahr des zukünftigen Serums durch Kalb und Umgebung zu minimieren, wird dem Tier das Blut durch eine Herzpunktion entnommen. Damit die größtmögliche Blutmenge gewonnen wird und das Blut nicht gerinnt, muss der Fötus am Leben bleiben.

Vom Tod der Mutter bis zum Tod des Kalbs dauert die Prozedur in der Regel nicht länger als 35 Minuten – eine Zeit, in der das Kalb bei vollem Bewusstsein ist. Denn trotz wissenschaftlicher Studien, die auf ein Schmerzempfinden der Kälberföten ab einem bestimmten Entwicklungsstadium schließen lassen, wird den Tieren nach wie vor das Blut ohne Anästhetikum abgezapft.

## Ersatz ohne Tierleid

Maria Schmidt möchte deshalb auf FCS verzichten: „Die Herstellung ist grausam und ethisch verwerflich.“ Schmidt leitet ein molekular- und zellbiologisches Forschungslabor einer Universitätsklinik im Westen Deutschlands und möchte ihren richtigen Namen lie-

ber geheim halten. „Wir hatten uns dazu entschlossen, auf FCS zu verzichten, und suchten daher nach Alternativen für die Kultivierung unserer Zellen“, berichtet sie. Mit ihrer Anfrage wendeten sich Schmidt und ihr Team an den Außendienstmitarbeiter einer Firma für Zellkulturprodukte – die PAN-Biotech GmbH mit Sitz in Bayern.

Laut Schmidt empfahl der Außendienstmitarbeiter der Gruppe zur Kultivierung ihrer adhären Zellen den serumfreien Ersatz „Panexin NTA“, den die Firma auf ihrer Homepage als chemisch komplett definierte Serum-Alternative beworben hatte.

„Aufgrund der Angaben auf der Homepage sowie der Empfehlungen des Mitarbeiters, dem wir klar kommuniziert hatten, dass wir aus ethischen Gründen auf FCS verzichten möchten, entschieden wir uns für Panexin NTA als Serumersatz“, erzählt Schmidt. „Doch nach der Etablierung des serumfreien Mediums teilte uns der Außendienstmitarbeiter bei einem Besuch mit, dass das Panexin NTA wohl doch nicht ganz frei von tierischen Komponenten sei. Da er aber nichts Näheres wuss-

te, gab er uns die Telefonnummer des Laborleiters von PAN-Biotech.“ Dieser habe die Befürchtung des Außendienstmitarbeiters bestätigt: Panexin NTA enthält einen Serum-Bestandteil, der aus FCS gewonnen wird.

## Verschwiegene Schattenseite

Jährlich sterben im Zuge der Serum-Produktion schätzungsweise bis zu zwei Millionen Kälber, die ein Gesamtvolumen von ungefähr einer Million Liter Serum liefern. Neben Hormonen, Wachstums- und Anheftungsfaktoren, enthält FCS allerlei Proteine, Aminosäuren, Vitamine, anorganische Salze, Spurenelemente, Fettsäuren und Lipide sowie Puffer- und Neutralisationssysteme. Als Zusatz zu Wachstumsmedien für die Zell- und Gewebekultur halten die meisten Forscher es für unverzichtbar. Wegen des anhaltenden Zellkultur-Booms steigt die Nachfrage nach FCS bis heute weiter an und führte in den letzten Jahren zu einer Preissteigerung von über 300 Prozent für Serum aus den Vereinigten Staaten, wie die amerikanische Zellkultur-Firma RMBIO auf ihrer Webseite berichtet.

Angesichts der Serum-Herstellung kann es daher leicht ein wenig zynisch wirken, wenn Zellkulturen als besonders tierfreundlich gelten, da sie doch als Alternative zu Tierversuchen deren Leid und Qual verringern sollen.

Schmidt jedenfalls war diesbezüglich entsetzt: „Wir haben viel Zeit und Personal investiert, um die FCS-freie Kultivierung unserer Zelllinien zu erreichen“, heißt es in dem Beschwereschreiben an die Firma. Prompt folg-

*Zellen benötigen zum Wachsen neben Hormonen und Proteinen noch viele weitere Zusätze.*

*Foto: iStock / dra\_schwartz*

te ein Anruf des PAN-Geschäftsführers Jens Hartmann. In dem Gespräch sei es im Wesentlichen um Definitionen und Begrifflichkeiten gegangen, erklärt Hartmann in einer Stellungnahme an *Laborjournal*.

Neben der Empfehlung des Außendienstmitarbeiters hatten sich Schmidt und ihre Kollegen auf die Deklaration des Produktes auf der PAN-Biotech-Homepage verlassen. Die Beschreibung von Panexin NTA als „*chemically defined*“, wie sie sich zum Zeitpunkt der Bestellung auf der Homepage befand, interpretierten Schmidt und Co. als tierkomponentenfreies Ersatzmedium. Mit ein Grund für diese Annahme dürfte auch der Wikipedia-Eintrag zu „*Chemically Defined Medium*“ sein, in welchem es heißt: „[...] *chemically defined media require that all of the components must be identified and have their exact concentrations known. Therefore, a chemically defined medium must be entirely free of animal-derived components and cannot contain either fetal bovine serum, bovine serum albumin or human serum albumin.*“

Doch stimmt diese Definition, und ist sie überhaupt allgemein gültig? Dazu später mehr.

Laut Hartmanns Stellungnahme entschloss sich PAN-Biotech nach langen und teilweise kontroversen Diskussionen der Forschungsteams, den Begriff „*chemically defined*“ nicht mehr zu verwenden. „Daraufhin wurden alle Marketing-, Werbe- und sonstigen Materialien in einer äußerst aufwendigen Aktion welt-



weit eingezogen, vernichtet und durch entsprechend neu formulierte Materialien ausgetauscht“, so Hartmann. Schmidt und ihre Kollegen bekamen als Entschädigung zwei Flaschen eines anderen Serumersatzes: „Panexin NTA pharma grade“, das laut Hersteller frei von tierischen Komponenten ist.

## Etikett und Inhalt

PAN-Biotech kümmerte sich auch online um die Streichung des Begriffs „*chemically defined*“: „Die Text-Formulierungen auf der Homepage der PAN-Biotech wurden entsprechend geändert.“ Nicht aber auf der Homepage der PAN-Biotech UK. Dort war der Begriff nach wie vor bis Mitte Februar zu lesen. Auf nochmalige Nachfrage von *Laborjournal* kümmerte sich Hartmann schließlich um die Änderung und begründete die Verspätung damit, dass es sich bei der Homepage um »

## Infobox 1: Warum Fetales Kälberserum (FCS) problematisch ist

*Fetales Kälberserum ist reich an Wachstumsfaktoren sowie anderen essentiellen Stoffen und daher für viele verschiedene Zelltypen in der Zell- und Gewebekultur von Nutzen. Forscher schwören seit Jahren auf den teuren Zusatz, und manch einer verdünnt selbst Antikörper darin.*

*„Möglichst viel teures fetales Kälberserum in den Medien verwenden, ist das Motto in vielen Zellkultur-Laboren“, schrieb die pensionierte Mitarbeiterin Rosi Kerler vom Institut für Pathologie der Universität München 2015 in einem Kommentar auf Laborjournal online (Tipp 192). Denn „viele Zellkultivierer klammern sich an etablierte Methoden“ – und das, obwohl FCS durchaus in der Kritik steht.*

*Als vertrackter Nebeneffekt können bei der Gewinnung von FCS Viren, Bakterien, Pilze, Prionen und andere unbekannte Bestandteile das Serum kontaminieren. Diese bleiben meist unerkannt, können nur schwer bis gar nicht entfernt werden und beeinflussen möglicherweise das Zellwachstum und -verhalten. Ebenso sind die sich ständig verändernden Zusammensetzungen und Schwankungen der Serumbestandteile besorgniserregend, da sie jeweils unterschiedliche Wirkungen*

*auf die Zellen entfalten können und dadurch die Reproduzierbarkeit der Experimente erschweren.*

*Und bisweilen tauchen noch ganz andere Probleme auf. So berichtete Laborjournal 2013 über gepanschte Seren der Firma PAA; und nur zwei Jahre später wurden gleich mehrere Unternehmen verdächtigt, Blutseren mit falschen Herkunftsbezeichnungen vertrieben zu haben (Süddeutsche Zeitung, „Das schmutzige Geschäft mit dem Blut ungeborener Kälber“ und „Nadel ins Herz“, 10.08.2015).*

*Da FCS ein Naturprodukt ist, hängt der Preis des Serums von unterschiedlichen Faktoren ab. Eine Dürre in den USA im Jahr 2012 katapultierte den Preis des Blutserums in die Höhe, und auch heute bleiben die Konditionen für die Seren von solchen Faktoren nicht unangetastet. Unvorhersehbare Faktoren wie das Klima und Krankheiten – zum Beispiel die Bovine Spongiforme Enzephalopathie (BSE) – können das Angebot an FCS massiv beeinträchtigen. Laborjournal schrieb daher 2015 in der Produktübersicht „Zellkulturmedien“: „Welcher Zellkultivierer will eigentlich auf Dauer vom Wetter und dem Viehbestand in den USA sowie einem Serum-Kartell abhängen?“*

» eine Kooperation mit einem eigenständigen Unternehmen im Vereinigten Königreich handele und seine Firma somit keinen direkten Zugang gehabt hätte. Die Produktbeschreibung wurde mittlerweile geändert.

Doch auch ohne den Begriff „chemically defined“ empfindet Schmidt die Deklaration auf der PAN-Biotech-Homepage nicht als eindeutig genug: „Es ist nach wie vor nicht klar ersichtlich, dass sich in Panexin NTA tierische Komponenten befinden.“ Die Lösung der Firma lautete wie folgt: „Um Transparenz und Klarheit sicherzustellen, wurde der folgende Satz eingefügt: „Panexin NTA pharma grade ist zudem frei von tierischen Bestandteilen.“

Noch einmal zum besseren Verständnis: „Panexin NTA“ und „Panexin NTA pharma grade“ sind zwei vollkommen unterschiedliche Produkte, die sich in ihren (eigentlich noch viel längeren) Produktnamen nur durch das „pharma grade“ unterscheiden.

So ist der Satz, dass Panexin NTA pharma grade tierkomponentenfrei ist, zwar vollkommen klar und unmissverständlich – er ist aber deshalb irreführend, weil er sich in der Pro-

duktbeschreibung von „Panexin NTA“ befindet. Dadurch kann beim schnellen Lesen vor allem aufgrund der ähnlichen Namensgebung der Produkte der Eindruck entstehen, es handele sich bei Panexin NTA um einen tierkomponentenfreien Serumersatz – was er aber nicht ist.

### Verwirrung statt Klarheit

Dass die Produktbeschreibung leicht missverstanden werden kann, ließ sich *Laborjournal* von der *FCS-free Database* bestätigen. Die *FCS-free Database* ist Teil des *3Rs-Database*-Programms, welches an der Universität Utrecht initiiert wurde. Die Betreiber der Datenbank durchforsten die Webseiten von Biotechnologie-Unternehmen nach serumfreien Ersatzmedien und klassifizieren sie unter anderem danach, ob tierische Komponenten enthalten sind oder nicht.

Dabei stützt sich das *FCS-free-Database*-Team ausschließlich auf Informationen der Firmen-Webseiten, wie die Projektleiterin Saskia Kliphuis erklärt. Kliphuis und ihre Kollegen ordnen jedes Medium in drei Kategorien

ein: tierkomponentenfrei (*animal free yes*), enthält tierische Komponenten (*animal free no*) sowie nicht spezifizierbar (*unspecified*). Das von PAN-Biotech vertriebene Panexin NTA stuft Kliphuis als „unspecified“ ein, denn das Unternehmen gebe nicht an, ob die Komponenten tierischen Ursprungs seien oder nicht. Auf die Nachfrage, weshalb PAN-Biotech beim Produkt nicht eindeutig deklariert, dass es sich um ein Produkt mit tierischen Bestandteilen handelt, bekam *Laborjournal* keine Antwort mehr.

PAN-Biotech ist jedoch keine Ausnahme. Wie viele Firmen serumfreie Medien hinsichtlich tierischer Komponenten unzureichend deklarieren, zeigt sich beim zweiten Blick auf die *FCS-free Database*.

Aktuell sind in der Datenbank 152 serumfreie Medien gelistet, von denen 37 tierische Komponenten enthalten. In der Kategorie „animal free yes“ stehen 60 Medien und fast genauso viele, nämlich 55, sind als „unspecified“ kategorisiert. Der Veterinärmediziner Jan van der Valk von der Utrecht Universität, der sich für serumfreie Medien einsetzt, bestätigt: „Viele Firmen geben nicht an, ob das Produkt

## Infobox 2: Übersicht Begriffe

Die aufgeführten Begriffe und Definitionen sind folgenden beiden Publikationen entnommen und dienen lediglich der Orientierung. Denn wie im Haupttext erwähnt, werden die Begriffe nicht immer einheitlich verwendet: Hemedá et al., *Cytotherapy* 16: 170-80; Van der Valk et al., *Toxicol. In Vitro* 4: 1053-63.

<i>Animal-free media</i>	Medien sind völlig frei von tierischen Substanzen und können rekombinante Proteine enthalten. Die Beschichtung von Kulturschalen muss nicht unbedingt tierfrei sein, denn diese wird oft mit Serum oder Serumproteinen durchgeführt. Auch werden Seren aus humane Blutplättchen-Lysate hin und wieder als „animal-free“ verkauft, obwohl Menschen bekanntlich Säugetiere sind.
<i>Animal-derived component-free media</i>	Medien enthalten keine Bestandteile tierischen oder menschlichen Ursprungs. Diese Medien sind nicht notwendigerweise „chemically defined“.
<i>Chemically defined media</i>	Medien enthalten keine Proteine, Hydrolysate oder andere Komponenten unbekannter Zusammensetzung. Hochgereinigte Hormone oder hinzugefügte Wachstumsfaktoren können entweder tierischen oder pflanzlichen Ursprungs sein oder als rekombinante Produkte ergänzt werden.
<i>Protein-free media</i>	Medien enthalten keine hochmolekularen Proteine oder Proteinfraktionen, können jedoch Peptidfraktionen (Proteinhydrolysate) enthalten und sind somit nicht „chemically defined“.
<i>Serum-free media</i>	Medien enthalten kein Serum, weder von Tieren noch von Menschen. Sie können allerdings rekombinante Wachstumsfaktoren, einzelne Proteine oder gar Massenprotein-Fraktionen beinhalten, die zwar nicht aus Seren, aber zum Beispiel aus Tiergewebe oder Pflanzenextrakten stammen können. Sie sind nicht „chemically defined“.
<i>Xenogen-free / Xeno-free media</i>	Alle Komponenten sind entweder synthetisch oder stammen von der gleichen Spezies ab, die der Spezies des zellulären Ursprungs und/oder dem Empfänger des Transplantats entspricht. Für die Anwendung mit menschlichen Zellen, insbesondere in der klinischen Therapie, bedeutet „xeno-free“, dass es ausschließlich menschliche Komponenten und „chemically defined“ Substanzen umfasst. Die Zugabe von rekombinanten Proteinen und/oder Wachstumsfaktoren wird für diese Definition oft als akzeptabel angesehen. Humanseren oder humane Blutplättchen-Lysate sind Beispiele für „Xenogen-free“-Medien.



Online das richtige Nährmedium oder Serum für die Zellkultur zu finden, ist gar nicht so einfach.

Foto: iStock / skynesher

tierkomponentenfrei ist – was besorgniserregend sein kann.“ Und ergänzt: „Außerdem liegen keine Formulierungen offen, sodass wir – wie bei FCS – immer noch nicht wissen, woraus ein Medium besteht.“

### Inhaltsstoffe: unbekannt

Immer wieder kritisieren Zellkultur-Forscher die sich stetig ändernden und nicht bekannten Zusammensetzungen der Kälberseren – insbesondere auch hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Sollte nicht gerade deshalb die Formulierung der Ersatzmedien für Forscher offen liegen?

Hartmann: „Die Firma PAN-Biotech GmbH gibt, wie im übrigen alle Mitbewerber, aus Wettbewerbsgründen die Kompositionen der selbstentwickelten Produkte nicht preis.“ Ein Zustand, dem van der Valk entgegenzusteuern versucht: „Wir sind gerade dabei, Formulierungen für serumfreie Medien aus der Literatur zu sammeln, damit Wissenschaftler ihr eigenes Medium mit bekannter Zusammensetzung herstellen und ihre Inhaltsstoffe selbst auswählen können.“

Ein weiteres Problem, mit dem sich Forscher konfrontiert sehen, die tierkomponentenfreie Ersatzmedien verwenden möchten, sind die unterschiedlichen Begriffe im Serumersatz-Dschungel. Das erkannte der Stammzell-Spezialist Wolfgang Wagner von der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen bereits 2014, als er mit zwei Kollegen eine Publikation veröffentlichte, die FCS mit dem Serumersatz „humanes Blutplättchen-Lysat“ (hPL) verglich (*Cytotherapy* 16: 170-80). Wagner stellte fest, dass die Beschriftungen der hPLs – wie „xenogen-free“, „animal-free“ und „serum-free“ – nicht einheitlich verwendet werden und somit irreführend sein können. Und egal, ob „serum-free“, „protein-free“ oder „chemically defined“ – ob ein Medium tierische Bestandteile enthält, lässt sich auf den ersten Blick oft nicht sagen. Eine Übersicht der gängigen Bezeichnungen gibt es in der Infobox 2 auf der gegenüberliegenden Seite.

Wer auf Nummer sicher gehen will, so rät der eingetragene Verein „Ärzte gegen Tierversuche“, solle in Datenbanken wie *FCS-free Database* nachschauen oder beim Hersteller direkt nachfragen. Im Fall Schmidt hat beziehungsweise hätte das nicht funktioniert. Denn wie Hartmann in der Stellungnahme schreibt: „Auch dem Außendienstmitarbeiter der Firma PAN-Biotech GmbH ist die Komposition der Produkte nicht bekannt.“ Und tatsächlich wusste dieser laut Schmidt ja nicht einmal, dass tierische Komponenten in besagtem Medium enthalten sind. Auch ein Blick in die *FCS-free Database* hätte Schmidt nicht weitergeholfen, da deren Projektleiterin das Medium in die Kategorie „unspecified“ eingeordnet hätte – allerdings ist das Medium dort nicht einmal gelistet.

### Auf Nummer sicher

Dass Firmen ihre Kompositionen aus Wettbewerbsgründen nicht preisgeben, ist verständlich, für viele Wissenschaftler jedoch ziemlich ärgerlich. Denn ob ein Stoff einen Einfluss auf eine Zelle, einen Signalweg oder ein Experiment hat, kann nie ganz ausgeschlossen werden. Sollten Forscher nicht gerade deshalb möglichst genau wissen, was in den Ersatzseren enthalten ist? Genauso, wie sie es sich bei FCS wünschen?

Zumindest ein Verweis auf tierische Komponenten würde die Wettbewerbsfähigkeit eines Unternehmens wohl in keiner Weise belasten, sondern im Gegenteil den Forschern helfen, sich im Dschungel der Serum-Alternativen besser zurecht zu finden. Egal ob diese aus ethischen oder anderen Gründen auf FCS oder tierische Bestandteile in ihren Medien verzichten möchten.

Das sieht Schmidt ähnlich und schließt nachdenklich: „Interessant, da auf allen Lebensmitteln mittlerweile die Inhaltsstoffe stehen müssen, nicht wahr?“ Warum also nicht auch bei Ersatzmedien.

Juliet Merz



## For real Explorers

The all-in-one  
Solution for  
Western blotting!

**READYTECTOR**  
easy, quick and clear

Blocking, primary  
and secondary antibody  
in one step!

www.readytector.com

## FIRMENPORTRÄT: METAHEPS (PLANEGG/MARTINSRIED)

# Beleidigte Leber

*In der Nähe von München beforschen Mediziner, warum einige Patienten nach Medikamentengabe einen Leberschaden entwickeln und andere nicht.*

Die Entwicklung neuer Medikamente kostet die Pharmaindustrie jährlich Geldbeträge in Millionenhöhe, doch nur einer von etwa zehntausend Wirkstoffkandidaten erreicht tatsächlich die Marktzulassung. Selten müssen sogar bereits zugelassene Medikamente wieder vom Markt genommen werden.

Verantwortlich für viele gescheiterte und zurückgezogene Arzneizulassungen sind medikamenten-induzierte Leberschäden (*Drug-Induced Liver Injury*; kurz DILI). Auslöser für dieses Phänomen sind beispielsweise nicht-ste-

roidale Antirheumatika, Antibiotika, Antiepileptika, aber auch Heilkräuter oder Nahrungsmittelergänzungen.

Nicht weniger variabel sind DILI-Symptome. In leichten Fällen ist der Patient völlig beschwerdefrei, lediglich erhöhte Leberwerte (Transaminasen, alkalische Phosphatase, Bilirubin *et cetera*) deuten auf eine mögliche Organschädigung. Bauchschmerzen, Übelkeit, Gelbsucht und eine Verschlechterung des Gesamtzustandes gelten als Vorboten eines schweren Leberschadens bis hin zum akuten

Leberversagen, welches tödlich enden kann. Oft hilft dann nur eine Lebertransplantation.

Bekanntes Beispiel ist das Schmerzmittel Paracetamol (Wirkstoff: Para-(Acetylamino)phenol), welches in der Leber unter anderem zum reaktiven Zwischenprodukt *N-Acetyl-p-benzochinonimin* abgebaut wird. Dieses schädigt im Falle einer Paracetamol-Überdosierung die Leberzellen, wodurch jährlich weltweit hunderte Menschen an akutem Leberversagen sterben.

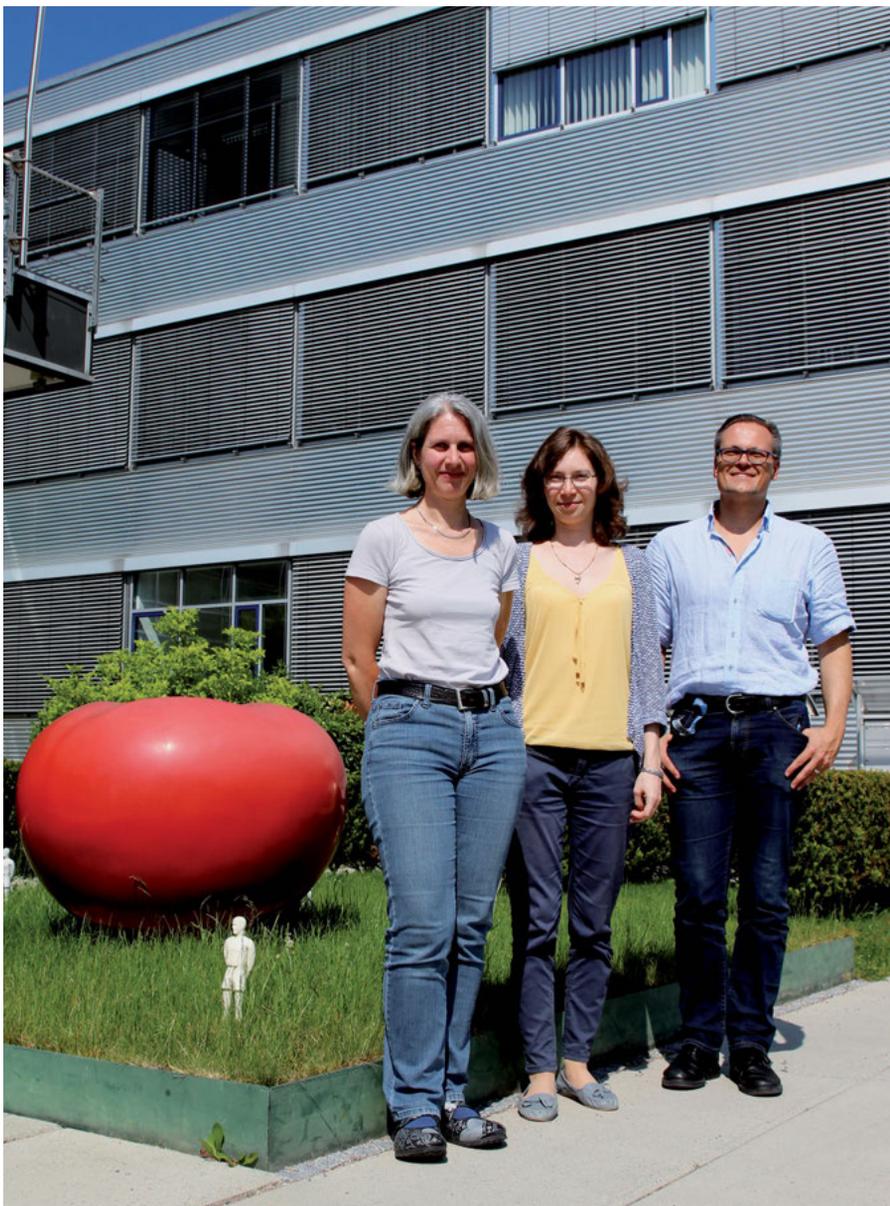
Verständlicherweise sind die Zulassungsbehörden daran interessiert, potenziell leberschädigende Wirkstoffe aus dem Verkehr zu ziehen, bevor sie auf Patienten losgelassen werden, oder zumindest enge Dosisgrenzen aufzuerlegen. Dennoch: Eine solche intrinsische DILI ist vorhersehbar, weil sie sich dosisabhängig zeitnah nach der Medikamentengabe zeigt.

## Viel Zeit und Geld

Weitaus tückischer dagegen ist die sogenannte idiosynkratische, unvorhersehbare Form (iDILI), denn sie tritt nur sehr selten, dosisunabhängig und individuell auf, sodass mögliche Toxizitäten in präklinischen oder frühen klinischen Studienphasen kaum erfasst werden. Erst in späten Entwicklungsphasen oder gar nach der Zulassung ist die mit einem neuartigen Wirkstoff behandelte Patientenzahl so hoch, dass iDILI-Fälle auffallen. Als Folge wird unter Umständen die Entwicklung solcher Medikamente eingestellt, auch wenn bereits viel Zeit und Geld investiert wurden.

Dieses Dilemma kennen Andreas Benesic, Geschäftsführer der Martinsrieder Biotechnologiefirma Metaheps, und seine Kollegin Diana Dragoi, die als Molekular-Medizinerin für Forschung und Entwicklung zuständig ist. „Bisher ist das Motto der Zulassungsbehörde: Lieber tausend Unschuldige im Knast als ein Schuldiger frei“, umschreibt Benesic die Situation, dass im Zweifelsfall Medikamente eben nicht zugelassen würden. Dabei sei bis heute unklar, warum nur ein Bruchteil von Patienten auf bestimmte Arzneistoffe mit DILI reagiert.

*Metaheps-Geschäftsführer Andreas Benesic mit seinen Kolleginnen Sabine Pirsig (links) und Diana Dragoi.  
Foto: Sigrid März*



Im Leberzentrum der Uniklinik Großhadern (München), wo Benesic seit 2006 als Internist arbeitet, sieht er tagtäglich Patienten mit Leberschaden. Wenn andere Ursachen wie beispielsweise Viren ausgeschlossen wurden, lautet die Diagnose: DILI. Dabei sei es schwierig, bei einer vorliegenden Polymedikation den eigentlichen Auslöser dingfest zu machen. Unter Umständen, so Benesic, würden also Wirkstoffe nicht zugelassen oder zurückgezogen wegen DILI-Fällen, die mit dem getesteten Medikament gar nichts zu tun haben. Das will Benesic mit seiner Firma ändern.

Dabei half ihm der Zufall. Anfangs stand nämlich eigentlich die Idee im Raum, Hepatozyten-ähnliche Zellen aus im Blut zirkulierenden Monozyten zu generieren, um diese therapeutisch einzusetzen. Allerdings ließ die Zellausbeute zu wünschen übrig. Benesic beobachtete aber, dass diese Leukozyten unter Kulturbedingungen verschiedene Leberzeleigenschaften wie Enzymaktivitäten entwickelten (*Lab. Invest.* 92: 926-36). Jedoch: „Zwischen einzelnen Menschen kann die Aktivität dieser Enzyme um den Faktor vierzig variieren“, erklärt er. Um nun zu schauen, inwiefern die Ei-

genschaften der Hepatozyten-ähnlichen Zellen aus dem Blut mit den tatsächlichen Leberzellen korrelieren, verglich er aus Patienten isolierte Zellen. Dann war klar: „Ja, unsere Metaheps-Zellen spiegeln den Leberstatus des Patienten wider.“

### Die leidende Leber

Was genau sind Metaheps-Zellen? Aus nur zwanzig Milliliter Patientenblut isolieren die Planegger Forscher Monozyten und kultivieren sie etliche Tage unter Zugabe von Cytokinen wie Interleukin (IL) 3, Monozytenkolonien-stimulierender Faktor (M-CSF) oder Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF) 4. Die Zellen zeigen dann Leberzell-ähnliche Eigenschaften: Cytochrom-P450-Enzyme, Phase-II-Stoffwechsel, UDP-Glucuronosyltransferasen sowie diverse Transporter.

Diese Faktoren seien nicht in gleichem Maße vertreten wie bei Hepatozyten, betont Benesic, aber ausreichend, um den individuellen Stoffwechsel einer Patientenleber darzustellen. Und eben darauf komme es an: Wie verschiedene Menschen unterschiedlich viel Al-

kohol vertragen, so reagiert die Leber auch individuell auf Wirkstoffe. Metaheps-Zellen seien somit ein Modell für individuellen Stoffwechsel und ermöglichten es, patientenspezifisch die Lebertoxizität von Medikamenten zu identifizieren und vorherzusagen, so Benesic: „Wir simulieren eine leidende Leber im Reagenzglas.“

Bereits 2012 und 2013 gewannen Benesic und sein Mentor sowie Leiter des Leberzentrums Alexander Gerbes mit ihrer Idee ein EXIST-Stipendium sowie Businessplan-Wettbewerbe. Mit Förderungen vom Bundesland Bayern, Fremd- und Eigenkapital gründeten die beiden Mediziner 2014 die Firma Metaheps als Spin-off der Uniklinik Großhadern. Nur ein Jahr später spülte das EU-Förderprogramm Horizon 2020 weiteres Kapital in die Unternehmenskasse.

Inzwischen arbeiten neben Benesic noch zwei weitere Mitarbeiter in der Firma; Gerbes fungiert weiterhin als Beirat. Als potentielle Kunden sieht der Start-up-Geschäftsführer die Forschungsabteilungen von Pharmafirmen und Auftragsforschungsinstituten, denn die hätten ein großes Interesse daran, Proble- »

## Zuverlässigkeit und Sicherheit im Laborbereich

- Menügeführte Profi-Elektronik mit Klartext-Anzeige zur präzisen Temperatureinstellung
- Optischer und akustischer Temperatur-, Türöffnungs- und Netzausfallalarm
- Integrierter 12 Volt Akku zur Stromversorgung der Elektronik bei Netzausfall
- Integrierter Datenspeicher zur Dokumentation von Alarmereignissen und Innenraumtemperaturen
- Infrarot-Schnittstelle, serielle Schnittstelle RS 485 und potentialfreier Kontakt zur externen Temperatur- und Alarmdokumentation
- 3-Punkt-Kalibrierung zur äußerst präzisen Temperatursteuerung



[www.lab.liebherr.com](http://www.lab.liebherr.com)

# LIEBHERR

Qualität, Design und Innovation



Auch die Metaheps-Zellen von Benesic und seinem Team haben es gerne warm.  
Foto: iStock / unol

» me mit vermeintlichen DILI-Patienten in ihren klinischen Studien zu umschiffen. Wenn gleich in Deutschland jährlich nur etwa 200 bis 500 Fälle von akutem Leberversagen dokumentiert sind (im Vergleich: Herz-Kreislauf-Erkrankungen fordern über 350.000 Todesopfer pro Jahr), sehen die Planegger einen Markt für ihre Metaheps-Zellen. „Es ist richtig, dass DILI nicht so häufig auftritt, aber wenn, dann ist es mit großen finanziellen Verlusten verbunden“, erklärt Molekular-Medizinerin Diana Dragoi. Bis zur Marktreife könne die Medikamententwicklung gut und gerne zwei Milliarden Euro verschlingen. „Wenn so ein Wirkstoff dann wieder vom Markt genommen werden muss, weil die FDA oder die EMA [Medikamentenzulassungsbehörden der USA (*Food and Drug Administration*) und EU (*European Medicines Agency*); *Anm. d. Red.*] sagt: ‚Stopp, es gibt Verdacht auf DILI‘, das tut weh.“

## Der Ursache auf der Spur

Nach dem Auftreten eines DILI-Falls unter eintausend Probanden kann die Pharmafirma entweder die Wirkstoff-Entwicklung einstellen, oder aber versuchen zu ergründen, warum denn der eine Patient entsprechend reagiert, so die Idee. „Wenn ein Patient zwei oder drei Medikamente nimmt, ist es wahrscheinlich, dass diese zusammenspielen, und das können wir mit unserem *in-vitro*-System untersuchen“, erläutert Benesic. „Beim Test zur Diagnose von DILI kultivieren wir die Zellen etwa elf Tage lang, stimulieren sie dann über 48

Stunden mit einem Medikament und messen die Laktatdehydrogenase-Ausschüttung, also den Zellstress“, beschreibt Diana Dragoi das experimentelle Prozedere.

Als Beispiel nennt sie den Wirkstoff Indometacin, ein Schmerzmittel aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika zur symptomatischen Therapie von Rheuma und Gicht. Metaheps-Zellen von Patienten, die nach einer Indometacin-Therapie mit Leberschaden in die Klinik kamen, starben nach der Stimulation mit dem Wirkstoff, während Zellen gesunder Spender wohl auf bleiben.

## Logistische Herausforderung

Für bereits über 200 Medikamente und etliche Kombinationen haben die Forscher so Dosis-Wirkungskurven erstellt und können sagen: So reagieren die Zellen gesunder Probanden auf den Wirkstoff, während die von Patienten beispielsweise einhundertmal empfindlicher sind.

Da die Monozyten nicht eingefroren werden dürfen, müssen sie gut gekühlt innerhalb von 48 Stunden nach Blutabnahme im Planegger Labor eintreffen. Das ist eine logistische Herausforderung, insbesondere im Hinblick auf die inzwischen zahlreichen internationalen Kooperationen: Proben aus zum Beispiel China, Korea oder Kanada sollen die Patientenzahl sowie -variabilität erhöhen.

Benesic und Co. möchten aber auch medikamentenspezifische Biomarker entwickeln. „Die Metaheps-Zellen spiegeln wider, was im

Patienten passiert“, sagt der Mediziner. „Wir wollen nun Biomarker identifizieren, die entweder von vornherein sagen: ‚Dieser Patient sollte dieses Medikament nicht bekommen‘, oder aber im frühen Therapieverlauf anspringen: ‚Der wird einen Leberschaden entwickeln, also stoppt die Therapie.“ Wie das praktisch abläuft, erläutert Dragoi: „Wir behandeln Metaheps-Zellen mit Wirkstoffen und schauen dann mittels Massenspektrometrie, ob Proteine hoch oder herunter reguliert sind, und ob dies ausschließlich bei Patienten unter Behandlung mit genau diesem Wirkstoff geschieht.“ Solche Biomarker seien zuverlässiger als genomische Marker, also genetische Variationen, die ja immer nur eine Wahrscheinlichkeit für eine Symptomatik vorhersagen, so Dragoi. Etliche vielversprechende Kandidaten sind bereits dingfest gemacht.

Benesic ist überzeugt, dass die Metaheps-Zelle als perfektes Modell individuelle Wirkstoff-Hepatotoxizitäten einschätzen und die Technologie neue Medikamente sicherer machen könne. „Es geht nicht darum, besonders gefährliche Medikamente zu finden, sondern Patienten, die besonders empfindlich sind.“

Sigrid März

Warum Firma und Zellen Metaheps heißen, erklärte Geschäftsführer Benesic bereits Mitte Februar auf der LJ-Webseite: <http://www.laborjournal.de/editorials/1446.lasso>

## MESSEVORBERICHT ANALYTICA 2018

# Im Zeichen der Zukunft

Die Analytica feiert Jubiläum. Was die Messebesucher bei der fünfzigsten Auflage der Messe erwarten, darüber sprachen wir mit Analytica-Projektleiterin Susanne Grödl.



**Laborjournal:** Frau Grödl, wie groß wird die Analytica zum 50-jährigen Jubiläum im April sein?

**Susanne Grödl** » Die Aussteller und Besucher dürfen sich auch dieses Jahr wieder über fünf Hallen voller Labortechnik, Analytik und Biotechnologie freuen. Insgesamt erwarten wir 1.170 Aussteller. Sehr stolz sind wir dieses Jahr auf einen neuen Rekord: 51 Prozent der Aussteller werden aus dem Ausland kommen.

**Wie hoch war der Anteil im Jahr davor?**

**Grödl** » Da lagen wir noch bei 47 Prozent. Den steigenden Anteil haben wir wohl dem gefestigten Ruf der Analytica als internationale Leitmesse für die Labor- und Analytik-Branche zu verdanken.

**Wie konnte sich die Analytica diesen Ruf erarbeiten?**

**Grödl** » Ich hoffe, mit ihrer Qualität. Seit 1968 entwickelt sich die Analytica weiter, was man etwa beim Rahmenprogramm sieht. Dieses erweitern wir stetig mit neuen und aktuellen Themen. Aber wir versuchen auch, durch Werbung gezielter in die Märkte im Ausland reinzugehen.

**Welche Trends zeichnen sich 2018 auf der Analytica ab?**

**Grödl** » Das Labor 4.0 und die damit verbundene digitale Transformation ist ein großer Schwerpunkt. Gerade die Hersteller sind sehr motiviert, ihre Entwicklungen vorzustellen, die das Labor fit für die Zukunft machen: Was tut sich in der Automatisierung und Robotik, wie kann man Laborprozesse effizienter gestalten, und mit welchen Produkten kann ich als Laborleiter mein Labor auf die Zukunft vorbereiten?

Auf der Analytica Conference hingegen wird es viele verschiedene Vorträge geben, beispielsweise „Von Big Data zu Smart Data“. Wie kann ich die Flut an Analysedaten speichern und verwalten, wie sieht es mit der Sicherheit aus, oder wie werden aus all den Daten schlussendlich Ergebnisse?

Ansonsten greifen wir noch die Lebensmittelanalytik auf, wozu wir wieder ein Live Lab

eingerichtet haben. Aber auch Umweltanalytik, personalisierte Medizin und Biotechnologie mit einem speziellen Finance Day sind Schwerpunkte.

**Sie haben gerade die Analytica Conference angesprochen: Was unterscheidet sie von der Analytica?**

**Grödl** » Bei der Analytica Conference steht der Wissenschaftler im Mittelpunkt. Dort können sie in puncto Methoden neue Trends kennenlernen – und dann die entsprechenden Produkte und Applikationen der Hersteller auf der Analytica entdecken.

**Kennenlernen können die Besucher die neuen Trends auch über die Vorträge und Seminare. Was gibt es dieses Jahr?**

**Grödl** » Noch stehen nicht alle Inhalte fest. Sicher ist jedoch beispielsweise ein Überblicksvortrag über Digitale Transformation von der Fraunhofer-Gesellschaft; und die Uni Dresden zeigt, wie das Labor in zwanzig bis dreißig Jahren aussieht.

In den Foren *Laboratory and Analysis* sowie *Biotech* geht es um Problemlösungen im Labor. Die Hersteller thematisieren in ihren Vorträgen etwa die Frage, „Wie bereite ich Proben am besten vor?“ – und haben dann natürlich ein passendes Produkt als Lösung parat. Allerdings sind es keine reinen Produktvorträge.

Am Thementag „Personalisierte Medizin“ am 13. April gibt Friedrich von Bohlen und Halbach [Anm. d. Red.: Direktor der divini Hopp BioTech holding GmbH & Co. KG in Walldorf] in einer Zukunfts-Keynote einen Ausblick, wie sich die personalisierte Medizin in den nächsten 10 bis 25 Jahren entwickeln wird.

Zusätzlich bietet das Weiterbildungsinstitut Klinkner und Partner Fortbildungen zu richtigem Pipettieren oder Basiswissen der Qualitätskontrolle im Labor an.

**Das dürfte vor allem Laboranten interessieren. Wer kommt denn alles auf die Analytica?**

**Grödl** » Wir haben einen sehr hohen Anteil an Labormitarbeitern, klassischen Laborleitern, aber auch viele Postdocs, Professoren

und Vertreter aus den Forschungs- und Entwicklungsabteilungen der Firmen. Insgesamt rechnen wir mit rund 33.000 Besuchern, vergangenes Jahr waren es 35.002.

**Weshalb die bescheidenen Erwartungen?**

**Grödl** » Alle sechs Jahre überschneiden wir uns mit der im Juni stattfindenden Achema in Frankfurt, die beispielsweise von Besuchern mit Schwerpunkt Prozessanalytik bevorzugt wird. Dadurch gibt es in unseren Besucherzahlen alle sechs Jahre eine kleine Delle. Dennoch können wir abgesehen davon insgesamt ein stetiges Wachstum verzeichnen.

**Dieser Verlauf ist interessant, da Messen immer wieder als nicht mehr zeitgemäß kritisiert werden. Früher erfuhren Besucher auf Messen, wie ein Gerät funktioniert – heute gibt es dafür Online-Videos und mehr. Was macht aus Ihrer Sicht die Messe dennoch unverzichtbar?**

**Grödl** » Der Hauptgrund ist der persönliche Kontakt. Ich kenne die Diskussion und gebe den Kritikern auch bis zu einem gewissen Grad Recht: Das Internet ist ein tolles Tool, um sich zu informieren und weniger erklärungsbedürftige Materialien zu verkaufen, wie etwa Verbrauchsmaterialien. Trotzdem haben wir festgestellt, dass gerade komplexere Anwendungen besser auf einer Messe erklärt werden können. Auch das haptische Erleben und die Nachfrage bei einem Applikationspezialisten haben ihre Vorteile.

Die Diskussion über die „Zeitmäßigkeit“ der Messe kommt auch von etlichen Ausstellern, und meine Gegenfrage ist dann meist: „Leisten Sie sich noch einen Vertrieb?“ Ich habe noch keine Firma erlebt, die darauf verzichtet. Denn viele Produkte verkaufen sich über den persönlichen Kontakt. Messen werden also auch in Zukunft bestehen.

Interview: Juliet Merz

Auch Laborjournal ist dieses Jahr wieder mit dabei. Besuchen Sie uns doch in Halle B1 am Stand 402. Wir freuen uns!

## PRODUKTÜBERSICHT: WASSERBÄDER &amp; SCHÜTTELWASSERBÄDER

# Jetzt auch tragbar

*Wasserbäder sind einfache Geräte, die jedoch in keinem Labor fehlen dürfen. Zwei polnische Umweltforscher haben sogar ein portables Wasserbad entwickelt.*



Wasserbäder gehören zur elementaren Grundausstattung biologischer Labore. Ob zum Auftauen von Proben, zur Inkubation von Reaktionen und Assays oder für das Temperieren von Bakterienkulturen: Ein entsprechend temperiertes Wasserbad bringt die Ansätze schnell auf die gewünschte Temperatur. Klar, mit Trockenheizblöcken geht das auch. Trockenblöcke lassen sich aber längst nicht mit so vielen unterschiedlichen Gefäßtypen und -größen bestücken.

Aufgemöbelt mit einem entsprechenden Gestell gibt es so gut wie kein Reaktionsgefäß – vom Reagenzglas, Kolben, Vial, Zentrifugenröhrchen bis zur Kulturflasche – das keinen Platz in einem Wasserbad finden würde. Zumal Wasserbäder in unterschiedlichen Größen zu haben sind, die vom persönlichen Miniwasserbad mit zwei Litern Inhalt bis zum großvolumigen 45-Liter-Labor-Pool reichen.

Wasserbäder kommen sehr unspektakulär daher: Mehr als eine Wanne, eine Haube sowie eine Heiz- und Steuereinheit sind nicht nötig. Dennoch haben die Konstrukteure ziemlich viel Hirnschmalz in die Optimierung der Geräte investiert.

Ein wesentlicher Knackpunkt ist die gleichmäßige Verteilung der Wärme, die von der Heizquelle auf das Wasser übertragen wird. Beim Auftauen von Proben mag es keine allzu große Rolle spielen, ob die Temperatur in der Nähe der Heizelemente deutlich höher ist als am Rand der Wanne. Bei empfindlichen Enzym-Assays kann es aber durchaus einen Versuch versauen, wenn die Temperatur innerhalb des Bades zu sehr variiert. Die Ingenieure versuchen dies zum Beispiel mit schlangenförmigen, in Boden und Wänden der Wanne verlegten Heizstäben zu verhindern. Selbst bei Temperaturen nahe dem Siedepunkt ist die Badtemperatur hierdurch sehr gleichmäßig verteilt und schwankt nur um wenige Zehntel Grad Celsius.

## Fast immer aus Edelstahl

Fast vollständige Einigkeit herrscht bei den Herstellern in puncto Wannenmaterial: Bis auf eine Ausnahme verwenden alle Edelstahl. Die korrosionsbeständige Metalllegierung ist nicht nur robust und pflegeleicht. Die

Edelstahl-Oberfläche bietet auch Biofilmen, auf denen sich Keime und sonstige Mikroorganismen ansiedeln können, kaum eine Chance zum Anhaften. Nicht vollständig von Edelstahl überzeugt sind jedoch die Entwickler des badischen Temperierspezialisten Julabo. Statt aus Edelstahl bestehen die Wände ihrer Wasserbäder aus dem Plastikmaterial Polycarbonat. Der Boden ist mit einer Emaille-Schicht versehen, die laut Hersteller-Info so hart und glatt ist wie Glas.

Wasserbäder sind ziemlich schwere Brocken, die auch ohne Wasserfüllung schnell zwanzig Kilo auf die Waage bringen. Vermutlich würde niemand auf die Idee kommen, sich so ein Monstrum auf den Rücken zu binden, um es in Feldversuchen direkt vor Ort einzusetzen – es sei denn, man ist Biologe und will



*Adam Rajsz und Bronislaw Wojtuń von der Universität Breslau konstruierten ein tragbares Wasserbad. Das Wasserbad trugen sie in einem Rucksack auf die Almwiesen des Riesengebirges, um direkt am Standort der untersuchten Pflanzen Nitratreduktase-Messungen durchzuführen.*

Foto: Adam Rajsz

die Aktivität eines Pflanzen-Enzyms am Standort der Pflanze messen.

Genau dies hatten die polnischen Pflanzenökologen Adam Rajsz und Bronislaw Wojtuń von der Universität Breslau vor. Die zwei untersuchen am Department of Ecology, Biogeochemistry and Environmental Protection, wie sich anthropogene Luftverschmutzungen auf die Pflanzen im Nationalpark des Riesengebirges im Südwesten Polens auswirken. Dazu müssen sie unter anderem die Aktivität der Nitratreduktase *in situ* messen – was nicht ganz einfach ist.

Der Transport der Pflanzenproben von den Almen des Riesengebirges zurück ins Labor macht wenig Sinn. Selbst wenn die Pflanzenteile auf Eis konserviert werden und innerhalb weniger Stunden im Labor ankommen, entspricht die gemessene Enzymaktivität nicht den tatsächlichen Werten am ursprünglichen Standort – falls sie überhaupt noch vorhanden ist.

## Wasserbad für Feldversuche

Rajsz und Wojtuń konstruierten deshalb ein transportables Wasserbad, mit dem sie die Nitratreduktase-Assays direkt auf den etwa 1.400 Meter hoch gelegenen Almwiesen des Riesengebirges durchführen konnten (*Environ Monit Assess* 189: 332).

Auf den ersten Blick sieht das Wasserbad der Polen eher aus wie ein rechteckiger weißer Safe mit Schaltern und Display an einer der vier Seitenwände. Schaut man sich die Konstruktionszeichnung des portablen Wasserbades jedoch genauer an, so sieht man, dass der Aufbau sehr durchdacht ist. Das Hauptmodul besteht aus einem etwa vierzig Zentimeter hohen Gehäuse mit einer quadratischen Grundfläche von etwa fünfundzwanzig Zentimetern Seitenlänge. Innen ist das Gehäuse mit etwa fünf Zentimeter dickem Styropor isoliert, außen ist es weiß gestrichen. Als Wasserbehälter dient eine Edelstahlwanne im Gehäuseinnenraum, die durch einen ebenfalls mit Styropor isolierten, mit zusätzlichen Dichtungen versehenen Gehäusedeckel, wasserdicht verschlossen ist.

Für die Heizung und Kühlung des Wassers installierten Rajsz und Wojtuń ein Peltier-Ele-

ment am Boden der Wanne, das über zwei Schalter an der Gehäuseaußenseite gesteuert wird. Um eine gleichmäßige Temperaturverteilung zu erreichen, platzierten sie zusätzlich eine kleine Pumpe in der Isolierschicht, die das Wasser umwälzt. Ein im Boden des Gehäuses eingebauter Ventilator sorgt im Bedarfsfall für zusätzliche Kühlung. Wie in einem herkömmlichen Wasserbad ist in der Wanne ein Gestell eingehängt, das die Probengefäße aufnimmt.

Um den Transport des Wasserbades etwas zu erleichtern, haben die polnischen Forscher eine 12V-Batterie für die Energieversorgung in einer separaten Gehäuseeinheit untergebracht. Über Schnappverschlüsse kann diese vor Ort am Boden des Hauptmoduls fixiert werden. Mit Batterie und eingefülltem Wasser wiegt das portable Wasserbad gerade mal achteinhalb Kilo und passt in einen mittelgroßen Rucksack.

### Gut vortemperiert

Bei Raumtemperatur erhitzt das Peltier-Element das eingefüllte Wasser bis auf 90° C oder kühlt es auf maximal 7° C herunter. Da die Batterie hierbei nicht lange durchhält, empfehlen Rajsz und Wojtuń, vortemperiertes Wasser in das Wasserbad einzufüllen. Dann bleibt die Wasser-Temperatur bei Feldversuchen über mehrere Stunden konstant.

Für einen Test unter realen Bedingungen packten die beiden das Wasserbad in einen Rucksack und stiefelten damit los zu den Bergwiesen des Riesengebirges. Dort angekommen, bestimmten sie die Aktivität der Nitratreduktase in Grashalmen der Rasen-Schmiele (*Deschampsia caespitosa*) sowie Blättern des Alpen-Brandlattichs (*Homogyne alpina*).

Rajsz und Wojtuń entnahmen Pflanzenproben an vier verschiedenen Stellen, die mindestens drei Kilometer auseinander lagen und wiederholten die Enzym-Messungen mehrfach. Dazu zerschnipselten sie die Grashalme in kleine Stücke oder schnitten mit einem Locher kleines Blattkonfetti aus den Brandlattich-Blättern. Die so gewonnenen Proben inkubierten sie in dem tragbaren Wasserbad zunächst mit Inkubationspuff-

er für zwei Stunden bei 26° C. Anschließend führten sie den Nitratreduktase-Assay durch, bei dem als Reaktionsprodukt ein Farbstoff entstand, der einen ganzen Tag stabil blieb.

### Wanderung mit Wasserbad

Die zwei hatten somit genügend Zeit, um gemütlich zum Labor zurückzuwandern und dort die Absorption des Farbstoffs mit einem Spektrophotometer zu messen. Die Nitratreduktase-Aktivitäten, die sie auf diese Weise

für die einzelnen Probenstandorte erhielten, zeigten keine großen Schwankungen – trotz stark wechselnder Witterungsbedingungen und Temperaturverhältnisse während des Feldversuchs.

Ob der Prototyp der Polen jemals in Serie gehen wird, ist dennoch fraglich. Es sollte aber kein allzu großes Problem sein, das portable Wasserbad nachzubauen.

Harald Zähringer

**Julabo**  
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

Superior  
**TEMPERATURE TECHNOLOGY** for a better Life

50  
YEARS  
1967 - 2017

Besuchen Sie uns  
auf der Analytica:  
**Halle B2  
Stand 304**

[www.julabo.com](http://www.julabo.com)

# Wasserbäder und Schüttelwasserbäder

## Produktübersicht

## Wasserbäder

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ARBEITSTEMPERATUR   VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>Biolabproducts</b> Bebensee <a href="http://biolabproducts.de">http://biolabproducts.de</a> <b>Kontakt:</b> Dirk Möller Tel. +49 40 2000 4003 <a href="mailto:info@biolabproducts.de">info@biolabproducts.de</a>	Lab Armor Bead Bath	+5°C über RT bis 80°C 6 Liter/mit 5 Litern Lab Armor Beads 14 Liter/mit 12 Litern Beads 20 Liter/mit 15 Litern Beads	Arbeitet ohne Wasser   Keine Verpilzung oder Probleme mit kontaminierten Wasserbädern   Keine Verdunstung   Kann rund um die Uhr in Betrieb sein   Gefäße benötigen keine Halterungen   Verbraucht nur ein Viertel der Energie eines vergleichbaren Wasserbads	1.545,- 2.098,- 2.539,-
<b>Biosan</b> Riga, Lettland <a href="http://www.biosan.lv">www.biosan.lv</a> <b>Kontakt:</b> Krista Kanberga-Silina Tel. +371 67 426 137 <a href="mailto:marketing@biosan.lv">marketing@biosan.lv</a>	WB-4MS, Gerührtes Wasserbad	+25°C bis +100°C 4 Liter	Bessere Temperaturstabilisierung (Genauigkeit bis 0,1°C) dank eingebautem Magnetrührer   Plastikdeckel mit Edelstahlinterieur inklusive   Gestelle für Probenröhrchen verschiedener Durchmesser verfügbar   Einfache Wartung, kompakte Größe	720,- (Gerät) 99,70 (Gestelle)
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf <a href="http://www.biozym.com">www.biozym.com</a> <b>Kontakt:</b> Helmut Prechel Tel. +49 5152 9020 <a href="mailto:support@biozym.com">support@biozym.com</a>	myBath Digital Water Bath	RT +5°C bis 100°C 2, 4, 8 und 12 Liter Volumen	4 Modelle   Nahtlose Kammer aus rostfreiem Stahl inkl. Deckel   Einsätze für 0,5 ml bis 50 ml Tubes   Justierbar mit Quik-Cal-Funktion   Temperaturuniformität ±0,3°C	Ab 545,-
<b>Bronson Incubator Services</b> Zaltbommel, Niederlande <a href="http://www.bronson.nl">www.bronson.nl</a> <b>Kontakt:</b> Tel. 31418-760300 <a href="mailto:info@bronson.nl">info@bronson.nl</a>	Bronson Wasserbäder	4°C bis 100°C 15 Liter bis 500 Liter	Maßgeschneiderte Ausführungen	2.500,- bis 10.000,-
<b>Carl Roth</b> Karlsruhe <a href="http://www.carlroth.de">www.carlroth.de</a> <b>Kontakt:</b> <a href="mailto:info@carlroth.de">info@carlroth.de</a> Tel. +49 721 56060	WB-Serie	5 °C über RT bis 100 °C 12 bis 22 Liter	LCD-Display zur Anzeige der Soll-/Ist-Temperaturen   Herausnehmbarer Einlegeboden   Modell WB-22-P: Mit eingebauter Umwälzpumpe	Auf Anfrage
	Aqualine	30 °C bis 95 °C 1,7 bis 25,2 Liter	Digitale Temperatur-Anzeige   Heizelemente unter dem Badgefäß (keine Einbauten im Badgefäß)	Auf Anfrage
	Precision-Serie	30 °C bis 100 °C 2 bis 28 Liter	Digitale Temperatur-Anzeige   Heizelemente unter dem Badgefäß (keine Einbauten im Badgefäß)   Modell GP 15 Dual: Mit 2 Bädern und unabhängiger Temperaturreglung	Auf Anfrage
	WBT-Serie	30 °C bis 100 °C 1 bis 22 Liter	Digitale Temperatur-Anzeige   Herausnehmbarer Einlegeboden   Memory-Funktion speichert 3 Parameter-Kombinationen aus Solltemperatur und Zeit	Auf Anfrage
	Heizbad HB 4 Control	RT bis 200 °C 4 Liter	LCD-Display zur Anzeige der Soll-/Ist-Temperaturwerte   Integrierter Magnetantrieb zum Umwälzen der Temperierflüssigkeiten	Auf Anfrage
	WNB-Serie	5 °C über RT bis 100 °C 7 bis 45 Liter	Haltezeit und Einschaltverzögerung programmierbar   Integrierte Digitaluhr   Heizung ist unter tiefgezogenen und leicht zu reinigenden Rippen angebracht	Auf Anfrage
<b>Dunn Labortechnik</b> Asbach <a href="http://www.dunnlab.de">www.dunnlab.de</a> <b>Kontakt:</b> <a href="mailto:info@dunnlab.de">info@dunnlab.de</a> Tel. +49 2683 430 94 Hersteller: N-Biotek	NB301 / NB301L	RT + 5 °C bis 99 °C 10 Liter / 20 Liter	Zwei Modelle mit Wasserstandmarkierungen   Heizelemente unterhalb der Wanne   LED-Anzeige für Temperatur, Zeit und Stromfehler   Inklusive flachem Deckel	Ab ca. 660,-
Hersteller: Stuart	SWB6D / SWB15D / SWB24D	RT + 5 °C bis 99,9 °C 6 Liter / 15 Liter / 24 Liter	Digitale Anzeige der Wasserbadtemperatur   Heizelement unter der Wanne für einfaches Reinigen   Wasserstandsensoren verhindern Erhitzen einer leeren Wanne   Inklusive robustem Deckel aus Polycarbonat   Integrierter Abfluss	Ab ca. 590,-
Hersteller: Shellab	SWB7-2 / SWB15-2 / SWB23-2	RT + 5 °C bis 80 °C 7 Liter / 15 Liter / 23 Liter	Edelstahlwanne mit kontaktfreiem, vertieftem Heizelement   Übertemperaturschutz   Seitliche Handgriffe für einfachen Transport   Inklusive giebelartigem Edelstahldeckel	Ab ca. 900,-
Hersteller: Shellab	SWBC22-2	RT + 5 °C bis 80 °C 22 Liter	Zirkulierendes Wasserbad   Edelstahlwanne mit kontaktfreiem, vertieftem Heizelement   Seitliche Handgriffe für einfachen Transport   Inklusive giebelartigem Edelstahldeckel	Ab ca. 3.170,-

## Wasserbäder

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ARBEITSTEMPERATUR   VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>GFL Gesellschaft für Labortechnik</b> Burgwedel www.gfl.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 5139 99580 info@gfl.de	Inkubations- / Inaktivierungs- wasserbad 1002	RT + ca. 5 °C bis +99,9 °C ca. 7 Liter	Heizleistung: 1,0 kW   Mikroprozessor-gesteuerte Temperaturregelung   Nutzraum aus rostfreiem Edelstahl, aufklappbarer, wärmeisolierender Deckel mit innerer Wölbung   Zubehör   Nutzhöhe: 145 mm	786,-
	1003	ca. 14 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW	887,-
	1004	ca. 21 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW	1.008,-
	1005	ca. 40 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW   Nutzhöhe: 315 mm   Speziell geeignet zur Erwärmung medizinischer Packungen	1.121,-
	1008	ca. 20 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW   Nutzhöhe: 205 mm	938,-
	1012	ca. 7 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,0 kW   Mit Umwälzsystem	982,-
	1013	ca. 14 Liter	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW   Mit Umwälzsystem	1.128,-
	Abdampfwasserbad 1023	RT + ca. 5 °C bis zum Siedepunkt ca. 7 Liter	Heizleistung: 1,0 kW   Abdeckplatte abnehmbar, teilbarer 9-teiliger Ringsatz aus wärmebeständigem Kunststoff   Nutzraum aus rostfreiem Edelstahl, einstellbarer Wasserniveauregler   Nutzhöhe: 120 mm	706,-
Abzugwasserbad 1031	RT + ca. 5 °C bis zum Siedepunkt	Heizleistung: 1,5 kW   Nutzhöhe: 100 mm   6 Öffnungen mit 4-teiligen Ringsätzen aus wärmebeständigem Kunststoff (teilbar)   Nutzraum aus rostfreiem Edelstahl   Einstellbarer Wasserniveauregler	729,-	
Abzugwasserbad 1032	RT + ca. 5 °C bis zum Siedepunkt	Heizleistung: 1,5 kW   Nutzhöhe: 100 mm   8 Öffnungen mit 5-teiligen Ringsätzen aus wärmebeständigem Kunststoff (teilbar)   Nutzraum aus rostfreiem Edelstahl   Einstellbarer Wasserniveauregler	830,-	
Reihenwasserbad 1041	RT + ca. 5 °C bis zum Siedepunkt	Heizleistung: 1,0 kW   Nutzhöhe: 90 mm   4 Öffnungen mit 6-teiligen Ringsätzen aus wärmebeständigem Kunststoff (teilbar)   Stativstange hinter jeder Öffnung   Nutzraum aus rostfreiem Edelstahl   Einstellbarer Wasserniveauregler	912,-	
Reihenwasserbad 1042	RT + ca. 5 °C bis zum Siedepunkt	s.o.   Heizleistung: 1,5 kW   6 Öffnungen mit 6-teiligen Ringsätzen aus wärmebeständigem Kunststoff (teilbar)	1.070,-	
Paraffin-Streckbad 1052	RT + ca. 5 °C bis +ca. 80 °C	Heizleistung: 0,3 kW   Nutzhöhe: 50 mm   Speziell zum Strecken und Trocknen geschnittener Gewebeprobe   Badkörper aus Aluminium, schwarz eloxiert   Optional: Staubschutzdeckel	430,-	
<b>Julabo</b> Seelbach www.julabo.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7823 510 info.de@julabo.com	Pura 4	+25 bis 99,9 °C 0,4 bis 4,8 Liter	Leuchtstarkes Display   Spritzwassergeschützter Netzschalter   Eingebauter Trockengehschutz   Einfache Bedienung   Integrierter Ablasshahn	Auf Anfrage
	Pura 10	+25 bis 99,9 °C 1 bis 10 Liter	s.o.	Auf Anfrage
	Pura 14	+25 bis 99,9 °C 1 bis 14 Liter	s.o.	Auf Anfrage
	Pura 22	+25 bis 99,9 °C 2 bis 22 Liter	s.o.	Auf Anfrage
	Pura 30	+25 bis 99,9 °C 2 bis 30 Liter	s.o.	Auf Anfrage
<b>Lauda Dr. R. Wobser</b> Lauda-Königshofen www.lauda.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 9343 503 0 info@lauda.de	Aqualine AL 2	25 bis 95 °C 0,9 bis 1,7 Liter	Badgefäße aus Edelstahl ohne Einbauten im Bad für maximalen Nutzraum   Optimierte Form der transparenten Kunststoff-Giebelhaube verhindert Probenkontamination durch abtropfendes Kondenswasser   Integrierter Übertemperaturschutz   Einfache Bedienung dank digitaler LED-Anzeige	633,-
	Aqualine AL 5	25 bis 95 °C 1 bis 5 Liter	s.o.	660,-
	Aqualine AL 12	25 bis 95 °C 2 bis 12 Liter	s.o.	733,-
	Aqualine AL 18	25 bis 95 °C 3 bis 18 Liter	s.o.	855,-
	Aqualine AL 25	25 bis 95 °C 3 bis 25 Liter	s.o.	929,-

## Wasserbäder

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ARBEITSTEMPERATUR   VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>LTF Labortechnik</b> Wasserburg www.labortechnik.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 8382 9852 0 info@labortechnik.com	Thermo Wasserbad TW-2.02	Bis 100°C 8,5 Liter	Exakt definierbare Temperaturkontrolle in der Wanne   Automatische Bestimmung der Wasserhöhe zum Schutz der Heizvorrichtung   Externe Abgrenzung und Aufheizung des Wasservolumens   Intensive Wasserumwälzung für akkurate Temperaturverteilung, max. Zeit bis Temperatur erreicht ist: 50 min   Einfach zu zerlegen und leicht zu reinigen   Temperaturgenauigkeit: ± 1°C   Pumpleistung für externe Zusatzgeräte: 3 Liter / min.	868,-
	Thermo Wasserbad TW-2.03	Bis 90°C 8,5 Liter	Exakt definierbare Temperaturkontrolle in der Wanne   Automatische Bestimmung der Wasserhöhe zum Schutz der Heizvorrichtung   Externe Abgrenzung und Aufheizung des Wasservolumens   Intensive Wasserumwälzung für akkurate Temperaturverteilung, max. Zeit bis Temperatur erreicht ist: 50 min   Einfach zu zerlegen und leicht zu reinigen   Temperaturgenauigkeit: ± 1°C   Pumpleistung für externe Zusatzgeräte: 3 Liter / min.	779,-
	Wasserbad mit Magnetrührer WB-4MS	+25 °C bis 100 °C 4 Liter	Rühdrehzahl: 250 – 1000 rpm   Digitale Temperatureinstellung   Digitale Zeiteinstellung: 1 Minute bis 96 Stunden ohne Unterbrechung   Erhöhte Temperaturstabilisierung durch eingebauten Magnetrührer bis 0,1 °C   Temperaturgenauigkeit: ±1°C	Ab 729,-
<b>neoLab Migge</b> Heidelberg www.neolab.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 6221 8442 55 info@neolab.de	neoLab Wasserbad 500 W	RT bis 100 °C 2,2 Liter	Sicherheitsthermostat, schaltet automatisch bei Wassermangel oder Überhitzung ab   Mit PC-Wanne	463,30
	neoLab Wasserbad 600 W	RT bis 100 °C 3,5 Liter	s.o.	463,30
	neoLab Wasserbad 750 W	RT bis 100 °C 4,3 Liter	s.o.	477,65
	neoLab Wasserbad 1000 W	RT bis 100 °C 6,5 Liter	s.o.	551,45
	neoLab Wasserbad 1000 W	RT bis 100 °C 8,5 Liter	s.o.	583,23
	neoLab Wasserbad 1200 W	RT bis 100 °C 11 Liter	s.o.	590,40
	neoLab Wasserbad 1500 W	RT bis 100 °C 12,5 Liter	s.o.	597,58
	neoLab Wasserbad 2000 W	RT bis 100 °C 30 Liter	s.o.	790,28
<b>ThermoFisher Scientific</b> www.thermofisher.com Karlsruhe <b>Kontakt:</b> Tel. +49 721 4094 444 sales.tc.eu@thermofisher.com	Thermo Scientific Precision Universal-Wasserbäder	RT bis +100°C 2, 5, 10, 20 oder 28 Liter sowie Dual-Modell mit 5 und 10 Liter	Leicht zu reinigen (keine Spirale im Bad)   Moderne Mikroprozessor-Steuerung mit Speichermöglichkeit häufig verwendeter Einstellungen   Zeitschaltuhr für automatisches Vorheizen und Ausschalten   Symbolbasierte Benutzeroberfläche für einfache Bedienung   Umfangreiche Sicherheitsfunktionen für optimalen Probenschutz	612,- bis 1.388,-
	Thermo Scientific Precision Umwälzwasserbäder	RT + 5°C bis 100°C 19, 35 oder 89 Liter	Hervorragende Temperaturkonstanz durch Umwälzung entlang des äußeren Rands des Bads   Einfache Reinigung und Wartung durch neuartige Konstruktion ohne Heizschlange   Zeitschaltuhr für programmiertes Ein- und Ausschalten   Einfache Bedienung und Überwachung mit symbolbasiertem Display   Umfangreiche Sicherheitsfunktionen inkl. akustischem Alarm und Schutzabschaltung bei zu niedrigem Füllstand	1.788,- bis 2.732,-
	Thermo Scientific Precision Coliform-Wasserbäder	RT + 5°C bis 100°C 19 oder 35 Liter	Speziell für Stuhlproben tests auf Kolibakterien entwickelt   Moderne Steuerung mit symbolbasiertem LCD-Display für einfache Bedienung   Hervorragende Temperaturkonstanz durch Umwälzung entlang des äußeren Rands des Bads   Einfache Reinigung und Wartung durch neuartige Konstruktion ohne Heizschlange   Zeitschaltuhr und umfangreiche Sicherheitsfunktionen	2.138,- bis 2.411,-

## Schüttelwasserbäder

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ARBEITSTEMPERATUR   VOLUMEN   SCHÜTTELFREQUENZ	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf www.biozym.com <b>Kontakt:</b> Helmut Prechel Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	SB-12L Shaking Water Bath	RT + 5°C bis 80°C 12 Liter 30 bis 200 rpm	Mit orbitaler Schüttelfunktion   Inklusive Universaleinsatz für 15/50 ml Tubes, Erlenmeyerkolben und Flaschen   Optional: Racks für 0,5 ml oder 1,5/2,0 ml Tubes   Programmierbare Temperatur, Zeit, Schüttelgeschwindigkeit   Temperaturuniformität ±0,3°C	2.595,-
<b>Bronson Incubator Services</b> Zaltbommel, Niederlande www.bronson.nl <b>Kontakt:</b> Tel. 31418-760300 info@bronson.nl	Bronson	4°C bis 100°C 15 Liter bis 500 Liter	Maßgeschneiderte Ausführungen	2.500,- bis 10.000,-
<b>Carl Roth</b> Karlsruhe www.carlroth.de <b>Kontakt:</b> info@carlroth.de Tel. +49 721 56060	SBS40	10 °C über RT bis 95 °C 24 Liter	Digitale Temperaturanzeige   Schüttel-Tablar für Hin-/Her-Bewegung oder Kreisbewegung optional erhältlich	Auf Anfrage
<b>Dunn Labortechnik</b> Asbach www.dunnlab.de <b>Kontakt:</b> info@dunnlab.de Tel. +49 2683 430 94 Hersteller: N-Biotek	NB303 / NB304	RT + 5 °C bis 80 °C 10 Liter 30 bis 200 U/min	Zwei Modelle: NB303 mit Kreisbewegung und NB304 mit Linearbewegung   Zeitschaltuhr: 1 Minute bis 48 Stunden oder Dauerbetrieb   Heizelement unter der Wanne und Federdrahtgestell für sichere Gefäß-Positionierung	Ab ca. 1.290,-
Hersteller: Stuart	SBS40	RT + 5°C bis 100 °C 24 Liter 20 bis 200 U/min	Auswahl von linearer oder kreisförmiger Schüttelbewegung (plattformabhängig)   Schüttelamplitude: 20 mm   Verschiedene Gefäßhalterungen für Kultur- und Zentrifugenröhrchen   Inklusive Heizelement und Überhitzungsschutz	Ab ca. 2.300,-
Hersteller: Bellco Glass	7746-42230 / 7746-22220	RT + 5 °C bis 99 °C 12 Liter 0 bis 75 U/min	Mit Einzelwanne, abnehmbar   Kreisbewegung der Plattform: 25,4 mm   Edelstahldeckel mit Griff inklusive, Kunststoffabdeckungen erhältlich   Passende Plattform mit Kolbenhalterungen erhältlich	Ab ca. 5.500,-
Hersteller: Bellco Glass	7746-52230 / 7746-32220	RT + 5 °C bis 99 °C 2 x 5 Liter 0 bis 75 U/min	Mit abnehmbar Doppelwanne   Kreisbewegung der Plattform: 25,4 mm   Edelstahldeckel mit Griff inklusive, Kunststoffabdeckungen erhältlich	Ab ca. 7.670,-
Hersteller: ShellLab	SWBR17-2/ SWBR27-2	RT + 5 °C bis 80 °C 17 Liter / 22 Liter 20 bis 200 U/min	Hublänge: 12, 25 oder 38 mm   Inklusive giebelartigem Edelstahldeckel   Kolbenhalterungen erhältlich	Ab ca. 3.600,-
<b>GFL Gesellschaft für Labortechnik</b> Burgwedel www.gfl.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 5139 99580 info@gfl.de	1083	RT + ca. 5 °C bis +99,9 °C ca. 20 Liter 10 bis 250 U/min	Heizleistung: 1,5 kW   Mikroprozessorgesteuerte Temperaturregelung   Hin- und Herbewegung zuschaltbar, sanfter Anlauf   Innenraum und Schüttelinsatz aus rostfreiem Edelstahl   Aufklappbarer, wärmeisolierender Deckel mit innerer Wölbung   190 mm Nutzhöhe	2.220,-
	1086	s.o.	s.o.   Mit serienmäßig eingebauter Kühlschlange	2.910,-
	1092	RT + ca. 5 °C bis +80 °C 10 bis 250 U/min	Kreisbewegung zuschaltbar   Wie Schüttelwasserbad 1083   Mit serienmäßig eingebauter Kühlschlange	3.844,-
	1070	RT + ca. 5 °C bis +99,9 °C 2 bis 50 U/min	Heizleistung: 1,3 kW   Hin- und Herbewegung zuschaltbar   4 identische Bassins, unabhängig voneinander temperierbar   Bassins und Schüttelinsatz aus rostfreiem Edelstahl   Aufklappbare, wärmeisolierende Deckel mit innerer Wölbung   80 mm Nutzhöhe	3.403,-
<b>Julabo</b> Seelbach www.julabo.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7823 510 info.de@julabo.com	SW22	+20 bis +99,9 °C 8 bis 20 Liter 20 bis 200 U/min	Spritzwasser-Rundum-Schutz   Warn-/Abschaltfunktion bei Wassermangel   Elektronischer Timer   ATC 1-Punkt-Kalibrierung   Temperaturkonstanz: ± 0,2 °C	Auf Anfrage
	SW23	s.o.	Warn-/Abschaltfunktion bei Wassermangel   Elektronischer Timer   ATC 1-Punkt-Kalibrierung   Temperaturkonstanz: ±0,2 °C   Integrierte Badumwälzung	Auf Anfrage
<b>ThermoFisher Scientific</b> www.thermofisher.com Karlsruhe <b>Kontakt:</b> Tel. +49 721 4094 444 sales.tc.eu@thermofisher.com	Thermo Scientific Precision	RT +5°C bis 100°C 15 oder 27 Liter	Einfache Reinigung und Wartung durch Konstruktion ohne Heizschlange   Zeitschaltuhr   Symbolbasierte Bedienung und Speicherung häufig verwendeter Einstellungen mit 4 Voreinstellungen für Temperatur und Schüttelgeschwindigkeit   Umfangreiche Sicherheitsfunktionen inkl. Schutzabschaltung bei zu niedrigem Füllstand   Einstellbare Schüttelfrequenz: 30 bis 200 U/min	1.898,- bis 2.697,-

# Neue Produkte

## ZELLBASIERTE ASSAYS

### Gasregulierung

**Name und Hersteller:**

Atmospheric Control Unit von BMG Labtech

**Technik:** Die Atmospheric Control Unit (ACU) ermöglicht die unabhängige Regulierung von Sauerstoff und Kohlendioxid innerhalb des Mikroplatten-Readers sowie eine exakte Temperaturkontrolle während des Experiments. Der Wechsel zwischen Inkubator und Mikroplatten-Reader fällt damit weg.

**Vorteile:** Die ACU zur Gasregulierung ist ab sofort auch für die Mikroplatten-Reader der Omega-Serie erhältlich. Der CLARIOstar nutzt die gleiche ACU zur Gaskontrolle, bietet aber einige zusätzliche Funktionen. Mit ihm lassen sich dank der Gasrampen-Funktion auch Experimente unter Ischämie und Reperfusion durchführen. Die Gaswerte können dabei in Echtzeit in der MARS-Datenanalyse-Software verfolgt werden.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 781 9696 80  
[www.bmglabtech.com](http://www.bmglabtech.com)



## LIQUID HANDLING

### Pipettierroboter

**Name und Hersteller:**

Assist Plus von Integra

**Technik:** Das Gerät wird mit den elektronischen Pipetten Viaflo II oder Voyager II bestückt und ist kompatibel mit vielen Laborutensilien und Zubehörteilen – von Reagenzglasständen bis zu großen Flüssigkeitsbehältern. Durch seine Programmierbarkeit ermöglicht das Gerät einfache und schnelle Pipettierprotokolle.

**Vorteile:** Von Plattenbefüllung über Reagenzienzugabe bis hin zu Verdünnungsreihen verhindert das System menschliche Fehler, vermeidet die Beeinflussung der Pipettierarbeiten durch unterschiedliche Anwender und führt damit zu optimalen Pipettierergebnissen. Durch den einstellbaren Spitzenabstand ist es perfekt für Probenübertragungen von Reagenzröhrchen auf Mikroplatten und Plattenreformatierungen geeignet.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 6409 81999 15  
[www.integra-biosciences.com](http://www.integra-biosciences.com)



## PROBENLAGERUNG

### Mikrotiterplatte

**Name und Hersteller:**

Riplate 384 SW von Ritter Medical

**Technik:** Die quadratischen Wells der Mikrotiterplatte sind so geformt, dass sie mehr Raum für die einzelnen Proben bieten. Durch eine besondere drei-axiale Bodengeometrie werden die Square-Wells in eine V-Form überführt. Dies ermöglicht auch die Entnahme kleinster Probenvolumina und somit eine hohe Probenrückgewinnung. In den neuen Platten mit quadratischen Wells kann ein Volumen von bis zu 100µl bzw. 200µl gelagert werden. Die Square-Well-Platte ist aus Polypropylen gefertigt und in transparent erhältlich.

**Vorteile:** Dank der kompakten Bauweise innerhalb des SBS-Formats eignet sich die neue Platte auch sehr gut für die Verwendung in automatisierten Screening- und Lagerungssystemen. Die alphanumerische Kennzeichnung erleichtert die genaue Identifizierung der Proben.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 8232 500 30  
[www.ritter-online.de](http://www.ritter-online.de)



## TEMPERIEREN

### Umwälzthermostat

**Name und Hersteller:**

RP 250 E und EC von Lauda

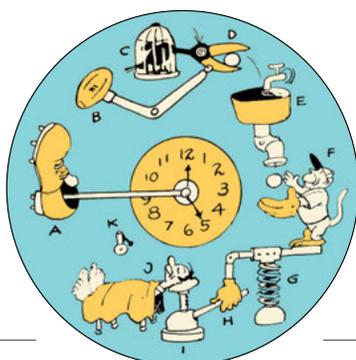
**Technik:** Die Geräte haben eine Kälteleistung von 1,5 kW und arbeiten zwischen -50° C und 200° C. Die Heizleistung liegt bei 2,5 kW. Mit einem minimalen Füllvolumen von 2,4 Litern und einem zusätzlichen Ausdehnungsvolumen von zwei Litern kann die thermisch bedingte Volumenausdehnung auch von größeren Verbrauchern gepuffert werden. Die serienmäßige Verwendung von natürlichen Kältemitteln, eine leistungsstarke und einstellbare Druck-Saug-Pumpe, sowie eine Hybridkühlung, die neben einer Luftkühlung der Kältemaschine auch eine parallele Wasserkühlung ermöglicht und hierdurch die Wärmeabgabe an die Umgebung reduziert, runden die technische Ausstattung ab.

**Vorteile:** Die Geräte verfügen über eine abnehmbare, intuitiv bedienbare Steuereinheit.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 9343 503 222  
[www.lauda.de](http://www.lauda.de)





ZELLAUFSCHLUSS

**Ultraschall-Homogenisatoren**

**Name und Hersteller:**  
Sonoplus 4400 von Bandelin

**Technik:** Die Homogenisatoren werden mit 50, 100, 200 und 400 W Ausgangsleistung hergestellt. Sie erlauben eine direkte Beschallung von Mikroliter-Mengen bis zu maximal drei Litern. Sie verfügen unter anderem über eine Amplituden- oder Leistungskontrolle, eine Pulsierung, eine Einstellung für Dauerbetrieb oder Timer sowie eine Energieanzeige. Der Ultraschall-Generator ist kombinierbar mit zwei verschiedenen Ultraschallwandlern und entsprechenden Boosterhörnern sowie Sonotroden.

**Vorteile:** Alle zu einem Sonoplus Ultraschall-Homogenisator der Serie 4000 angebotenen Sonotroden passen zu einem Boosterhorn. Damit fällt der bisher notwendige Austausch des Boosterhorns weg, wenn Sonotroden größerer Durchmesser zum Einsatz kommen sollen.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 30 7688 00  
[www.bandelin.com](http://www.bandelin.com)



SERIENSCHNITTE

**Ultramikrotom**

**Name und Hersteller:**  
EM UC7-3D von Leica

**Technik:** Mit dem Ultramikrotom werden mehrere serielle Schnittbänder für die Array-tomographische Rekonstruktion von Probenvolumen völlig automatisch hergestellt. Das speziell dafür entwickelte Diamantmesser ermöglicht es, die Schnittbänder in einfachster und sorgfältigster Weise ohne Faltenbildung auf den Schnittbandträger abzulegen. Auch transparente Trägermaterialien können dafür verwendet werden.

**Vorteile:** Das Ultramikrotom vereinfacht viele mühsame Arbeitsschritte. Der automatisierte Workflow ermöglicht einen großen Probendurchsatz sowie reproduzierbare Schnittqualität in kürzester Zeit.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 6441 29 4099  
[www.leica-microsystems.com](http://www.leica-microsystems.com)



PCR & QPCR

**PCR-Gefäße**

**Name und Hersteller:**  
PCR-Einmalartikel von Brand

**Technik:** Mit einem speziellen Prüfverfahren wird jedes Well der PCR-Einmalprodukte auf hundertprozentige Dichtigkeit getestet. So kann der Anwender sicher sein, dass keine Probenverluste über die Gefäßwände entstehen. Dies wird bei allen Platten, Streifen und Einzelgefäßen durchgeführt. Eine weitere Ursache für Probenverluste ist die Verdunstung im Thermocycler. Ein abgestimmtes System aus Plattenoberfläche und selbstklebender Folie reduziert die Verdunstungsverluste deutlich. Auch Klebereste auf der Oberfläche gehören der Vergangenheit an.

**Vorteile:** Die Proben werden vor Verdunstung und molekularbiologischer Kontamination geschützt. Die PCR kann unter besten Inkubationsbedingungen ablaufen und liefert reproduzierbare Ergebnisse.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 9342 8080  
[www.brand.de](http://www.brand.de)



TRENNEN

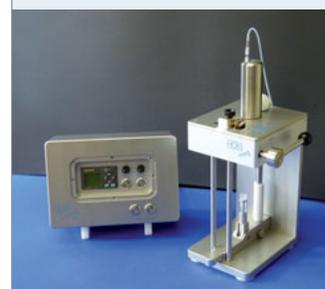
**Magnetseparations-System**

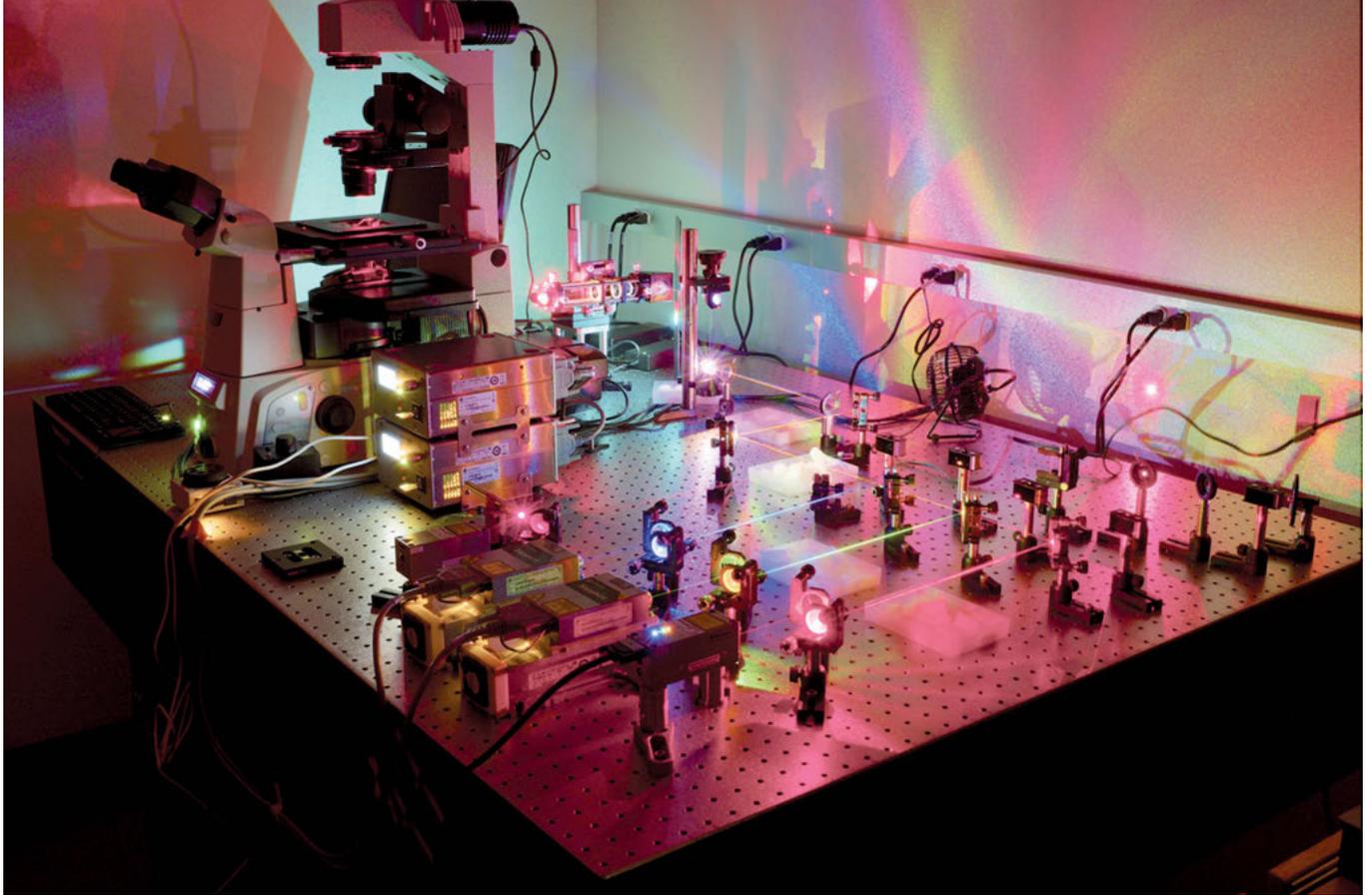
**Name und Hersteller:**  
HOKImag von Hoock

**Technik:** Das trägerfreie Hochgradienten-Magnetkammersystem trennt biologische Materialien wie Organellen, Rezeptosomen, Phagosomen sowie lösliche Proteinkomplexe mithilfe magnetischer Nanobeads.

**Vorteile:** Das in der Trennsäule bis zu 3 Teslastarke, fokussierte Magnetfeld erlaubt den Einsatz aller üblichen Magnetbeads sowie kleinster Partikel (z.B. 50 nm immunomagnetische Nanobeads) zur magnetischen Markierung der Zielstrukturen. Durch die hohe Anreicherungsrate ist eine zeitaufwändige Ultrazentrifugation überflüssig. Die Trennsäule der Magnetkammer enthält keine ferromagnetischen Füllmaterialien. Ein spezieller Mechanismus in der Kammer reduziert das Probenvolumen nach Separation, sodass keine weitere Einengung erforderlich ist.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 431 71577  
[www.hoock-gmbh.de](http://www.hoock-gmbh.de)





DNA-PAINT erreicht auch ohne sündhaft teures Nanoskop eine Auflösung von etwa zehn Nanometer.

Foto: Ralf Jungmann

## Methoden-Special: Neues aus der Welt der Nanoskopie

# Auf dem Weg zur Demokratisierung

*Bunte Bilder von kleinsten zellulären Strukturen sind echte Hingucker. Forscher und Firmen tun ihr Bestes, die technologisch anspruchsvolle hochauflösende Mikroskopie einfacher und effizienter zu machen.*

Die Nanoskopie hat schon ein paar Jährchen auf dem Buckel. Die prinzipiellen Ideen dazu stammen aus den neunziger Jahren, 2014 waren sie nobelpreiswürdig. Inzwischen kann man Mikroskope, die eine Auflösung von 100 Nanometer und darunter erreichen, bei verschiedenen Herstellern kaufen. Fast künstlerisch anmutende Bilder aus den innersten Strukturen von Zellen zieren zahlreiche Berichte in hochrangigen Journals. Die Techniken sind in vielen Reviews genau beschrieben. Das wollen wir hier nicht wiederkauen, sondern wir fragten uns: Was gibt es denn Neues aus der Nanoskopie?

Superauflösende Mikroskopie ist, allen Anstrengungen von Forschern und Mikroskopherstellern zum Trotz, keine Standardmethode. Der Weg zu einem tollen superaufgelösten Bild ist mit vielen Hindernissen gepflastert. Speziell das *Imaging* lebender Zellen ist nicht trivial, weil man für die hohe Auflösung entweder eine hohe lokale Lichtleistung benötigt oder bei geringerer Leistung entspre-

chend lange belichten muss. Hohe Lichtleistung ist phototoxisch, lange integrieren kann man wegen der zellulären Dynamik nur mit fixierten Proben. „Um ein erfahrener Anwender der Lokalisationsmikroskopie zu werden, braucht man viel Training und eine neue Art des Denkens hinsichtlich Vorbereitung und Durchführung des Experiments“, heißt es in einem Editorial zum Thema (*Nat Methods* 11, 235). Umso wichtiger ist es für die Anwender, dass einfachere, nutzerfreundliche und gerne auch preiswerte Mikroskope auf den Markt kommen.

### Wellenleiter-Mikroskop

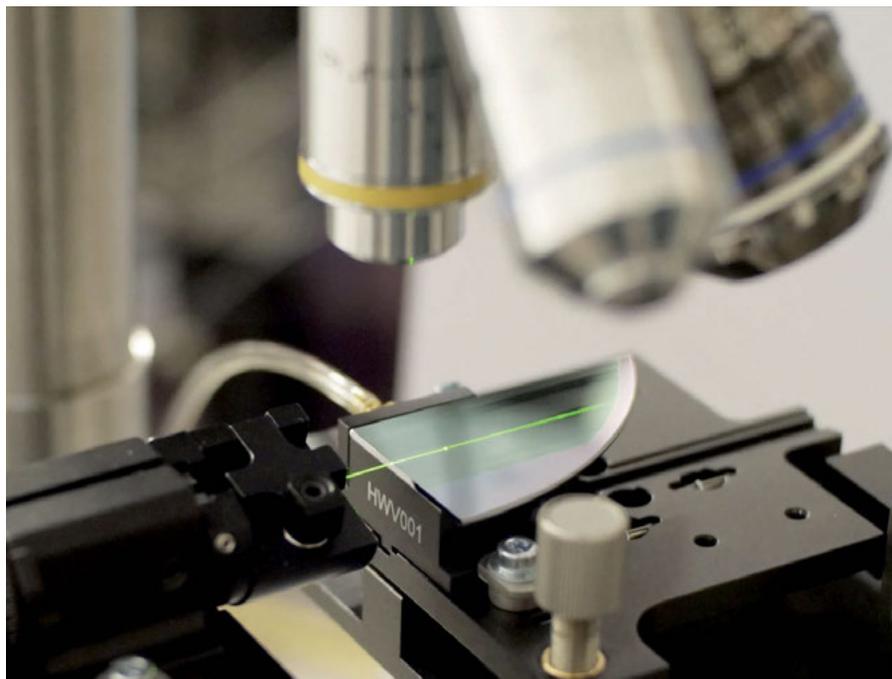
Diese Anforderungen erfüllt nach Angaben der Arbeitsgruppe von Thomas Huser in Bielefeld ein Chip-basiertes Mikroskop, das mit einer Technik namens *Entropy-based Super-resolution Imaging* (ESI) arbeitet (*ACS Photonics* 2, 1049; *Nat Photonics* 11, 322). Mitentwickler Mark Schüttelz erklärt, warum er die

Chip-Mikroskopie für eine grandiose Idee hält: „Die gängigen Nanoskopie-Techniken setzen auf komplexe Mikroskope, während die Probe auf einem einfachen Objektträger liegt. Wir machen das anders: Wir benutzen einen zwar kompliziert aufgebauten, aber maschinell herstellbaren optischen Chip mit einem flachen Wellenleiter als Lichtquelle, auf den die Probe aufgebracht wird, sowie ein einfaches Mikroskop mit sehr preiswerter Kamera. Da der Wellenleiter mit geringer Lichtleistung auskommt, ist ESI schonender für Zellen und Phototoxizität ist kein Thema.“

Und so funktioniert ESI: Der Wellenleiter ist in den Chip integriert. Wird Laserlicht durch den Wellenleiter geführt, tritt ein geringer Teil des Lichts als sogenanntes evaneszentes Feld entlang des Wellenleiters aus. Das reicht schon, um die Fluorophore in der Probe anzuregen. Das Belichtungsprinzip basiert auf örtlich fluktuierender Fluoreszenzintensität. Änderungen in der Intensität erreicht man, indem man das Interferenzmuster der Moden-

Das Chip-basierte ESI-Mikroskop, das Thomas Husers Gruppe in Bielefeld zusammen mit Physikern der norwegischen Universität Tromsø entwickelte, nutzt das evaneszente Feld eines Lichtwellenleiters, um Fluorophore anzuregen.

Foto: Universität Bielefeld



verteilung im Wellenleiter – und damit das evaneszente Feld – für jede Aufnahme ändert. Aus rund 200 Aufnahmen lässt sich dann mit statistischen Methoden das Bild berechnen. Selbst mit einem 20x-Objektiv liegt die Auflösung weit unter 200 Nanometern. Schaltet man das Gerät auf den dSTORM-Modus um, steht auch der supraaufgelösten Mikroskopie nichts mehr im Weg. Mit dem Wellenleiter-basierten dSTORM erreichten die Wissenschaftler in Bielefeld Auflösungen von 50 Nanometern mit einem 60x-Objektiv (1,2 NA, numerische Apertur).

Das ist genauso gut wie mit einem klassischen Setup für hochauflösende Mikroskopie. Bei der dSTORM-Weitfeld-Mikroskopie einer größeren Probe (50 Zellen einer Fläche von 0,5 x 0,5 mm<sup>2</sup>) erreichten sie immerhin noch rund 140 Nanometer. Sie verwendeten dafür ein 20x/0,45NA-Objektiv. Um diese Angaben richtig einordnen zu können, muss man wissen, dass Objektive mit hoher numerischer Apertur die Auflösung verbessern – leider steigt damit auch der Preis des Objektivs. Schüttelpelz: „Dass wir die Probe auch im Weitfeld mit wirklich guter Auflösung abbilden können, ist von erheb-

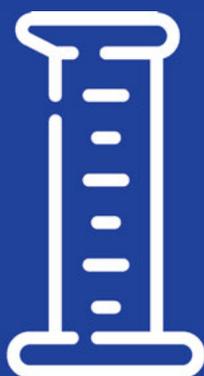
lichem Vorteil, wenn man seine Proben erst einmal nach interessanten Stellen durchmustern muss.“ Die Chip-basierte Nanoskopie mit Wellenleitern ist unabhängig von teuren Objektiven mit hoher numerischer Apertur; eine teure High-End CCD-Kamera ist auch überflüssig (*Sci Rep* 7, 14425). „Wir haben gezeigt, dass man mit einer gewöhnlichen CMOS-Kamera sehr gute Bilder erhält“, so der Physiker. Die Wellenleiter-Chips kann man übrigens mehrfach verwenden, autoklavieren und mit Zellen inkubieren. Das Verfahren haben die Forscher zum Patent angemeldet. Ende 2018 sollen die Chips auf dem Markt sein.

### Es geht noch einfacher

Einfacher und preiswerter als mit klassischen Nanoskopen könne man 3D-Suprauf-

lösung auch mit umgebauten Spinning Disc Confocal (SDC)-Mikroskopen bekommen, meinen die Autoren eines Ende letzten Jahres publizierten Papers (*Nat Comm* 8, 2090). Die Auflösung liege bei 20 Nanometern lateral und 80 Nanometern axial. Zur Fluoreszenzmarkierung kam hier DNA-PAINT zum Einsatz (dazu später mehr). „Dieser Ansatz kann die supraaufgelöste Mikroskopie ganzer Zellen und Gewebe demokratisieren“, ist Senior-Autor Ralf Jungmann überzeugt. Der Forscher vom Max-Planck-Institut für Biochemie in München entwickelte diese Idee gemeinsam mit Kollegen vom Wyss Institut der Harvard Universität, an der er vorher tätig war.

Die Firma LIG Nanowise präsentierte das, wie sie meinen, „weltweit leistungsstärkste optische Mikroskop, das mit SMAL (*Super-resolution Microsphere Assisted Lens*)“ arbei- ➤



**ANALYTICA  
München**

Halle B1  
Stand 313

**Präzise Volumetrieprodukte aus  
Kunststoff und tausende weitere  
nützliche Artikel für Ihr Labor.**

[www.semadeni.com/webshop](http://www.semadeni.com/webshop)

Semadeni (Europe) AG, D-40219 Düsseldorf  
T + 49 211 3003 423, [europe@semadeni.com](mailto:europe@semadeni.com)

**Semadeni**  
Plastics Group

tet. Dieses Gerät sieht die Firma in Manchester (UK) in direkter Konkurrenz zu STED- und STORM-Instrumenten. Dabei sei es, so schreiben sie, bis zu fünfmal billiger als das erste und zehnfach als das zweite. „Es ist das vielseitigste Gerät und preiswerteste superaufgelöste System, das jemals gebaut wurde“, sind die Hersteller überzeugt. Als Auflösungs-grenze geben sie unter 100 Nanometer an (*J. Phys.: Conf. Ser.* 902 012014).

Damit konkurriert dieses Instrument allerdings nicht mit der STED/STORM-Klasse, sondern mit Lichtscheibenmikroskopie und SIM (*Structured Illumination Microscopy*).

Auch Oxford Nanoimaging brachte mit dem Nanoimager ein neues Gerät auf den Markt. Das sei, so der Hersteller, eine kosteneffektive Lösung für den Labortisch, die für viele Anwender funktioniere. Die Auflösung liege bei 20 Nanometern und besser. Es könne Einzelmolekül-Lokalisation wie dSTORM und PALM, außerdem TIRF (*Total Internal Reflection Fluorescence*) und FRET.

kroskop. Expansions-Mikroskopie, ExM, taufen sie ihre Technik, die man im Auge behalten sollte (*Science* 347, 543). Mit der Korrelation von ExM und STED stieß die Gruppe von Helge Ewers von der Freien Universität Berlin zusammen mit Alf Honigmanns Team vom Institut für Biochemie der Universität Dresden übrigens gerade in den Bereich von 10 Nanometern und weniger vor (*bioRxiv* <http://dx.doi.org/10.1101/278937>).

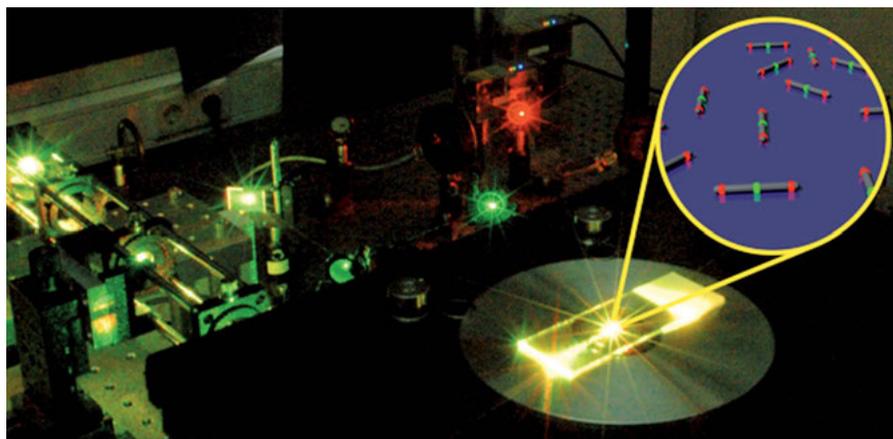
Nicht nur die Geräteentwickler sind fleißig, auch die Chemiker und Zellbiologen, die sich mit Farbstoffen befassen, legen sich mächtig ins Zeug. Für die Nanoskopie markiert man Proteine entweder genetisch durch Fusion mit fluoreszierenden Proteinen oder man weist sie mit fluoreszierenden Antikörpern nach. Weil klassische Antikörper vergleichsweise riesig und für die Nanoskopie nicht unbedingt geeignet sind, hat man begonnen, nur ein Zehntel so große *Nanobodies* zu testen.

Mit einem ganz anderen Konzept warteten Alexey Sharonov und Robin Hochstrasser

astisches Verfahren, allerdings beruht es auf der Reversibilität der Hybridisierung der Oligos. Über die Länge und Sequenz der Oligonukleotide sowie ihre Konzentration kann man die Hybridisierung beziehungsweise die Dissoziation und somit die Dichte der Signale steuern.

Jungmann, inzwischen am MPI für Biochemie in München, entwickelte und verbesserte die Technologie für die Zellbiologie. Mit ihr lassen sich sogar individuelle Moleküle in Proteinclustern nachweisen (*Nat Nanotech* 11, 798). Und es kommt noch besser: Man kann multiplexen, also nacheinander die Zelle mit Oligos unterschiedlicher Sequenzen und Markierungen hybridisieren und damit verschiedene zelluläre Moleküle abbilden.

Dieses *multiplexed Exchange-PAINT* genannte Verfahren liefert phantastische Bilder (*Chem Sci* 8, 3080). Mit einer Kombination aus modernster *Exchange-DNA-PAINT* und altgedienter *Spinning-Disk* konfokaler Mikroskopie gelang es seinem Team, auch ohne Nanoskop



Philip Tinnefelds Gruppe entwickelte mithilfe der DNA-Origami-Technik Nanolineale mit Farbstoffmolekülen, die im Abstand von wenigen Nanometern leuchten. Die Nanolineale sind so genau, dass sie als Längen-Standard eingesetzt werden können.

Foto: TU Braunschweig

HyVolution ist das neue Angebot von Leica. Es ist ein mit allen Optionen eines klassischen konfokalen Mikroskops ausgestattetes Nanoskop, das dank einer ausgefeiltesten Software eine Auflösung von 140 Nanometern erreichen soll.

Eine total andere Idee entwickelten Forscher vom MIT in Cambridge, USA: Wieso nicht einfach die Probe physikalisch vergrößern? Wie bitte? Wie soll das funktionieren? Ist anscheinend ganz einfach. So wie man einen Ballon mit Luft aufblasen kann, lassen sich Zellen mit quellbaren Hydrogelen vergrößern, ohne dass sie dabei ihre Struktur verändern.

## Aufgeblähte Zellen

Auf diese Weise erreichten die MIT-Wissenschaftler Auflösungen von 70 Nanometern und weniger, und zwar mit einem beugungsbegrenzten (also nicht-hochauflösenden) Mi-

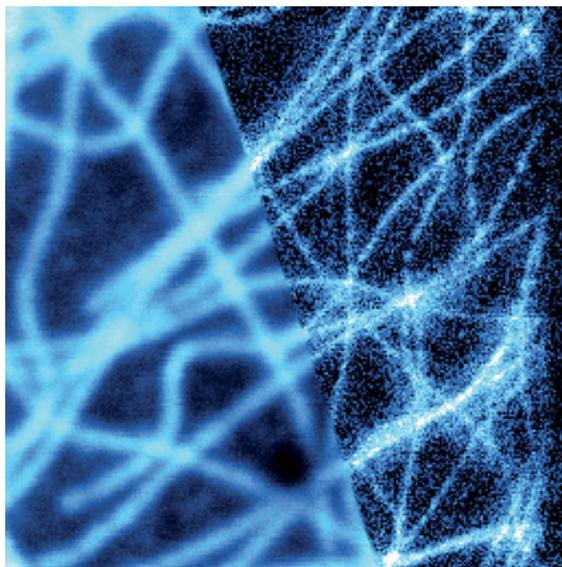
von der Universität von Pennsylvania in Philadelphia auf. Sie schlugen vor, Proben mit Farbstoffen zu inkubieren, die nur dann leuchten, wenn sie mit einem Zielmolekül kollidieren. Ohne die Zielmoleküle an fluoreszierende Marker zu binden, erreichten sie mit dieser PAINT genannten Methode Auflösungen von etwa 25 Nanometern (*PNAS* 103, 18911).

Auf dieser Basis entwickelten Ralf Jungmann, damals noch an der TU München und seine Kollegen DNA-PAINT (*Nano Lett* 10, 4756). Dabei wird der Farbstoff an ein Oligonukleotid gebunden. Wenn dieser *Imager*-Strang an einen passenden *Antisense-Docking*-Strang bindet, gibt es ein Lichtsignal. Die auf ein paar Nanometer genaue Lokalisation eines Fluorophors gelingt nur dann, wenn die Nachbarschaft stockdunkel ist. Dazu schaltet man die Nachbarmoleküle gezielt aus und nutzt das stochastische Blinken von Fluorophoren. Bei DNA-PAINT verwendet man auch ein stoch-

hochauflöste 3D-Bilder von Zellen anzufertigen (*Nat Comm* 8, 2090).

Der heilige Gral in der Welt der Nanoskopiker ist die Auflösung. dSTORM, PALM und STED erreichen standardmäßig zwischen 70 und 20 Nanometer. Eine optische Auflösung von weniger als fünf Nanometern schafften Nanoskopiker vom Wyss-Institut mit einer Technik namens *Direct Imaging Microscopy* (*Nat Nanotech* 11, 798). Sie sei einfacher als die klassischen Nanoskopie-Techniken, meinen die Autoren. Ob das so stimmt, mag man bezweifeln. Auf Mikroskopiekonferenzen erzählen nämlich selbst Experten, sie hätten Monate wenn nicht Jahre gebraucht, bis sie mit dieser oder jener Technik gescheiterte Bilder produziert hätten.

Mit weniger Photonen auskommen und somit für Zellen verträglicher sein soll MINFLUX (*Maximally Informative Luminescence Excitation Probing*), das Stefan Hell und sein Team in



Aufnahme fluoreszenzgefärbter Mikrotubulofilamente mit einem konfokalen Fluoreszenzmikroskop (l.) sowie einem STED-Mikroskop. Da der Durchmesser der Filamente bekannt ist, können sie als Größenmaßstab für die Nanoskopie dienen.

Foto: Gruppe Mike Heilemann

Göttingen entwickelte (*Science* 355, 606). Es ist eine abgewandelte STED-Mikroskopie, bei der man sich ein fluoreszierendes Molekül mehrfach anschaut. Der Lichtfokus hat die Form des für STED typischen Doughnuts, ist also innen dunkel und wird nach außen hin ringförmig heller. Man nimmt das Molekül dreimal auf, wobei man den Doughnut für jedes Bild leicht verschiebt. Aus dem Verhältnis der Intensitäten der Signale und unter Berücksichtigung der Struktur der Belichtung lässt sich die Position des Moleküls in der X/Y-Ebene ziemlich genau berechnen. Mit einem molekularen Maßstab belegten die Forscher, dass sie eine Auflösung von bis zu drei Nanometern erreichen können. Besser geht es bisher nicht mit einem Lichtmikroskop, bestätigt Philip Tinnefeld von der LMU München, selber Nanoskopie-Experte (*Physik Journal* 5, 22).

### Verschmierte Lichtpunkte

Die für die Auflösungsfähigkeit eines Nanoskops entscheidenden Faktoren sind die mittlere Dichte der emittierenden Moleküle und ihre photophysikalischen Eigenschaften (*Photobleaching*, Schalt-beziehungsweise Blink-Eigenschaften). Sitzen die Farbmoleküle zu dicht aufeinander oder ist das Signal-Hintergrund-Verhältnis zu schlecht, verschmieren die Lichtpunkte ineinander

und man kann leicht mehrere Emittoren als ein Fluorophor interpretieren. Damit ist dann nicht nur die höchste Auflösung zunichte, sondern man produziert auch noch Artefakte.

Wie bestimmt man eigentlich das maximale Auflösungsvermögen eines supraauflösenden Mikroskops? Man kann ja nicht einfach ein Lineal drunter legen. Und mit den klassischen physikalischen Theorien kommt man auch nicht weiter, denn die gelten ja nur bis zum beugungsbegrenzten Limit von etwa der halben Wellenlänge des eingesetzten Lichts.

Um die erreichte Auflösung nachzuweisen, eignen sich DNA-Origami-Lineale und Biomoleküle, deren Dimensionen man aus anderen Versuchen kennt. Die molekularen DNA-Origami-Maßstäbe entwickelten Philip Tinnefeld und seine Mitarbeiter in Braunschweig und München.

Es sind komplexe Strukturen aus Doppelstrang-DNA, deren Faltung man auf der Basis ihrer Sequenzen vorherbestimmen kann. Aus dem Entwurf der Konstrukte kann man Größen und Abstände ziemlich präzise ableiten. Wenn man markierte Einzelstrang-Oligos an gezielt positionierte Anker-Stränge des Origami andocken lässt, kennt man also auch den Abstand zwischen den Molekülen. Bei Gattaquant (bei München) kann man solche DNA-Origami Nanometer-Lineale, auch *Nanoruler* genannt, kaufen. »

Allerdings ist die Übereinstimmung von Modell und Realität im Experiment nicht hundertprozentig perfekt. Denn sowohl Modell als auch Messung sind mit Unsicherheiten behaftet. Wie groß ist beispielsweise die Pixelgröße? Wie groß sind die chromatischen Fehler? Wie berücksichtigt man sich ändernde Umgebungsbedingungen, zum Beispiel Temperaturschwankungen? Wie groß ist der Drift? Auch die Geometrie der Origamis unterliegt geringen Schwankungen. Ferner hängen Helligkeit und Signal-Rausch-Verhältnis vom Fluorophor und den Versuchsbedingungen ab. „Will man DNA-Origami-Nanometer-Lineale als Messstandards verwenden, muss man auf SI-Einheiten rückführbar quantifizieren können, wie groß die Abstände und ihre Unsicherheit nun tatsächlich sind. Man kann die Abstände zwar aus der Theorie gut abschätzen und die Abweichungen dieser Werte zu Messergebnissen sind auch nicht groß, für einen Messstandard reicht das jedoch nicht aus“, erklärt Mario Raab.

### Kalibrierte Nanolineale

Raab ist Erstautor des Papers, in dem er und seine Kollegen aus der Arbeitsgruppe Tinnefeld und der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt Braunschweig ein solches Kalibrierverfahren beschreiben (*Sci Rep* 8, 1780). „Dabei wird mithilfe einer Kalibrierkette sichergestellt, dass das Ergebnis auf die SI-Einheit Meter zurückzuführen ist. Von zentraler Bedeutung ist die Analyse der Messunsicherheit nach der *'Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement'*, der GUM.“ Mit einem kalibrierten Lineal kann man die Genauigkeit von Mikroskopen prüfen sowie die tatsächliche Auflösungsgrenze eines Experiments belegen. Raab und seine Kollegen testeten beispielsweise drei verschiedene, supraauflösungsfähige TIRF-Mikroskope. „Alle drei lieferten übereinstimmende Abstände in einem Intervall von etwa einem Nanometer, was innerhalb der Fehlergrenzen unserer Kalibrierung liegt. Somit war die Messgenauigkeit aller drei Mikroskope optimal. Ferner zeigt dies, dass die Kalibrierung erfolgreich war und ein sinnvolles Ergebnis liefert“, fasst der Forscher die Arbeit zusammen. »

## See the essential.

Optical filters precisely matched to your application

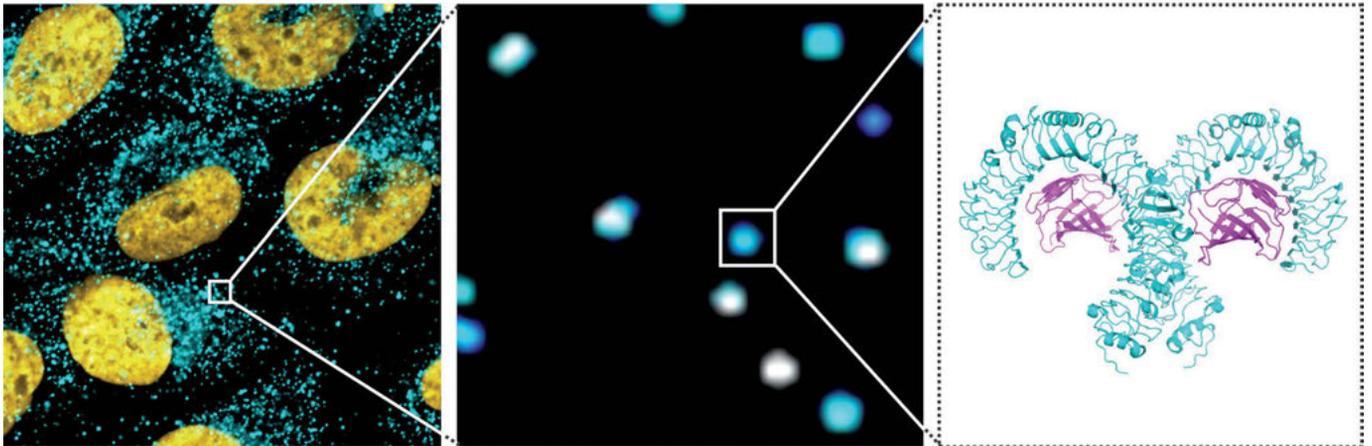
► High-end quality · Wide selection · Customized



**AHF** ANALYSENTECHNIK

AHF analysentechnik AG  
info@ahf.de · www.ahf.de

► Visit us at **analytica 2018: A2.501**



Unter dem Lichtmikroskop (l.) sieht man die TLR4-Rezeptoren als kleine blaugefärbte Punkte auf der Oberfläche von Hirntumorzellen. Mit der PALM-Mikroskopie (m.) kann man erkennen, dass ein Teil der Rezeptoren als Dimere vorliegt. Die Kristallstruktur der Dimere illustriert die rechte Abbildung.

Foto: Widera/Heilemann

Wie man die Auflösung mithilfe von Zellstrukturen abschätzen kann, erklärt Mike Heilemann von der Universität Frankfurt. „Es gibt zelluläre Strukturen, deren räumliche Geometrie sehr regelmäßig ist. Mikrotubulifilamente haben beispielsweise einen Durchmesser von 25 Nanometern. Werden die Proteine mit Antikörpern oder anderen farbstoffmarkierten Molekülen markiert, so ergibt sich in der Projektion des hochaufgelösten Fluoreszenzbildes bei ausreichender räumlicher Auflösung eine ‚Doppellinie‘. Die Distanz zwischen den Linien kann als ein direktes Maß für die Auflösung an dieser Stelle herangezogen werden.“ Man kann auch dünnere Objekte wie den filamentösen Bakteriophagen M13 oder den zentralen Kanal einer Kernpore als Referenz nutzen.

Heilemann und sein Team am Institut für Physikalische und Theoretische Chemie arbeiten mit PALM und können über die Auflösungsgrenze hinaus aus den Signalen die Anzahl markierter Proteine quantifizieren (*Sci Signal* 10, eaan1308). „Aus dem Flackern der Fluorophore können wir ablesen, wie viele Proteine sich in einem Cluster aufhalten. Das ist bisher noch nicht gelungen.“ Wie geht das? „Wir kennen die Photokinetik, wissen also, wie oft ein Fluorophor blinkt. Aus einem einfachen kinetischen Modell lässt sich direkt ablesen, ob an einem Ort ein oder mehrere Farbmoleküle sind. Aus einem solchen Experiment kann man die Stöchiometrie von Proteinen in Oligomeren genau bestimmen, wenn die betreffenden Moleküle mit jeweils genau einem Fluorophor markiert sind.“

Mit diesem Verfahren untersuchten die Forscher TLR4-Rezeptoren, die zur angeborenen Immunabwehr beitragen. Die zentrale Frage war: Agieren TLR4-Rezeptoren *in vivo* solo oder als Team? Und wie ändert sich die Organisation der TLR4-Rezeptoren,

wenn unterschiedliche Liganden binden? Mit *In-vitro*-Studien fand man Monomere und Dimere. Einer früheren Mikroskopie-Studie zufolge sollten TLR4-Rezeptoren sogar größere Konglomerate bilden. „Das konnten wir in unserem System nicht beobachten. Sind die Co-Rezeptoren anwesend, finden sich etwa die Hälfte der Rezeptoren zu Dimeren zusammen. Besonders interessant ist die Wirkung verschiedener Liganden auf dieses Gleichgewicht: Wir konnten zeigen, dass Agonisten zu mehr Dimeren führen, während Antagonisten zu Monomeren führen. Das konnte man so direkt in intakten Zellen noch nicht nachweisen“, sagt Heilemann.

### Vorsicht vor Artefakten

Die hohe Kunst der Nanoskopie ist es, die Realität abzubilden und möglichst keine Artefakte zu produzieren. Offensichtlich beherrschen nicht alle Nanoskopie-Nutzer diese Kunst. Diesen Eindruck gewinnt man jedenfalls beim Studium des zehneitigen Papers von Talley Lambert und Jennifer Waters (*JCB* 216, 53). Die beiden leiten eine Serviceeinrichtung für hochauflösende Lichtmikroskopie an der Harvard Universität und haben anscheinend in der Literatur schon eine Menge unsinnige Bilder gesehen. Sie wundern sich: „Einige Publikationen geben theoretisch unmögliche Auflösungen an [...]. Es gibt SRM-Bilder in Publikationen mit vermeidbaren Artefakten und ohne Kontrollen und Bildkorrekturen.“ Die Qualität der hochaufgelösten Bilder sei sehr variabel, selbst innerhalb einer Publikation.

Die Autoren drücken sich sehr vorsichtig aus, doch zwischen den Zeilen steht: Es wird eine Menge Quatsch veröffentlicht und nur wenige merken es. „Superauflösung benötigt

Super-Optimierung“, verkünden die Autoren und raten den weniger geübten Nanoskopikern dringend, für jedes Experiment das Signal-Rausch-Verhältnis, den Kontrast, die Markierungsdichte und die Bestimmung der Auflösung zu optimieren. Und sie müssten auch „[...] die Algorithmen, die sie benutzen, deren Eigenschaften, Stärken und Schwächen gut verstehen“, stellten Heilemann und seine Kollegin Ulrike Endersfelder schon vor Jahren fest (*Nat Methods* 3, 234).

Überhaupt: Hochaufgelöste Mikroskopie ist zwar total hip, aber braucht die jeder? „Einige publizierte Studien enthalten SRM-Bilder mit Größenbalken, die zeigen, dass die beugungsbegrenzte Mikroskopie ausgereicht hätte“, so Lambert und Waters. Anscheinend sind viele Forscher der Ansicht, sie könnten ihre Studien besser publizieren, wenn sie ein hochaufgelöstes Bild hätten. Lambert und Waters geben zu bedenken, dass Nanoskopie nicht immer die beste Wahl sei. Oft benötige man nämlich nicht eine bessere Auflösung sondern bessere Sensitivität beziehungsweise höheren Kontrast – und das könne man auch mit konfokaler Lichtmikroskopie erreichen, vorausgesetzt das Mikroskop sei ausreichend leistungsfähig und gut eingestellt. Wenn das nicht reicht, kann man sich an der technisch vergleichsweise simplen *Re-scanning* konfokalen Mikroskopie (RCM) versuchen, die etwa um 40 Prozent besser aufgelöste Bilder als die simple konfokale Lichtmikroskopie liefert.

Es gibt also viele Möglichkeiten, tolle bunte, hochaufgelöste Bilder aus dem Innersten von Zellen zu machen. Man sollte aber, bevor man ein Mikroskop anschaltet, sich gut darüber informieren, welches für das jeweilige Experiment die sinnvollste Technik ist.

Karin Hollricher



*Ich kenne da einen Trick...*

## Flexible siRNA-Zustellung



*Eine clevere Versende-Plattform für siRNAs könnte neuen Schwung in die RNAi-Therapie bringen.*

Zu Beginn des neuen Millenniums war die Hoffnung groß, dass man die wenige Jahre zuvor entdeckte RNA-Interferenz (RNAi) für die Bekämpfung von Krankheiten einsetzen könnte. Doch nach der ersten Euphorie setzte bei der Suche nach neuen, auf RNAi basierenden Wirkstoffen schon bald der große Katzenjammer ein. Der Schweizer Pharmagigant Roche gab die RNAi-Wirkstoffforschung 2010 praktisch über Nacht auf, und auch viele kleine Biotech-Firmen stiegen frustriert aus der RNAi-Forschung aus.

Die Forschungsabteilungen der Firmen hatten nicht damit gerechnet, dass es so schwer sein würde, die für das *Gene Silencing* nötigen siRNA-Duplexe in die Zielzellen zu schleusen – und zwar möglichst ohne Nebenwirkungen. Nackte, negativ geladene siRNA-Moleküle können die Zellmembran nicht überwinden. Meist werden sie deshalb mit Liganden modifiziert oder in Lipid-Nanopartikel (LNP) eingebaut, um sie in die Zelle zu schmuggeln. Sowohl Liganden als auch Lipid-Nanopartikel können jedoch Probleme bereiten und toxisch für die Zelle sein. Ein häufig eingesetztes siRNA-Anhängsel ist N-Acetylgalactosamin (GalNAc), das an einen Hepatozyten-Rezeptor bindet und so die Aufnahme in die Leberzellen durch rezeptorvermittelte Endocytose einleitet. Der Trick mit GalNAc funktioniert aber nur in Leberzellen. Und auch die gängigen Techniken für die Zustellung von siRNAs über Lipid-basierte Nanopartikel beschränken sich fast ausschließlich auf Leberzellen.

### Neuer Ansporn

Bei diesen Schwierigkeiten und Einschränkungen ist es kein Wunder, dass sich viele Firmen aus der RNAi-Wirkstoffforschung verabschiedeten. Neue Motivation, wieder einzustiegen, könnten sie aus einer interessanten

Methode gewinnen, mit der sich siRNAs in beliebige Zellen dirigieren lassen (*Nature Nanotechnology* 13: 214-19). Entwickelt hat die Technik eine Gruppe um Dan Peer vom Laboratory of NanoMedicine der Tel Aviv University in Israel, zu der auch Judy Liebermann von der Harvard Medical School und Mark Behlke von der US-Firma Integrated DNA Technologies gehörten.

Dreh- und Angelpunkt der neuen siRNA-Strategie ist ein Protein, das Peers Team *Anchored Secondary scFv Enabling Targeting* oder kurz ASSET nennt. Entscheidend für die Zustellung der siRNAs an die richtigen Zellen sind zwei Domänen von ASSET: eine Lipoprotein-Domäne, die aus einer N-terminalen Signalsequenz und einer kurzen Peptidsequenz des Lipoproteins NlpA besteht; sowie eine Antikörper-Domäne, die das scFv-Fragment eines monoklonalen Antikörpers trägt. Die Funktionsweise von ASSET ist so einfach wie genial. Die Lipiddomäne geht in der Membran lipid-basierter Nanopartikel vor Anker, in denen siRNAs eingeschlossen sind und auf die Übergabe an die Zielzellen warten. Die scFv-Domäne dockt anschließend an die konstante Fc-Region eines Ratten-IgG2a-Antikörpers (Rlg) an. Der Rlg-Antikörper erkennt schließlich einen Rezeptor auf der Oberfläche der anvisierten Zelle und liefert die siRNA-beladenen LNPs an diese aus.

Peers Mannschaft testete das ASSET-siRNA-Zustellsystem zunächst in einer Makrophagen-Zelllinie der Maus (CD44+CD34-RAW264.7). Diese Zellen tragen auf ihrer Oberfläche den Adhäsions-Rezeptor CD44. Sie sind jedoch negativ für das Oberflächenprotein CD34. Um die erfolgte Zustellung beobachten zu können, verwendeten die Forscher fluoreszenzmarkierte Cy5-siRNAs. Zunächst versetzten sie die mit Cy5-siRNAs beladenen LNPs nacheinander und in äquimolaren Mengen mit dem ASSET-Protein sowie einem gegen CD44 gerichteten Rlg-Antikörper (CD44-Rlg). Die so auf ihre Zielzellen (Target, T) eingestellten siRNA-LNPs (alpha CD44 TsiLNPs), verwendeten sie schließlich für Aufnahme-Experimente mit den Makrophagen. Tat-

sächlich belegen Fluoreszenzmikroskopie-Bilder, dass die Zellen Cy5-siRNAs importierten. Adressierten die Forscher die TsiLNPs jedoch mit einem CD34-Rlg an den nicht vorhandenen Oberflächenmarker CD34, so war in den Makrophagen kein Fluoreszenzsignal zu erkennen.

Nachdem die Sache *in vitro* funktionierte, machte sich die Gruppe daran, Gene mit den TsiLNPs *in vivo* auszuschalten. Dazu injizierten die Forscher Mäusen anti-CD4-TsiLNPs und untersuchten zunächst, ob die siRNAs in CD4-positiven Lymphozyten auftauchten. Nachdem sich dies bestätigt hatte, setzten die Israelis CD45-siRNAs in den TsiLNPs ein und analysierten anschließend die CD45-Expression in den Lymphozyten. Tatsächlich sank die CD45-Expression um etwa 60 Prozent.

### Zielausrichtung mit Antikörper

Der Clou der Technik ist der einfache und schnelle Umstieg auf eine andere Zielzelle durch einen simplen Wechsel des Antikörpers. Die Gruppe bestückte die TsiLNPs mit Antikörpern gegen verschiedene Oberflächenmarker von T- und B-Lymphozythen – und immer landeten die TsiLNPs mit ihrer siRNA-Fracht exakt an der richtigen Adresse.

Natürlich sind auch mit der ASSET-Technik nicht alle Probleme Lipid-basierter Nanopartikel ausgeräumt – toxische oder andere negative Effekte der LNPs auf die Zellen hat die Gruppe nicht untersucht. Das präzise und einfach durchzuführende Ausrichten auf neue Zielzellen sollte sie aber für Grundlagenforscher genauso interessant machen, wie auch für Mediziner, die an RNAi-basierten Therapien arbeiten.

*Harald Zähringer*

**Sie kennen auch einen guten Labortrick?**

*Für jeden abgedruckten Trick gibt's ein Laborjournal-T-Shirt.*

*Bitte mailen Sie an: [hz@laborjournal.de](mailto:hz@laborjournal.de) (Fotos von Trick & Tricklieferant erwünscht!)*

## Neulich an der Bench (179): Rekombinante RuBisCo

# Eingespieltes Montageteam

Forscher versuchten bisher vergebens die Ribulose-1,5-bisphosphat-Carboxylase (RuBisCo) von Pflanzen in *E. coli* zu exprimieren. Der Gruppe von Manajit Hayer-Hartl ist dieses Kunststück jetzt gelungen.



RuBisCo kommt in allen photosynthetisch aktiven Organismen vor und ist vermutlich das häufigste Enzym der Erde. Als geschwindigkeitsbestimmendes Enzym der CO<sub>2</sub>-Fixierung katalysiert es die Carboxylierung eines C5-Körpers zu einem C6-Körper, der in zwei Moleküle 3-Phosphoglycerat zerlegt und dem Anabolismus zugeführt wird.

RuBisCo geht bei der Carboxylierung sehr gemütlich zu Werke, entsprechend niedrig ist die katalytische Konstante (*turnover rate*) des Enzyms. Biochemiker versuchen deshalb schon seit langer Zeit RuBisCo auf die Sprünge zu helfen, um die Photosynthese zu beschleunigen und gleichzeitig die Erträge von Nutzpflanzen zu erhöhen. Die Optimierungsansätze scheiterten aber immer an dem komplizierten Zusammenbau des aus acht großen und acht kleinen Untereinheiten aufgebauten Enzyms. Bei den rekombinanten Varianten endete die RuBisCo-Montage mit schöner Regelmäßigkeit in unlöslichen Proteinklumpen, deren Aktivität bei Null lag.

Klar ist, dass Chaperone beim Zusammenbau der RuBisCo-Untereinheiten mithelfen müssen. Bereits 2010 gelang es der Gruppe von Manajit Hayer-Hartl und Franz-Ulrich Hartl vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, Cyanobakterien-RuBisCo mithilfe von Chaperonen *in vitro* zu rekonstituieren (*Nature*

463: 197-02). Das Ehepaar Hartl und ihre Mitarbeiter blieben aber auch am Pflanzen-RuBisCo dran und haben es inzwischen tatsächlich geschafft, ein funktionierendes *Arabidopsis*-RuBisCo-Enzym in *E. coli* zu exprimieren (*Science* 358: 1272-8).

Pflanzliche RuBisCo ist in den Chloroplasten lokalisiert. Die jeweils acht großen (RbcsL) und acht kleinen (RbcsS) Untereinheiten des Komplexes werden durch diverse Chaperone und Hilfsproteine gefaltet und an die richtigen Plätze navigiert. Schon viele Forscher haben sich die Zähne daran ausgebissen, die RuBisCo-Bausteine und deren Platz-Zuweiser im richtigen Verhältnis und unter passenden Bedingungen in einem Expressions-System unterzubringen. Sie wussten zwar, dass spezielle Chaperone, die sogenannten Chaperonine, dabei eine wichtige Rolle spielen. Aber erst dem Team der Hartls gelang es, das Zusammenspiel der Chaperone und Chaperonine so zu koordinieren, dass der Zusammenbau funktionierte.

### Verteilt auf drei Plasmide

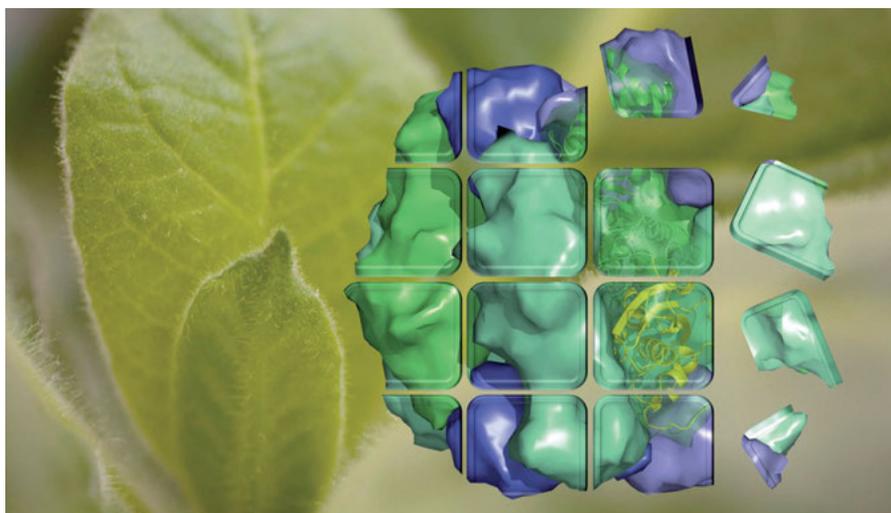
Um pflanzliche RuBisCo als rekombinantes Enzym herzustellen, platzierte das Team die notwendigen Operons für die Komponenten auf drei Plasmiden und schleuste diese

in *E. coli* ein. Das erste Plasmid codierte für die RbcL- und RbcS-Untereinheiten von *Arabidopsis thaliana*, deren Expression von einem Arabinose-induzierbaren Promotor gesteuert wurde. Um die Translation anzuheizen, platzierte die Gruppe eine Ribosomen-Bindestelle am Anfang der codierenden Sequenz. Hierdurch erreichte sie, dass *E. coli* nach der Arabinose-Induktion gleiche Mengen AtRbcL<sub>8</sub> und AtRbcS<sub>8</sub> produzierte, die ihrem stöchiometrischen Verhältnis im fertigen AtRbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub>-Komplex entsprachen.

Die Operons auf den beiden anderen Plasmiden wurden von einem T7-Lac-Promoter kontrolliert. Das zweite Plasmid steuerte ein ganzes Chaperon-Quartett bei, und zwar die Chaperone Raf1, Raf2, RbcX und BSD2. Plasmid Nummer drei codierte für die drei Chloroplasten-Chaperonine AtCpn60alpha, AtCpn60beta und AtCpn20, die ebenfalls mit Ribosomen-Bindestellen ausgestattet waren.

Die Auswahl der Chaperone war wohlüberlegt: Das Raf1-Homolog aus Cyanobakterien werkelt (*downstream* von Chaperoninen) am Zusammenbau von RbcL zum RbcL<sub>8</sub>-Oktett mit. Von Raf2 weiß man, dass es ebenfalls mitwirkt, wenn auch nicht wie. BSD2 trägt einen Zinkfinger, der dem Chaperon DnaJ ähnelt. Es hat seine Finger bei der Regulation der RbcL-Translation mit im Spiel.

Beim Zusammenbau der RuBisCo-Komponenten folgte das Martinsrieder-Team der Strategie: Erst die Bauarbeiter zusammentrommeln, dann den Baustoff liefern. Dies erreichte es durch die Induktion der Chaperon(in)-Syn-



Für den korrekten Zusammenbau der vielen RuBisCo-Untereinheiten muss ein Räderwerk aus verschiedenen Chaperonen, Chaperoninen sowie Hilfsproteinen perfekt ineinander greifen.

Foto: RIPE

these mit IPTG für drei Stunden. Danach transfizierte die Gruppe die *E. coli*-Zellen in frisches, IPTG-freies Medium, um durch Arabinose-Fütterung die Synthese von RbcL und RbcS anzukurbeln.

Die Forscher überprüften systematisch, ob wirklich alle pflanzlichen Bauhelfer für die RuBisCo-Produktion nötig waren oder bakterielle Faktoren einspringen konnten. Dazu analysierten sie Zellextrakte von *E. coli*-Zellen mit der nativen PAGE-Elektrophorese, die entweder nur AtRbcL und AtRbcS exprimierten, oder auch die zusätzlichen Chaperone auf den zwei weiteren Plasmiden. Als Kontrolle diente RuBisCo aus *Arabidopsis*-Blättern. Nur bei den Zellextrakten von *E. coli*, die alle drei Plasmide enthielten, tauchte eine Proteinbande auf Höhe der RuBisCo-Kontrolle auf. Dass die gereinigte, rekombinante RuBisCo tatsächlich aus den RbcL- und RbcS-Untereinheiten bestand, zeigte die Gruppe mit einem zusätzlichen SDS-PAGE-Gel.

In Carboxylierungs-Assays mit dem <sup>14</sup>C-markierten Substratanalog Carboxyarabinitol-1,5-bisphosphat (CABP) erzielte das rekombinante RuBisCo ähnliche  $V_{\max}$ - und CO<sub>2</sub>-Affinitäts-Werte wie das native Enzym. Und auch die massenspektrometrische Analyse lieferte ein positives Ergebnis: Wie im Original aus *Arabidopsis* fehlten der rekombinanten RbcL-Untereinheit die ersten beiden Aminosäuren; von ungewollten posttranslationalen Modifikationen gab es keine Spur.

Aber wie austauschbar sind die Faltungshelfer der Chloroplasten? Schließlich kommen ähnliche Chaperone und Chaperonine in allen Organismen vor und könnten RuBisCo vielleicht sogar noch geschickter zusammenfügen. Zur Klärung dieser Frage ließ die Gruppe systematisch zunächst je eines der Chloroplasten-Chaperonine weg oder ersetzte es durch ein homologes Protein aus Bakterien. Für die Analyse verwendete die Gruppe die native PAGE sowie Carboxylierungs-Assays. Aus den Ergebnissen schloss das Team, dass die Chaperonine AtCpn60alpha und AtCpn60beta unerlässlich sind. Die Funktion von AtCpn20 kann aber auch das Chaperonin GroES aus Bakterien übernehmen.

### Welche Helfer sind essentiell?

Und wie schaut's mit den übrigen Montagehelfern Raf1, Raf2, RbcX und BSD2 aus, die Plasmid Nummer zwei beisteuerte? Existieren auch für diese Alternativen in *E. coli*? Erneut warfen die Martinsrieder ihre Kultur-Fabriken an, ließen systematisch einen der vier Faktoren weg und untersuchten Erfolg oder Misserfolg der RuBisCo-Synthese mit der nativen PAGE. Als einziger verzichtbarer Baustein offenbarte sich RbcX. Allerdings schrumpfte die Aus-

beute von RbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub> auf die Hälfte, wenn RbcX fehlte. Ohne Raf1, Raf2 oder BSD2 lief dagegen gar nichts.

Funktionieren diese drei unersetzlichen Chaperone vielleicht universell? Dann müsste man immer nur das erste Plasmid mit dem Operon für RbcL und RbcS austauschen, um RuBisCo aus jeder gewünschten Pflanze nachzubauen. Schön wärs, geht aber nicht. *E. coli*, die RbcL und RbcS aus *Nicotiana tabacum* exprimierten, produzierten fertige RuBisCo viel lieber, wenn Raf1 ebenfalls von Tabak, und eben nicht von *Arabidopsis* stammte.

Offenbar entwickelte die Evolution die RuBisCo-Bausteine und Faltungshelfer als aufeinander eingespieltes Team. Vielleicht besteht aber dennoch eine gewisse Kompatibilität zwischen verwandteren Spezies. So könnte man zum Beispiel *Arabidopsis*-Chaperone für die rekombinante Synthese von Raps- oder Radieschen-RuBisCo einsetzen – einen Versuch wäre es wert.

### Komplizierter Zusammenbau

Bevor man dies ausprobiert, sollte man den Zusammenbau von RuBisCo jedoch möglichst genau verstehen. Wie er vonstatengeht, versuchte die Martinsrieder Gruppe mit spezifischen Antikörpern gegen RbcL sowie BSD2 aufzuklären. Dabei stellte sich heraus, dass sich RbcL mit BSD2 paart, wenn RbcS fehlt. Offensichtlich liegen in diesem Fall RbcL<sub>8</sub>BSD2<sub>8</sub>-Komplexe als stabile Zwischenprodukte vor. Für RbcL ist BSD2 aber nur ein Lebensabschnittsgefährte, der nach der Zugabe von rekombinantem RbcS, dem eigentlichen Partner von RbcL, von diesem abgelöst wird, um einen intakten RbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub>-Komplex zu bilden. Wer RuBisCo *in vitro* nachbauen möchte, sollte daher auf ein ausgewogenes RbcS-zu-BSD2-Verhältnis achten. Zuviel BSD2 bedeutet Konkurrenz mit RbcS um RbcL und somit weniger Ausbeute an RbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub>.

Die neuentdeckte Zwischenstufe RbcL<sub>8</sub>BSD2<sub>8</sub> veranlasste die Gruppe Hartl, sich die Kristallstruktur von BSD2, allein und im Komplex, genauer anzusehen. Dabei fand sie eine ausgedehnte hydrophobe Oberfläche auf BSD2 sowie zwei Zinkfinger und deren Interaktions-Flächen mit RbcL. Mithilfe heterologer Komplexe aus AtBSD2 und RbcL<sub>8</sub> (das von dem Cyanobakterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1 stammte) tastete sich das Team an die Positionen in BSD2 heran, die für die Interaktion ausschlaggebend waren.

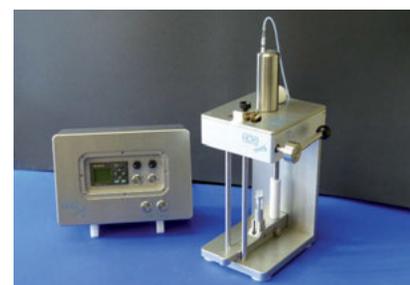
Fazit der Untersuchungen: RbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub>-Komplexe können sich zwar ganz ohne BSD2 direkt bilden. Bei dieser „Spontan-Heirat“ bleibt jedoch das aktive Zentrum versperrt: Das Enzym ist somit inaktiv. Basierend auf dem vorhandenen Wissen und ihren neuen Ergeb-

nissen entwickelte die Mannschaft um Manajit Hayer-Hartl und Franz-Ulrich Hartl ein Modell, das den Zusammenbau von RuBisCo beschreibt. Demnach landen RbcL-Monomere zunächst in den geschickten Händen der Chaperonine AtCpn60alpha, AtCpn60beta sowie AtCpn20. Diese reichen RbcL weiter an Raf1 und RbcX, die daraus Dimere, Tetramere und schließlich das komplette RbcL<sub>8</sub>-Oktamer formen. An Letzteres hängt sich BSD2 an und verdrängt alle bisherigen Bauhelfer. Es bindet vorübergehend RbcL<sub>8</sub>, macht es damit für RbcS empfänglich und dissoziiert vom fertigen RbcL<sub>8</sub>S<sub>8</sub>-Komplex ab. Übrig bleibt RuBisCo mit freiem aktiven Zentrum.

Mit ihrer ausgefeilten Technik für den *In-vitro*-Zusammenbau von AtRuBisCo liefert die Gruppe von Manajit Hayer-Hartl und Franz-Ulrich Hartl das Werkzeug für die weitere Verbesserung des Enzyms sowie dessen Massenproduktion. Warum RuBisCo ein so heißer Kandidat ist, liegt auf der Hand: Die Optimierung des Enzyms könnte in landwirtschaftlichen Nutzpflanzen Wachstum und Ernte steigern und würde insbesondere Dürre- und Hitzebedingte Ernteeinbußen mindern.

Andrea Pitzschke

### NEUE MAGNETISCHE SEPARATIONS-TECHNIK



### Magnetkammer HOKImag

#### Zur vielseitigen magnetischen Separation biologischen Materials

Das neuartige free-flow Magnetkammersystem enthält eine Matrix-freie Trennsäule. Das Hochgradienten-Magnetfeld wird durch ein sich außerhalb der Säule befindendes Fokussierungssystem erzeugt. Zur Isolierung von Zellorganellen, Rezeptosomen, Phagosomen und Protein-Komplexen aus Zellysaten, sowie von Exosomen und Zell-Subpopulationen mittels kleinster magnetischer Nanobeads. Anwendung in Zellbiologie, Molekularbiologie und Diagnostik.

#### Vorteile:

Das starke Magnetfeld (3 Tesla) erlaubt den Einsatz kleinster Magnetbeads, durch geringe innere Oberfläche der Säule minimale nichtmagnetische Adsorptionen und kein Verstopfen durch die innen hohle Trennsäule. Durch die komprimierbare Trennsäule ist keine Zentrifugation nach magnetischer Separation nötig. Automatisierung und Standardisierung des Trennverfahrens durch die HOKImag-st Pumpensteuerung.

Vertrieb: HOOCK GmbH, Liebigstr. 22, D-24145 Kiel  
Tel. +49 431 71577, E-Mail: info@hoock-gmbh.de  
<http://www.hoock-gmbh.de>



## Lab Cooking (1)

# Bruschetta

Die Mittagspause ist kurz, Tiefkühlpizza gab's gestern, Käsebrötchen vorgestern. Was also heute essen? Ab sofort gibt's Rezepte für die schnelle Pause. Ob Zuhause oder in der Kaffeeküche. Oder wenn's abends mal schnell gehen soll. Lecker soll's sein, und der Aufwand gering. Und damit das Gehirn nicht zu kurz kommt, gibt es noch ein paar Informationen zur Biochemie der Zutaten oder der Zubereitung. Wir starten mit Tomaten.

Bruschetta ist ein Klassiker der italienischen Küche. Die Basis ist geröstetes Brot. Das alleine schon, mit Olivenöl beträufelt und mit Knoblauch abgerieben, ist eine Köstlichkeit. Aber wir setzen noch eins drauf und belegen das Ganze einmal mit Tomaten, und zum anderen mit Oliven und Sardellen. Ersteres ist frisch und leicht, Letzteres ist würzig und macht anhaltend satt.



Tomaten und Oliven. Einfach nur lecker, und auch noch gesund dazu?  
Fotos: Helga Lorenz und Kai Herfort

## Einkaufsliste für 2 Personen

- » Tomaten: 4, mittelgroß
  - » Oliven: 10 Stk dunkel, 10 Stk grün
  - » Brot: 8 kleine Scheiben
  - » Rote Zwiebel: 1, mittelgroß
  - » Knoblauch: 1 Zehe
  - » Sardellen: 8 Stück in Salzlake
- Außerdem: Salz, frischer Pfeffer, Olivenöl, italienischer Weißweinessig
- Material:
- » 1 Teelöffel
  - » 1 Esslöffel
  - » 2 Schüsseln
  - » 1 große Pfanne
  - » 1 Herdplatte
  - » 1 scharfes Küchenmesser

## Einkaufen

Bei diesem Gericht ist der Einkauf eigentlich wichtiger als die Zubereitung, denn beim Schneiden und Belegen kann nicht viel schiefgehen. Bei den Zutaten schon.

Früher hießen die holländischen Tomaten bei uns Wasserbomben, was den Geschmack und den Inhalt dieser Gewächshausprodukte ganz gut beschrieb. Aber ehrlich gesagt, betraf das nicht nur die Holländer, sondern Treibhaustomaten allgemein. Auch die aus Spanien. Aber seit Neuestem schmecken die holländischen Tomaten tatsächlich wie Tomaten. Wie sie das wohl geschafft haben? Darüber reden sie nicht gerne. Ein Kilo ihres Tomatensamens kostet gerne mal 80.000 Euro und mehr. Da kann man schon mal ins Schweigen verfallen. Mit ihren Tomaten sind sie außerhalb des Sommers allein auf weiter Flur, was den Geschmack angeht. Eine am Stock gereifte Sommertomate schmeckt natürlich immer noch am besten. Aber es ist April.

Oliven dagegen wachsen nicht in Holland. Eingelegte Oliven halten sich sehr lange. Sie kaufen also immer die von der letzten Ernte im Herbst. Kaufen Sie welche ohne Stein, das

spart Arbeit. Beim Türken um die Ecke oder auf dem Wochenmarkt gibt es sie. Offen und mit allerlei Kräutern eingelegt. Das Auge sollte hier die Auswahl treffen. Oliven aus dem Glas sind oft nicht optimal. Für unsere Bru-

## Giftig?

$\alpha$ -Tomatin ist ein Glycoalkaloid. Es ist in Tomatenblättern enthalten und es ist giftig. Dachte man.

Paracelsus sagt: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift. Allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.“

Tomatin bindet im Verdauungssystem eng an Cholesterin und verhindert damit sowohl seine eigene Aufnahme, als auch die des Cholesterins. Das könnte ja durchaus wünschenswert sein.

Erfahrene Köche geben gegen Ende der Garzeit ihrer Tomatensauce ein paar wenige (!) Tomatenblätter hinzu, um die beim Kochen verlorengegangenen frischen, „grünen“ Noten wiederherzustellen.

schetta nehmen wir zwei verschiedene Sorten. Ich empfehle Kalamata und grüne Oliven. Das bringt Abwechslung und sieht schick aus.

Brot brauchen Sie eigentlich nicht einkaufen. Nehmen Sie ein Altes von Zuhause. Es kann auch Roggenanteile haben. So richtig italienisch ist natürlich nur ein reines Weizenbrot.

## Los geht's

» Zuerst die Sardellenfilets wässern. Dadurch verlieren sie Salz. Wenn man sie zu lange wässert, verlieren sie alles. Also zwei bis drei Minuten – das reicht.

» Acht Scheiben Brot schneiden, ein bis zwei Zentimeter dick – ganz, wie man es gerne mag.

» Eine rote Zwiebel halbieren, schälen und in möglichst kleine Würfel schneiden. Die gewürfelten Zwiebeln auf zwei Schüsseln aufteilen. Eine für die Tomaten, eine für die Oliven.

» Tomaten halbieren und mit einem Teelöffel die Kerne und das Mark entfernen.

» Tomaten klein würfeln und in die Tomatenschüssel geben.

» Sardellen klein schneiden und in die Olivenschüssel geben.

» Oliven in kleine Scheiben schneiden und in die Olivenschüssel geben.

» Olivenöl: Zwei Esslöffel zu den Tomaten, ein Esslöffel zu den Oliven.



» Essig: Ein Esslöffel in jede Schüssel.  
 » Zu den Tomaten einen Teelöffel Salz.  
 » Beide Ansätze mit frisch gemahlenem Pfeffer würzen. Und gut durchrühren.

» Das Brot rösten. Hier muss man dabei bleiben und aufpassen, sonst wird's schwarz. Vorher schälen wir noch eine Knoblauchzehe, halbieren sie und halten sie bereit, ebenso wie das Olivenöl und einen kleinen Löffel.

» Die Pfanne erhitzen. Die Brotscheiben kann man gleich mit dazulegen. Die Brotunterseiten immer wieder kontrollieren. Wenn das Brot gerade anfängt zu rösten, schnell umdrehen und die Rückseite weiterrösten. Währenddessen auf die eben angerösteten Flächen mit dem Teelöffel etwas Olivenöl verreiben. Wenn die Unterseite braun wird, umdrehen und die geölte Seite fertigrösten. Dabei immer wieder den Röstungsgrad kontrollieren! Wenn braun, dann raus. Wir reiben die Olivenölseiten der Brote abschließend mit den Knoblauchhälften ein. Das gibt dem Gesamtgeschmack noch den richtigen Kick.

» Vier Brote mit Tomaten und vier mit Oliven/Sardellen beladen und servieren.

» Servietten und eine Gabel oder Löffel werden Ihnen gute Dienste erweisen.

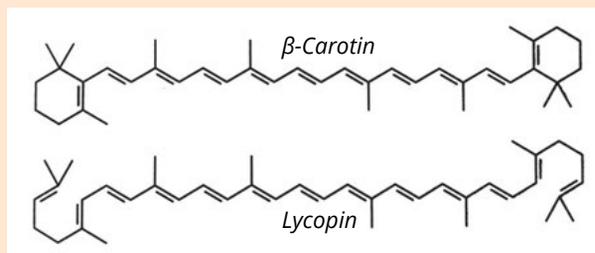
Kai Herfort

## Tomate und Lycopin

Ursprünglich kommt sie aus Amerika. Bis ins 18. Jahrhundert galt die Tomate in Europa eher als Zierpflanze. Ziemlich sicher waren es die Italiener, die Tomaten schon im 17. Jahrhundert als Erste auch gegessen haben. Gleich darauf begannen sie, Tomate auf Brotteig zu schmieren und das Ganze im Holzofen zu backen, um es unter dem Namen „Pizza“ in Neapel an Touristen zu verkaufen.

Der Lateiner und Botaniker nennt sie *Solanum lycopersicum*. Solaneum, weil sie ein Nachtschattengewächs ist. *Lycopersicum*, weil sie 3 bis 5 mg Lycopin pro 100 mg Frucht besitzt.

Lycopin gehört zu den ungesättigten Carotinoiden. Es gibt den Tomaten die schöne rote Farbe, es absorbiert Licht für die Photosynthese und es schützt die Zelle als Antioxidans vor Singulett-Sauerstoff. Dieser ist ein angeregter Zustand des Sauerstoffs. Er entsteht bei der photochemischen Reaktion und ist äußerst reaktiv. Er kann Nucleinsäuren, Aminosäuren wie auch ungesättig-



tigte Fettsäuren oxidieren – und damit in der Zelle erheblichen Schaden anrichten. Das Lycopin geht bei der Reaktion mit singulärem Sauerstoff in einen angeregten Zustand über. Unter Abgabe von Wärme erreicht es wieder seinen ursprünglichen Zustand, ohne sich letztlich chemisch verändert zu haben. Dieser virtuose Umgang mit Elektronen macht Lycopin auch zum Fänger schädlicher freier Radikale.

Da könnte man natürlich gleich auf die Idee kommen, dass Lycopin verschiedene Krankheiten verhindern oder gar heilen kann. Wie bei vielen anderen Stoffen auch, hat sich das in den allermeisten Fällen als ungerechtfertigt herausgestellt. Übrig geblieben ist eine Verbesserung der endothelialen Dysfunktion bei Herz-Kreislaufpa-

tienten – nach einer Studie von 2014. Immerhin.

Lycopin ist stark hydrophob. Deswegen nimmt es unser Körper vorwiegend in Micellen eingeschlossen über den Dünndarm auf. 70 bis 90 Prozent werden allerdings direkt ausgeschieden. Der Rest bleibt zwei bis drei Tage lang im Blut. So erreicht Lycopin verschiedene Organe. Besonders gerne ist es in Hoden, Nebennieren, Prostata und in der Leber. Auch in der Muttermilch hat man es schon gesehen.

Ist die Tomate also gesund? Ja! Sie schmeckt nach Sommer und Süden. Wir freuen uns an ihrer Süße und ihrem Aroma. Und Freude schließlich, Freude ist gesund. Da bin ich mir ganz sicher. Auch ohne Studie.

## Wo gibt's Geld? (1): VolkswagenStiftung

# Freigeister und Querdenker gesucht



*Mit knapp 150 Millionen Euro Fördervolumen pro Jahr hat sich die VolkswagenStiftung zu einer der renommiertesten Stiftungen Europas gemauert. Programme wie die „Freigeist-Fellowships“, „Experiment! – Auf der Suche nach gewagten Forschungsideen“ oder „Offen – für Außergewöhnliches“ stehen gleichermaßen für Ausrichtung und Anspruch der Stiftung. Aufgrund hoher Anforderungen an die wissenschaftliche Qualität und stark gestiegener Nachfrage sind die Hürden für einen erfolgreichen Antrag indes recht hoch.*

Seit mehr als fünfzig Jahren hat sich die VolkswagenStiftung mit Sitz in Hannover der Förderung der Wissenschaft in Forschung und Lehre verschrieben. Rund 5 Milliarden Euro Fördergelder wurden in dieser Zeit bereits ausgeschüttet. Die Stiftung bietet ein vielfältiges Portfolio an Maßnahmen. Diese reichen von der Individualförderung für geflohene Wissenschaftler, Postdocs und Professuren über Forschungs- und internationale Kooperationsprojekte in zeitlich befristeten Schwerpunkten bis hin zur Unterstützung von Promotionskollegs und Veranstaltungen. Augenmerk liegt auch auf der Förderung von Forschung in Museen, Forschungsinfrastruktur oder Nischenfächern.

Dabei sieht sich die Stiftung als Impulsgeber, der die Umsetzung risikoreicher Ideen ermöglicht, Förderbedarfe erkennt, zukunfts-trächtige Forschungsfelder auch außerhalb des Mainstreams anstößt und neue Förderformate ausprobiert. Gemäß dem Stiftungs-Leitmotiv „Grenzen überschreiten“ wird dies häufig auch durch die Förderung interdisziplinärer Ansätze umgesetzt. Ein Beispiel hierfür ist das neue Programm „Leben? – Ein neuer Blick der Naturwissenschaften auf die grundlegenden Prinzipien des Lebens“.

Viele Ausschreibungen sind fächer- und themenoffen. Mehr als die Hälfte der Mittel in der allgemeinen Forschungsförderung geht in die Geistes- und Gesellschaftswissenschaften sowie ein knappes Drittel in die Medizin und Biowissenschaften. Nachfolgend stellen wir zwei Programme der VolkswagenStiftung vor, die unmittelbar nach wichtigen Karriereschritten greifen: Die Freigeist-Fellowships für Frischpromovierte sowie die 2018 erstmals ausgeschriebene Initiative „Momentum – Förderung für Erstberufene“.

### Freigeist-Fellowships

Immanuel Kant warnte bereits 1786 vor der Freigeisterei als einer „Freiheit im Denken, die unabhängig von jeder Vernunft sich selbst zerstört“. Etwas später bezeichnete Friedrich Nietzsche den Freigeist als eine „Sorte Mensch, die nur von ihresgleichen erkannt werden kann und von den Zeitgenossen missverstanden oder sogar verachtet wird“.

Heutzutage sind die Freigeister nicht länger die amoralischen Gesellen, die sich fernab von jedweder Konvention verhalten. Daher hatte die VolkswagenStiftung im Jahr 2012 auch kein Problem mit der Namensgebung, als sie die Freigeist-Fellowships etablierte. Ehemals eigenständige Maßnahmen wie die Dilthey-Fellowships für Geisteswissenschaftler oder die Schumpeter-Fellowships wurden in das neue Programm überführt.

Ein Freigeist ist nach der Definition der VolkswagenStiftung „eine Forscherpersönlichkeit, die eine eigene Idee verfolgt, indem sie neue Wege beschreitet, Freiräume nutzt und Widerstände überwindet“. Ist das nur eine Idealvorstellung oder nicht etwa auch ein Anspruch, den jeder Wissenschaftler zumindest teilweise haben sollte? Doch die VolkswagenStiftung legt noch eins drauf: Sie möchte „herausragende Nachwuchswissenschaftler dabei unterstützen, visionäre, risikobehaftete und zwischen etablierten Forschungsfeldern liegende Vorhaben umzusetzen und ein eigenständiges Forschungsprofil zu entwickeln“.

Das ist ein hoher, aber auch kein neuer Anspruch, mit dem die Stiftung versucht, sich von den Exzellenzprogrammen anderer Förderer abzuheben. Seit der ersten Ausschreibung der Freigeist-Fellowships stieg die Anzahl der Bewerbungen stetig auf zuletzt knapp 200 an.

In den vier abgeschlossenen Ausschreibungsrunden wurden bisher rund 45 Fellows gekürt, darunter etwa ein Drittel Frauen. Die Chancen auf eine Fellowship lagen in der Vergangenheit zwischen fünf und zehn Prozent. Zielgröße der Stiftung sind etwa 10 bis 15 neue Fellowships pro Ausschreibung. Wenn die Gutachter doch an Qualität und Originalität zweifeln, wurde in der Vergangenheit auch mal weniger gefördert – wie zum Beispiel in der zweiten Ausschreibungsrunde, als nur acht Anträge durchgingen.

### Millionengeschäft

Freigeist-Fellows erhalten von der Stiftung bis zu einer Million Euro für die ersten fünf Jahre. Eine Anschlussfinanzierung für bis zu drei weitere Jahre mit maximal 400.000 Euro kann im vierten Jahr nach positiver Begutachtung beantragt werden. In den Antrag einschließen kann man: die Stelle des Fellows nach der an der Institution üblichen Entgeltgruppe in Anlehnung an den Tarifvertrag der Länder TV-L (zirka 86.000 bis 90.000 Euro), zusätzliche Stellen für Postdocs (zirka 65.000 Euro) und Doktoranden (zirka 42.250 Euro) sowie Sach- und Reisemittel. Ein Paket mit Angeboten für Chancengleichheit, Auslandsaufenthalte, Kommunikation oder Medientraining gibt es noch oben drauf.

Die aufnehmenden deutschen Institutionen – Hochschulen aber auch außeruniversitäre Forschungseinrichtungen – stellen einen Mentor und die Grundausrüstung für den Freigeist. Überdies leisten sie zusätzlich zum Stiftungsanteil einen bis zu fünfzigprozentigen Eigenanteil an den direkten projektbezogenen Kosten des Fellows. Bei Gewährung einer Verlängerung wird erwartet, dass dem Fellow eine reelle berufliche Perspektive geboten wird – wie zum Beispiel Festanstellung oder Professur.

Neben der institutionellen Ein- und Anbindung des zukünftigen Fellows sind folgende formale Voraussetzungen für eine Bewerbung zu erfüllen: Zunächst eine abgeschlossene Promotion, deren Datum der Prüfung im Verhältnis zur Bewerbungsfrist im Freigeist-Programm

mindestens ein Jahr und maximal vier Jahre zurückliegt; sowie ein Wechsel des Ortes und akademischen Umfeldes, der spätestens mit Aufnahme der Förderung zu vollziehen ist. Des Weiteren ein Auslandsaufenthalt, der, sofern er noch nicht erfolgt ist, mit einer Dauer von bis zu zwei Jahren auch in die Fellowship integriert werden kann. Keinerlei Einschränkungen bestehen hinsichtlich der Nationalität des zukünftigen Fellows.

Das beantragte Vorhaben sollte sich deutlich vom Thema seiner Doktorarbeit absetzen. Eine Rückkehr in das personelle oder institutionelle Arbeitsumfeld der Doktorarbeit ist nur in besonderen Ausnahmefällen möglich. Ist der Postdoc bereits Nachwuchsgruppenleiter oder Juniorprofessor, so muss er leider sei-

## Inspiration oder Transpiration?

Der US-Erfinder und Unternehmer Thomas Alva Edison wird mit dem Spruch „Genie ist ein Prozent Inspiration und 99 Prozent Transpiration“ in Verbindung gebracht. Der Antrag auf eine Freigeist-Fellowship erfordert ebenfalls die eine oder andere geniale Idee, aber eben auch harte Arbeit. Für einen Nachwuchswissenschaftler, der hier einen seiner ersten Anträge einreicht, sicherlich kein leichtes Unterfangen. Der zukünftige Fellow muss innovative Konzepte mit Durchbruchpotential entwickeln und in schöne Worte verpacken. Das erfordert ein gehöriges Maß an Formulier- und Fabulierkunst und die richtige Flughöhe zwischen Wissenschaft und *Science Fiction*. Und

„Warum Freigeist?“. Der erforderliche zeitliche Aufwand und Umfang zur Antragstellung erscheint im Hinblick auf die zu erwartende Fördersumme und den möglichen Renommeezuwachs angemessen. Bei Ablehnung können Teile des Antrags für weitere Antragstellungen auch im internationalen Kontext recycelt werden.

Das Antragsverfahren ist zweistufig mit Antrag und Vorstellung ausgesuchter Anträge vor einer Gutachterkommission der Stiftung. Rund fünf Monate nach der Einreichung werden die Anträge aussortiert, die vor den Argusaugen der ausgewiesenen Gutachter keine Gnade gefunden haben. Nach etwa neun Monaten ist die finale Förderentscheidung getroffen. Ablehnungen werden, wie es heute leider immer öfter der Fall ist, nicht begründet und erneute Bewerbungen nicht zugelassen. Die Stiftung empfiehlt eine Kontaktaufnahme mit Motivationsschreiben vor der Antragstellung. Die nächsten Einreichungstermine sind der 11. Oktober 2018 und der 10. Oktober 2019.

*Hier werden unter anderem Freigeister und Außergewöhnliches verwaltet: Geschäftsstelle der VolkswagenStiftung in Hannover-Döhren*

*Foto: Bernd Schwabe Hannover*



ne Stelle aufgeben, so dass er sich voll auf das Freigeist-Projekt konzentrieren und die Stiftung die zukünftigen Erfolge des Fellows für sich vermarkten kann. Damit einhergehend ist auch die Kofinanzierung bestehender Nachwuchsgruppen ausgeschlossen.

das können auf dieser Karrierestufe nur wenige. Aber Genies sind ja sowieso rar, und die Stiftung möchte ja auch nur die Besten der Besten fördern.

Der Antrag erfolgt in englischer Sprache und enthält eine einseitige Eigeneinschätzung

## Einmal Freigeist, immer Freigeist?

Kreative Köpfe, die originelle Ideen relativ ungestört durch nervige Studierende oder nicht enden wollende Fakultätssitzungen beackern, kann der Wissenschaftsstandort Deutschland wahrlich gebrauchen. Die VolkswagenStiftung bietet hierfür eine zeitlich befristete „Heimat“ an. Die Identifizierung zweier Handvoll Fellows pro Ausschreibung aus rund zweihundert Anträgen ist sicherlich keine einfache Aufgabe für die Gutachter der Stiftung.

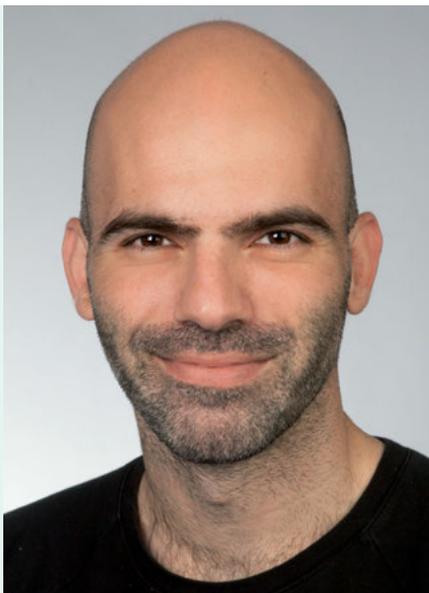
Der Erfolg der Freigeist-Fellows hängt dabei maßgeblich von ihrer gelungenen Integration an der jeweiligen Einrichtung ab. Nur wenige Fellows sind bisher an außeruniversitären Forschungseinrichtungen wie Helmholtz- und Leibniz-Instituten gestrandet, hingegen mehr als 80 Prozent an Hochschulen. Sind sie dort mit nur zwei bis vier Semesterwochenstunden in der Lehre eher „Paradiesvögel“ oder Nachwuchsgruppenleiter auf Augenhöhe? Wie groß sind im Vergleich zu anderen Nachwuchsprogrammen ihre Chancen auf eine Professur oder eine permanente Wissenschaftlerstelle nach Auslaufen der Förderung? Was wird aus den Freigeist-Fellows, wenn sie den durch die Stiftung ermöglichten Freiraum verlassen müssen?

Die Zukunft wird es zeigen. Konkrete Projekte der Freigeist-Fellows werden auf den Internetseiten der VolkswagenStiftung unter der Rubrik „Die aktuellen Freigeist Fellows“ vorgestellt. Auf *Laborjournal online* ([www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)) ist ein Interview zum Thema mit Elmar Behrmann, einem Freigeist aus der ersten Ausschreibungsrunde, zu finden.

## Professuren im Doppelpack

Gleich zwei neue Initiativen, die Professuren unterstützen, brachte die Volkswagen-Stiftung im letzten Jahr auf den Weg: Lichtenberg-Stiftungsprofessuren und „Momentum“.

Die Lichtenberg-Stiftungsprofessuren lösen künftig die Lichtenberg-Professuren ab, die seit 2002 schon 58 Mal vergeben wurden. Im aktuellen Jahr 2018 können zum letzten Mal Lichtenberg-Professuren (Einreichungsfrist 5. Juni), als auch zum ersten Mal Lichtenberg-Stiftungsprofessuren (jederzeit ohne Stichtag) beantragt werden. Die Förderung erfolgt im Dreiklang durch die Volkswagen-Stiftung, den Deutschen Stifterverband und einer Universität in Deutschland. Stiftung und Deutscher Stifterverband steuern jeweils eine Million Euro zum Stiftungskapital bei. Die Institution, an der die Professur angesiedelt ist, muss mindestens drei weitere Millionen Euro zur Verfügung stellen beziehungsweise externe Mittelgeber dafür finden.



Der Mediziner **Christos Ganos** ist seit 2016 **Freigeist-Fellow** der Volkswagen-Stiftung. Er forscht seit Kurzem an der Klinik für Neurologie der Charité über Bewegungsstörungen. Christos Ganos: „Durch die Freigeist-Fellowship der VolkswagenStiftung ist es mir nach meiner Rückkehr aus England möglich, in Deutschland meine wissenschaftliche Tätigkeit weiterzuführen – parallel zum ärztlichen Beruf. Zudem sind der Austausch und die Zusammenarbeit mit anderen Freigeist-Fellows sehr produktiv und bereichernd. Dafür bin ich der VolkswagenStiftung und dem betreuenden Team des Freigeist-Programmes sehr dankbar.“

Mit der demnach doppelten Summe eines Gottfried Wilhelm Leibniz-Preises der DFG oder eines ERC Advanced Grants lässt sich wirklich was bewegen! Mit dem neuen Programm möchte die VolkswagenStiftung die Universitäten zu verstärktem *Fundraising* anstiften und ihnen gleichzeitig ein neues strategisches Instrument an die Hand geben, um hochkarätige Professorinnen und Professoren gewinnen zu können.

In letzter Zeit wurde schon an anderen Stellen genug über Sinn und Unsinn von Stiftungsprofessuren, insbesondere auch aus der Wirtschaft diskutiert: Zum Beispiel im Zusammenhang mit den zwanzig Lebenszeit-Stiftungsprofessuren, die die Stiftung des Lidl Gründers der TU München zur Verfügung stellte. Lassen wir es heute mal dabei. Mehr Details zu den neuen Stiftungsprofessuren gibt es unter [www.volkswagenstiftung.de](http://www.volkswagenstiftung.de).

### Moment mal!

Viel interessanter für die *Laborjournal*-Leserschaft ist das neue Programm „Momentum – Förderung für Erstberufene“. Wer erwartet hat, dass hier klassische Forschungsprojekte, Doktoranden oder *Tenure-Track*-Professuren gefördert werden, wird enttäuscht. Auch außeruniversitäre Forschungseinrichtungen oder Neuberufene, die an zwei Institutionen wie Universität plus Fraunhofer oder Leibniz-Institut heimisch sind, gehen diesmal leer aus. Hinsichtlich Nationalität und Fachzugehörigkeit des Antragstellenden gibt es indes keine Beschränkungen.

Zudem sind Papierberge passé, zentraler Bestandteil eines Momentum-Antrages ist ein fünfseitiges Strategiekonzept. In diesem – wer hätte es gedacht? – soll dargestellt werden, wie der Antragsteller gedenkt, durch Perspektivenerweiterung zukünftig wissenschaftliche Durchbrüche zu erzielen.

Die formellen Voraussetzungen für eine Förderung legen fest, dass der Antragsteller seit drei bis fünf Jahren auf einer Lebenszeitprofessur an einer deutschen Universität sitzt. Dann weiß er bereits, wie der Hase so läuft, hat die ersten längeren Frustrationsphasen hinter sich und ist bereit für eine Frischzellenkur. Die bekommt er von der Stiftung. Mit bis zu einer Million Euro fördert sie in einem 5- bis 7-Jahreszeitraum die inhaltliche und strategische Weiterentwicklung der Professur in Forschung und/oder Lehre. Dafür gibt es beispielsweise Mittel für wissenschaftliches Personal, Lehrvertretung oder technische Unterstützung, für Geräte bis 200.000 Euro, für Sachmittel, Auslandsaufenthalte, Wissenschaftskommunikation und Entwicklung neuer Lehrformate. Die Universität muss die Grundfinanzierung sowie einen substanziellen Eigenbeitrag stemmen – und zudem begründen, dass das strategi-

sche Konzept des Antragstellers zur Strategie der Fakultät beziehungsweise der Universität passt und sich demnach alle Beteiligten durch die Förderung weiterentwickeln. Pro Runde sollen bis zu acht Konzepte gefördert werden. Die ersten Antragsfristen sind der 6. Juni 2018, der 5. Juni 2019 und der 2. Juni 2020.

Zu guter Letzt: Lack ab?

Manch potentieller Antragsteller wird sich nach diversen Skandalen beim Namensgeber der Stiftung fragen, ob und wie sich diese auf Renommee und Förderaktivitäten der Stiftung auswirken. Vielen sind die Zusammenhänge zwischen der Volkswagen AG als Automobilbauer und der VolkswagenStiftung nicht bekannt. Die VolkswagenStiftung ist zunächst keine Unternehmensstiftung sondern eine gemeinnützige wissenschaftsfördernde Stiftung des öffentlichen Rechts. Daher sitzt heute auch nur noch ein VW-ler, der Leiter der Auto-Uni Jürgen Lehold, im 14-köpfigen Kuratorium der Stiftung.

Die Umwandlung der Volkswagen GmbH in eine Aktiengesellschaft beendete 1959 den Nachkriegsstreit zwischen dem Bund und dem Land Niedersachsen über die Besitzverhältnisse bei VW. 60 Prozent der Aktien wurden an Private veräußert, je 20 Prozent gingen an Land und Bund – wobei der Bund zwischenzeitlich seine Anteile verkauft hat. Privatisierungserlöse und Aktiengewinne der zunächst bei Bund und Land verbliebenen Aktien gingen in die 1961 neugegründete Stiftung Volkswagenwerk ein. Heute verfügt die VolkswagenStiftung über ein solides Stiftungskapital von rund 3,1 Milliarden Euro.

### Zum Teil von VW-Aktie abhängig

Mit der Gründung wurden damals zwei Fördertöpfe festgeschrieben: Ein Topf für allgemeine Förderzwecke und der Topf des sogenannten „Niedersächsischen Vorab“. Die Vorab-Mittel, die im mehrjährigen Schnitt knapp 40 Prozent der Gesamtförderung der Stiftung ausmachen, sind dem Land Niedersachsen vorbehalten. Hierzu gibt es jährlich einen Verwendungsvorschlag der niedersächsischen Landesregierung.

Die Höhe der Vorab-Mittel ist zumindest teilweise von den Gewinnen der landeseigenen VW-Aktien abhängig. Das machte sich dann auch 2016 bei der Fördermittelausschüttung bemerkbar, als die Dividende der VW-Aktie für das Jahr 2015 aufgrund der Diesellaffäre nach einem Vorjahreshoch von 4,86 Euro auf 0,17 Euro absackte. Trotz Diskussion über die Finanzierung von Nachrüstsätzen und weiteren drohenden Schadenersatzforderungen geht es bei Volkswagen aber längst wieder nach oben – und die VolkswagenStiftung freut sich über den Mittelzufluss.

Ralf Schreck



**...aber im Labor!**

Kostenlos in Uni, MPI, Helmholtz & Co. bestellen

[www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

# Kongresse, Tagungen, Symposia

11.4. Basel (CH)

**The Development of Cryo-Electron Microscopy – Mini Symposium with Nobel Laureate Jacques Dubochet** | [www.biozentrum.unibas.ch/news-events/events/sni-biozentrum-lecture](http://www.biozentrum.unibas.ch/news-events/events/sni-biozentrum-lecture)

11.4.–15.4. Sölden (AT)

**20th International Neuroscience Winter Conference** | [www.winterneuroscience.org/2018](http://www.winterneuroscience.org/2018)

15.4.–18.4. Wolfsburg

**Jahrestagung 2018 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM)** | [www.vaam-kongress.de](http://www.vaam-kongress.de)

15.4.–19.4. Hannover

**Keystone Symposia Conference: Pushing the Limits of Healthspan and Longevity** | [www.keystonesymposia.org/18D3](http://www.keystonesymposia.org/18D3)

16.4.–18.4. Wien (AT)

**5th International Symposium on Microbial Sulfur Metabolism** | <http://sulfurmicrobes2018.univie.ac.at>

17.4. Berlin

**Forschungsgipfel 2018 – Innovationen in Deutschland und Europa: Chancen und Grenzen der Gestaltung** | [www.forschungsgipfel.de/2018](http://www.forschungsgipfel.de/2018)

18.4.–19.4. Köln

**Fachkongress Genomische Medizin – Gemeinsam verstehen, weiterentwickeln und umsetzen** | [www.permedicon.de](http://www.permedicon.de)

19.4.–20.4. Heidelberg

**EMBL Conference: European Conference of Life Science Funders and Foundations** | [www.embl.de/training/events/2018/LSF18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/LSF18-01)

20.4. Berlin

**Electron Microscopy of the Cell – 10 Years of PANOS 2.0 (Arbeitskreis Präparation und Abbildung nativer organischer Systeme)** | [www.dge-homepage.de/akpanos.html](http://www.dge-homepage.de/akpanos.html)

22.4.–27.4. Berlin

**EMBL Conference: The Epitran-scriptome** | [www.embl.de/training/events/2018/ETC18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/ETC18-01)

22.4.–27.4. Berlin

**Meeting 2019 on Muscle Development, Regeneration and Disease** | [www.mdc-berlin.de/muscle2018](http://www.mdc-berlin.de/muscle2018)

2.5.–4.5. Dresden

**Adult Neurogenesis Meeting 2018** | [www.abcam.com/events/adult-neurogenesis-2018](http://www.abcam.com/events/adult-neurogenesis-2018)

2.5.–4.5. Schöntal

**1st International Symposium on Glycovirology** | [www.virocarb-symposium.de](http://www.virocarb-symposium.de)

5.5. Ulm

**From Bench to Bedside: Novel Pharmaceutical Approaches – 11th Student Symposium on Molecular Medicine** | [www.uni-ulm.de/med/student-symposium](http://www.uni-ulm.de/med/student-symposium)

5.5.–8.5. Hamburg

**Translating Translation: From Basic Mechanisms to Molecular Medicine – 38th Blankenese Conference** | [www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese-conferences](http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese-conferences)

7.5. Berlin

**Bioinformatics Meeting: Big Data for Genomics and Medicine** | [www.healthcapital.de/biotechnologie/termin/details/bioinformatics-meeting](http://www.healthcapital.de/biotechnologie/termin/details/bioinformatics-meeting)



**CIMT**  
Cancer Immunotherapy

**16<sup>TH</sup> CIMT ANNUAL MEETING**

**PUSHING FRONTIERS IN CANCER IMMUNOTHERAPY**

**MAY 15–17, 2018**  
RHEINGOLDHALLE  
CONGRESS CENTER MAINZ, GERMANY  
[meeting.cimt.eu](http://meeting.cimt.eu)

**CIMT 2018 Scientific Program:**  
Therapeutic Vaccination, Cellular Therapy, Counteracting Immune Escape, Combination Therapy, Regulatory Research, Tumor Microenvironment, Immunoguiding, CAR T-Cell Therapy

7.5.–10.5. Heidelberg

**EMBO | EMBL Symposium: DNA Replication – From Basic Biology to Disease** | [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-02](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-02)

8.5.–9.5. Berlin

**From Synapses to Circuits in Health and Disease** | [www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2557](http://www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2557)

9.5.–12.5. Alpbach (AT)

**3rd European Calcium Channel Conference** | [www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/eccc](http://www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/eccc)

10.5.–11.5. Frankfurt/M.

**12th International Conference on Tissue Engineering and Regenerative Medicine** | <http://tissuescience.euroscicon.com>

10.5.–12.5. Frankfurt/M.

**22nd International Conference on Immunology and Evolution of Infectious Diseases** | <http://immunology-infectious-diseases.euroscicon.com>

10.5.–12.5. Frankfurt/M.

**27th International Conference on Oncology Research & Cancer Stem Cells** | <https://oncologyresearch.conferenceseries.com>

10.5.–12.5. Frankfurt/M.

**23rd World Congress on Clinical and Vaccine Immunology: Systems Immunology for Improved Vaccines** | <http://immunology.euroscicon.com>

14.5.–17.5. Heidelberg

**EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Liquid Phase Separation** | [www.embl.de/training/events/2018/CHB18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/CHB18-01)

15.5. Marburg

**World of Viruses in Nature, Biotechnology and Medicine – Symposium** | <http://synmikro.com/news/events>

15.5.–17.5. Mainz

**Pushing Frontiers in Cancer Immunotherapy – 16th Annual Meeting of the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT 2018)** | [www.meeting.cimt.eu](http://www.meeting.cimt.eu)

16.5.–18.5. Heidelberg

**International Hepatitis Symposium (TRR179)** | [www.trr179.de/en/news/symposium](http://www.trr179.de/en/news/symposium)

16.5.–19.5. Göttingen

**11th Molecular Biology of Hearing and Deafness Conference** | [www.mhbd2018.de/index.html](http://www.mhbd2018.de/index.html)



## analytica

10.–13. APRIL | 2018 | MÜNCHEN

26. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und Analytica Conference.

Besuchen Sie auch den Laborjournal-Stand: Halle B1, Nr. 402

Mehr Infos unter: [www.analytica.de](http://www.analytica.de)

21.5.–23.5. Wien (AT)  
**16th International Pharmaceutical Microbiology and Biotechnology Conference** | <https://pharmaceuticalmicrobiology.conferenceseries.com/>

22.5.–25.5. Wien (AT)  
**Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Conference 2018** | <https://meetings.ggbn.org/conference/ggbn/2018>

23.5.–30.5. Heidelberg  
**EMBL Conference: BioMalPar XIV – Biology and Pathology of the Malaria Parasite** | [www.embl.de/training/events/2018/BMP18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/BMP18-01)

24.5.–26.5. Berlin  
**102. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie** | [www.pathologie-kongress.com](http://www.pathologie-kongress.com)

26.5.–1.6. Les Diablerets  
**Gordon Research Seminar and Conference on NOX Family NADPH Oxidases** | [www.grc.org/programs.aspx?id=14988](http://www.grc.org/programs.aspx?id=14988)

27.5.–30.5. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems** | [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-04](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-04)

30.5.–1.6. Wittenberg  
**Sommertagung der Gesellschaft für Genetik: RNA-Mediated Control of Retrotransposons** | [c.hammann@jacobs-university.de](mailto:c.hammann@jacobs-university.de)

31.5. Wittenberg  
**Symposium zum 50. Jahrestag der Gesellschaft für Genetik** | [ann.ehrenhofer-murray@hu-berlin.de](mailto:ann.ehrenhofer-murray@hu-berlin.de)

2.6.–8.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Conference on Environmental Endocrine Disruptors** | [www.grc.org/programs.aspx?id=12744](http://www.grc.org/programs.aspx?id=12744)

3.6.–5.6. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Biological Oscillators – Design, Mechanism, Function** | [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-05](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-05)

4.6.–5.6. Berlin  
**8th World Convention on Stevia** | <https://wso-site.com>

4.6.–8.6. Hannover  
**Keystone Symposia Conference: One Million Genomes – From Discovery to Health** | [www.kestonesymposia.org/18G1](http://www.kestonesymposia.org/18G1)

5.6.–7.6. Freiburg  
**Dechema Conference on 3D Cell Culture 2018** | [http://dechema.de/en/3DCC\\_2018-p-20061890.html](http://dechema.de/en/3DCC_2018-p-20061890.html)

5.6.–7.6. Rüdelsheim  
**Beilstein Bozen Symposium 2018 – Information and Noise: Chemistry, Biology and Evolution Creating Complex Systems** | [www.bozen.beilstein-symposia.org](http://www.bozen.beilstein-symposia.org)

6.6.–8.6. Berlin  
**6th Annual Discovery Chemistry and Drug Design Congress** | [www.discoverychemistry-congress1.com](http://www.discoverychemistry-congress1.com)

6.6.–8.6. Berlin  
**19th Annual Drug Discovery Summit** | [www.drugdiscovery-summit1.com](http://www.drugdiscovery-summit1.com)

7.6.–8.6. Berlin  
**2nd Microbiome Discovery and Development Congress** | [www.microbiomediscovery-congress.com](http://www.microbiomediscovery-congress.com)

7.6.–9.6. Heidelberg  
**EMBL Conference on Hematopoietic Stem Cells: From the Embryo to the Aging Organism** | [www.embl.de/training/events/2018/EHT18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/EHT18-01)

7.6.–9.6. Radebeul/Dresden  
**31. Tumorgenetische Arbeitstagung** | [www.tumorgenetische-arbeitstagung.de](http://www.tumorgenetische-arbeitstagung.de)

8.6.–9.6. Düsseldorf  
**2nd International Symposium for Molecular Medicine (ISMM 2018)** | <http://momi.de/en/symposium-2018>

10.6.–14.6. Aachen  
**15th International Symposium on Dendritic Cells** | [www.dc-2018.com](http://www.dc-2018.com)

10.6.–15.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference on Connecting Volatiles and the Climate System from Leaf to Planet** | [www.grc.org/biogenic-hydrocarbons-and-the-atmosphere-conference/2018](http://www.grc.org/biogenic-hydrocarbons-and-the-atmosphere-conference/2018)

11.6.–14.6. Berlin  
**19th International Conference on Bacilli & Gram-Positive Bacteria** | [www.bacillus-2017.de](http://www.bacillus-2017.de)

# LABORMEDIZIN

Das Fundament für Diagnose und Therapie

DEUTSCHER KONGRESS FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN



15. Jahrestagung der DGKL  
 3. Fachtagung für Biomedizinische Analytik  
 26.–29. September 2018, Mannheim

**DGKL** Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

**DVA** Deutscher Verband für Technologie-Transfer und Analytische Chemie

Congress Center Rosengarten  
 laboratoriumsmedizin2018.de

#### Kongresspräsidium

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum  
 Regionale Kliniken Holding RKH GmbH  
 Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Orth  
 Marienhospital Stuttgart  
 Prof. Dr. med. Eberhard Wieland  
 Klinikum Stuttgart

ABSTRACT  
 DEADLINE

15. JUNI 2018

Kongressagentur  
**m:con**  
 VISION INTO CONVENTIONS

11.6.–15.6. Frankfurt/M.  
**Achema 2018** | [www.chema.de](http://www.chema.de)

16.6.–22.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Conference on Transglutaminases in Human Disease Processes** | [www.grc.org/programs.aspx?id=14565](http://www.grc.org/programs.aspx?id=14565)

17.6.–21.6. Dresden  
**Conference on B Cells: Mechanisms in Immunity and Autoimmunity** | [www.kestonesymposia.org/18E4](http://www.kestonesymposia.org/18E4)

20.6.–23.6. Köln  
**14. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin / 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)** | [www.kit2018.de](http://www.kit2018.de)

21.6.–23.6. Hannover  
**Individualized Infection Medicine: Future is Now** | [www.volkswagenstiftung.de/veranstaltungskalender.html](http://www.volkswagenstiftung.de/veranstaltungskalender.html)

23.6.–29.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Conference on Bioinspired Materials** | [www.grc.org/programs.aspx?id=15060](http://www.grc.org/programs.aspx?id=15060)

24.6.–27.6. Heidelberg  
**EMBO/EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions** | [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-06](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-06)

24.6.–28.6. München  
**Metabolic Engineering Conference 12 – Systems Metabolic Engineering for Superior Bio-Production** | [www.aiche.org/sbe/conferences/metabolic-engineering-conference/2018](http://www.aiche.org/sbe/conferences/metabolic-engineering-conference/2018)

24.6.–29.6. Lindau  
**68th Lindau Nobel Laureate Meeting – Nobel Laureates Meet Young Scientists** | [www.lindau-nobel.org](http://www.lindau-nobel.org)

25.6.–27.6. München  
**The 18th Adrenal Cortex Conference** | <https://sites.google.com/site/adrenalcortexconference>

25.6.–30.6. Berlin  
**25th International Diatom Symposium** | [www.ids2018-berlin.org](http://www.ids2018-berlin.org)

## IMPRESSUM

**Laborjournal**  
**25. Jahrgang | Heft 4/2018**

gegründet 1994  
von Hanspeter Sailer †  
und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354  
Einzelpreis: 3,50 Euro

**Verlag und Herausgeber:**

Lj-Verlag GmbH & Co. KG  
Merzhauser Straße 177  
D-79100 Freiburg  
Fax: +49-761-35738  
www.laborjournal.de

**Druck & Lithos:**

Hofmann Infocom GmbH  
Emmericher Str. 10  
90411 Nürnberg

**Anzeigen:**

top-ad Bernd Beutel  
Schlossergäßchen 10,  
D-69469 Weinheim  
Tel. +49-6201-290 92-0  
Fax. +49-6201-290 92-20  
E-Mail: info@top-ad-online.de

**Versand/Abo:**

Tel. +49-761-28 68 69

**Stellenanzeigen:**

Ulrich Sillmann,  
Tel. +49-761-29 25 885  
Fax. +49-761-3 57 38  
E-Mail: stellen@laborjournal.de

**Kalender:**

Tel. +49-761-29 25 885  
E-Mail: kalender@laborjournal-online.de

**Graphik/Bilder/Montagen/Layout:**

Kai Herfort, Juliet Merz,  
Ulrich Sillmann

**Redaktion:**

Zentrale: Tel. +49-761-28 68 93  
Chefredakteur: Ralf Neumann  
Tel. +49-761-29 25 884  
Kai Herfort (-28 68 69)  
Harald Zähringer (-29 25 886)  
Juliet Merz (-29 25 881)  
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

**Titelbild:**

Copyright: Inok@iStockphoto.com,  
Montage: Kai Herfort

**Ständige MitarbeiterInnen:**

Ulrich Dirmagl, Julia Eckhoff, Rafael Florés,  
Kathleen Gransalke, Karin Hollricher,  
Sigrid März, Andrea Pitzschke, Mario  
Rembold, Chris Schlag, Larissa Tetsch,  
Annette Tietz, Hans Zauner

**Bankverbindung:**

Fidor-Bank  
IBAN: DE42 7002 2200 0020 1347 47  
BIC: FDDODEMXXX

27.6.–29.6. Freiburg  
**International Conference on Im-  
munology, Immunodeficiency and  
Immunotherapy** | [www.uniklinik-  
freiburg.de/international-immunology](http://www.uniklinik-freiburg.de/international-immunology)

28.6.–29.6. Berlin  
**Synchronous Evolution of Marine  
Sciences – 12th International Confe-  
rence on Oceanography and Marine  
Biology** | [https://marinebiology-  
oceanography.euroscicon.com](https://marinebiology-oceanography.euroscicon.com)

30.6.–6.7. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Con-  
ference on Intrinsically Disordered  
Proteins** | [www.grc.org/programs.  
aspx?id=14533](http://www.grc.org/programs.aspx?id=14533)

1.7.–4.7. Genf (CH)  
**18th European Congress On Biotech-  
nology** | [www.ecb2018.com](http://www.ecb2018.com)

1.7.–4.7. Lugano (CH)  
**11th Frontiers in Immunology Re-  
search – International Conference** |  
[www.firmweb.com/2016-conference](http://www.firmweb.com/2016-conference)

2.7.–3.7. Wien (AT)  
**3rd International Conference on  
Plant Biotic Stresses and Resistance  
Mechanisms** | <http://viscea.org>

4.7.–6.7. Bremen  
**7th International Conference on  
Systems Biology of Mammalian Cells  
(SBMC 2018): The Power of Systems  
Medicine** | [www.sbmc2018.de](http://www.sbmc2018.de)

5.7.–6.7. Wien (AT)  
**5th International Conference on  
Plant Abiotic Stress Tolerance** |  
<http://viscea.org>

5.7.–7.7. Wien (AT)  
**15th International Conference on  
Immunology – Spreading the New  
Trends in Immunology** |  
<http://immunology.euroscicon.com>

7.7.–11.7. Berlin  
**11th FENS Forum of Neuroscience  
(Federation of European Neurosci-  
ences Societies)** |  
<http://forum2018.fens.org>

9.7.–10.7. Wien (AT)  
**International Conference on Plant  
Physiology and Biochemistry** |  
<http://viscea.org>

12.7.–13.7. Wien (AT)  
**4th International Conference on  
Plant Genetics and Breeding Tech-  
nologies** | <http://viscea.org>

13.7.–14.7. Jena  
**European Yersinia Conference** |  
[https://event.fli.de/de/year/2018/  
european-yersinia-conference](https://event.fli.de/de/year/2018/european-yersinia-conference)

15.7.–17.7. Heidelberg  
**EMBL Conference: Microfluidics  
2018 – New Technologies and Appli-  
cations in Biology, Biochemistry and  
Single-cell Analysis** | [www.embl.de/  
training/events/2018/MCF18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/MCF18-01)

23.7.–25.7. München  
**3rd Conference on Synthetic Biology**  
| [www.lmu.de/synbio2018](http://www.lmu.de/synbio2018)

25.7.–28.7. Potsdam  
**Life at the Edge: The Nuclear Enve-  
lope in Nucleocytoplasmic Transport  
and Genome Organization DGZ Mee-  
ting** | [www.nuclearenvelope2018.com](http://www.nuclearenvelope2018.com)

12.8.–17.8. Leipzig  
**17th International Symposium on  
Microbial Ecology (ISME 2018)** |  
<https://isme17.isme-microbes.org>

23.8.–25.8. Freiburg  
**2nd International RNA Virus Persi-  
stence Meeting: Mechanisms and  
Consequences** | [www.uniklinik-  
freiburg.de/rna-virus-persistence.html](http://www.uniklinik-freiburg.de/rna-virus-persistence.html)

## Workshops

12.4.–13.4. Berlin  
**4th Non-Coding RNA & Epigenetic  
Regulation in Immune Cells Work-  
shop** | [www.drfs.de/veranstaltungen/  
rna-meeting](http://www.drfs.de/veranstaltungen/rna-meeting)

13.4.–14.4. Fuschl am See (AT)  
**14th International CLL Workshop  
and 4th International CCS Workshop**  
| [www.cancercluster-salzburg.at](http://www.cancercluster-salzburg.at)

15.4.–17.4. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Integrating Sy-  
stems Biology – From Networks to  
Mechanisms to Models** | [www.embl.  
de/training/events/2018/ISB18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/ISB18-01)

22.4.–26.4. Ascona (CH)  
**9th International Ascona Workshop  
on Cardiomyocyte Biology** |  
[www.cardioascona.ch](http://www.cardioascona.ch)

23.4.–25.4. Mainz  
**Multiple Target Identification in the  
Nervous System** | [http://nwg-info.de/  
aktivitaeten/kurse\\_workshops/2018](http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018)

4.5. Berlin  
**Weiterbildungstag für Technische  
Angestellte – Workshops und Me-  
thoden in den Life Sciences** |  
[www.glaesernes-labor-akademie.de/  
de/seminar\\_weiterbildungstag](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_weiterbildungstag)

7.5.–9.5. Bad Herrenalb  
**20. Bad Herrenalber Barriere- und  
Transportertage** | [https://sites.  
google.com/site/transportertage](https://sites.google.com/site/transportertage)

3.6.–6.6. Gatersleben  
**EMBL Workshop: 6th International  
Meeting on Plant Genome Stability  
and Change** | [www.ipk-gatersleben.de](http://www.ipk-gatersleben.de)

10.6.–14.6. Ascona (CH)  
**Workshop on Bacterial Persistence  
and Antimicrobial Therapy** |  
[www.biozentrum.unibas.ch/bpat2018](http://www.biozentrum.unibas.ch/bpat2018)

12.6.–13.6. Mainz  
**IMB Workshop Scientific Writing**  
| [www.imb.de/students-postdocs/  
advanced-training-programme](http://www.imb.de/students-postdocs/advanced-training-programme)

15.7.–19.7. Berlin  
**2018 Summer School on Endocri-  
nology of the European Society  
of Endocrinology (ESE)** |  
[www.eese-hormones.org/eese-courses/  
eese-summer-school-2018](http://www.eese-hormones.org/eese-courses/eese-summer-school-2018)

24.7.–27.7. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Imaging Mouse  
Development** | [www.embl.de/  
training/events/2018/IMD18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/IMD18-01)

26.7.–28.7. Berlin  
**EMBO Workshop: In-situ Methods in  
Cell Biology and Cellular Biophysics** |  
[http://meetings.embo.org/event/  
18-insitu-methods](http://meetings.embo.org/event/18-insitu-methods)

20.8.–24.8. Arolla (CH)  
**EMBO Workshop: Cell and Develop-  
mental Systems** | [http://meetings.  
embo.org/event/18-dev-sys](http://meetings.embo.org/event/18-dev-sys)

29.8.–1.9. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Chemical Biology  
2018** | [www.embl.de/training](http://www.embl.de/training)

# Fortbildungen, Kurse

## BIOCHEMIE UND IMMUNOLOGIE

12.4.–13.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Proteinreini-  
 gungs- und Analysemethoden** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

12.4.–13.4. München  
**Lab-Academy-Grundkurs:  
 Allgemeine Immunologie** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.4.–18.4. Essen  
**DIW-Seminar: Klinische Chemie &  
 Pathobiochemie – Intoxikationen,  
 laboratoriumsmedizinische Organ-  
 diagnostik und Labororganisation** |  
[www.diw-mta.de](http://www.diw-mta.de)

21.4. Lübeck  
**DVTA-Seminar: Moderner  
 Einsatz der Immunhistochemie  
 (Grundkurs)** |  
[www.dvta.de/startseite/seminare](http://www.dvta.de/startseite/seminare)

2.5.–4.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Protein-  
 aufarbeitung – Vom Fermentor  
 zur reinen Substanz** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

17.5.–18.5. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor:  
 Auswertung und Analyse von  
 Proteinen mit Western Blot** |  
[www.glaesernes-labor-akademie.de/  
 de/analyse-von-proteinen](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/analyse-von-proteinen)

28.5.–29.5. Berlin  
**Klinkner-Seminar: ELISA-Techno-  
 logie: Etablierung, Optimierung und  
 Validierung** | [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

4.6.–5.6. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: ELISA** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## BIOTECHNOLOGIE

19.4. Frankfurt/M.  
**Dechema-Kurs: Cyclovoltmetrie  
 – Grundlagen, Interpretation  
 und Fehlerquellen** |  
[http://dechema-dfi.de/  
 Cyclovoltmetrie.html](http://dechema-dfi.de/Cyclovoltmetrie.html)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

10.4. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-  
 Basiskurs für die Qualitätskontrolle**  
 | [www.dr-bichlmeier.de/seminare-  
 2018-analytik](http://www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik)

10.4. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grund-  
 lagen der Massenspektrometrie**  
 | [www.dr-bichlmeier.de/seminare-  
 2018-analytik](http://www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik)

10.4.–11.4. München  
**Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar:  
 Grundlagen der Massenspektrome-  
 trie und moderne Anwendungen**  
 | [www.dr-bichlmeier.de/seminare-  
 2018-analytik](http://www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik)

11.4. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massen-  
 spektrometrie für Anwender  
 – Moderne MS-Techniken** | [www.dr-  
 bichlmeier.de/seminare-2018-analytik](http://www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik)

11.4. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC  
 – Troubleshooting und Methoden-  
 entwicklung** | [www.dr-bichlmeier.de/  
 seminare-2018-analytik](http://www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik)

11.4. München  
**Klinkner-Seminar: LC/MS-Kopplung  
 (Messspecial analytica)** |  
[www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

12.4. München  
**Klinkner-Seminar: Laborautomation  
 für die Massenspektrometrie  
 (Messspecial analytica)** |  
[www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

17.4.–18.4. Darmstadt  
**VWR-Schulung: HPLC-Grundkurs**  
 | [https://de.vwr-cmd2.com/pub/ep/  
 cal?s=10002](https://de.vwr-cmd2.com/pub/ep/cal?s=10002)

19.4. Darmstadt  
**VWR-Schulung: HPLC-Trouble-  
 shooting** | [https://de.vwr-cmd2.com/  
 pub/ep/cal?s=10002](https://de.vwr-cmd2.com/pub/ep/cal?s=10002)

14.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Protein-  
 und Peptidanalytik mit MALDI-TOF  
 MS und ESI-Quadrupol MS** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

15.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Quantitative  
 Massenspektrometrie in der  
 Proteomanalytik** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## IN SILICO

2.5.–4.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Data Carpentry** |  
[www.embl.de/training/events/  
 2018/DTC18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/DTC18-01)

## MIKROBIOLOGIE

14.4. Dortmund  
**DVTA-Fortbildung für MTAs:  
 10. Dortmunder Mikrobiologie-Tag**  
 | [https://dvta.de/10-dortmunder-  
 mikrobiologie-tag](https://dvta.de/10-dortmunder-mikrobiologie-tag)

23.4.–26.4. Berlin  
**DIW-Seminar: Angewandte Infek-  
 tionsepidemiologie – Hygiene-  
 management** | [www.diw-mta.de](http://www.diw-mta.de)

23.4.–30.4. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Microbial  
 Metagenomics – A 360° Approach** |  
[www.embl.de/training/events/  
 2018/MET18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/MET18-01)

## MOLEKULARBIOLOGIE

10.4.–11.4. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs:  
 Klonierungstechniken** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

10.4.–11.4. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Sequen-  
 zaufklärung und Sequenzanalyse** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.4. München  
**Klinkner-Seminar: Automation in  
 der Genomanalyse (Messspecial  
 analytica)** | [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

16.4.–17.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Laborkurs  
 DNA-Sequenzierung** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## MOLEKULARBIOLOGIE

16.4.–20.4. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:  
 Molekularbiologie** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.4.–27.4. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Grund-  
 kenntnisse der Molekularbiologie**  
 | [http://biotechnologie-weiterbildung.  
 de/uebersicht.html](http://biotechnologie-weiterbildung.de/uebersicht.html)

18.4.–20.4. Heidelberg  
**EMBL Course: Next Generation  
 Sequencing – Whole Genome  
 Sequencing Library Preparation** |  
[www.embl.de/training/events/2018/  
 ILL18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/ILL18-01)

19.4. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Auswertung  
 medizinischer Sequenzdaten** |  
[http://biotechnologie-weiterbildung.  
 de/180.html](http://biotechnologie-weiterbildung.de/180.html)

19.4.–20.4. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor:  
 Real Time PCR und Digital PCR** |  
[www.glaesernes-labor-akademie.de/  
 de/pr](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pr)

19.4.–20.4. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: PCR** |  
[www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

23.4.–24.4. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Real-  
 Time-PCR** | [http://biotechnologie-  
 weiterbildung.de/215.html](http://biotechnologie-weiterbildung.de/215.html)

23.4.–25.4. München  
**EcSeq-Kurs: Next-Generation  
 Sequencing Data Analysis –  
 A Practical Introduction** |  
[www.ecseq.com](http://www.ecseq.com)

24.4.–27.4. Heidelberg  
**EMBL Course: Next Generation Se-  
 quencing – RNA Sequencing Library  
 Preparation** | [www.embl.de/training/  
 events/2018/ILL18-02](http://www.embl.de/training/events/2018/ILL18-02)

25.4.–26.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Klonierungs-  
 strategien** |  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## MOLEKULARBIOLOGIE

25.4.–27.4. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Epigenetik und Fragmentlängenanalyse** | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/145.html>

4.5.–15.5. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Grundkenntnisse der Molekularbiologie** | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/uebersicht.html>

14.5.–18.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Single Cell RNA Sequencing** | [www.embl.de/training/events/2018/SCS18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/SCS18-01)

15.5.–16.5. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR** | [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.5.–18.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Real Time PCR-Basiskurs** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

25.5. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor – Epigenetik und die große Frage: Beeinflusst die Umwelt unser Erbgut** | [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar\\_crisprcas](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_crisprcas)

## ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

10.4.–11.4. Heidelberg  
**Eppendorf/EMBL-Seminar: Transgenic Animals – Micromanipulation Techniques** | [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center)

10.4.–11.4. Zwenkau  
**Genovia-Praxistraining: Grundlagen der Licht- und Fluoreszenzmikroskopie** | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/198.html>

10.4.–13.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Laborkurs Allgemeine Zellkultur** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

12.4.–13.4. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskopie** | [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

17.4.–20.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

18.4.–19.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zell-Authentifizierung, genetische Stabilität und Nachweis von Kontaminationen** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

23.4.–24.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

23.4.–27.4. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur** | [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

25.4.–26.4. Martinsried  
**Ibidi Lab Course on Chemotaxis Assays and Video Microscopy** | <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>

25.4.–27.4. Bergisch-Gladbach  
**MACS Academy: CliniMACS Prodigy TCT User Training** | [www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy](http://www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy)

26.4.–27.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Primärzellkultur Basiskurs** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

3.5.–4.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zellanalyse – Live, Markerfrei und Nichtinvasiv** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

7.5.–9.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Qualitätsmanagement in der Zellkultur** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

14.5.–18.5. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekulare Zellbiologie** | [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.5.–18.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Aufbaukurs Zellkultur** | [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

29.5.–30.5. Göttingen  
**Sartorius-Training: Sterilization and Integrity Testing of Membrane Filters (Englisch)** | [www.sartorius.de/sartoriusDE/de/EUR/services](http://www.sartorius.de/sartoriusDE/de/EUR/services)

## ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

4.6.–8.6. Heidelberg  
**EMBL Course: Hands-on Flow Cytometry – Learning by Doing!** | [www.embl.de/training/events/2018/CYT18-01](http://www.embl.de/training/events/2018/CYT18-01)

## RANDGEBIETE

12.4. Basel (CH)  
**Diagnostikkurse in medizinischer Parasitologie: Darmprotozoen** | [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

16.4.–17.4. Würzburg  
**AGGE-Kurs Stuhlparasiten: Mikroskopie und Diagnostik von Gewebe- und Darmparasiten** | [www.agge-akademie.de](http://www.agge-akademie.de)

18.4.–20.4. Würzburg  
**AGGE-Seminar: Malaria und andere Blutparasiten** | [www.agge-akademie.de](http://www.agge-akademie.de)

26.4. Basel (CH)  
**Diagnostikkurse in medizinischer Parasitologie: Malaria** | [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

17.5. Basel (CH)  
**Diagnostikkurse in medizinischer Parasitologie: Blutparasiten** | [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

## SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

10.4. München  
**Klinkner-Seminar: Exakt pipettieren und Pipetten richtig kalibrieren (Messespecial analytica)** | [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Kurze Terminhinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

## LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Merzhauser Straße 177, 79100 Freiburg  
 E-Mail: [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

## SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

16.4.–19.4. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

26.4. Mannheim  
**DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur** | [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

27.4. Bonn  
**DHV-Seminar: Wissenschaftliches Fehlverhalten** | [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

27.4.–29.4. Bad Staffelstein  
**DHV-Seminar: Medientraining für Wissenschaftler** | [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

7.5.–9.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** | <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

14.5.–17.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

28.5.–30.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** | <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

29.5.–30.5. Mainz  
**IMB Course: Global Leadership for Postdocs** | [www.imb.de/students-postdocs/advanced-training-programme/upcoming-events](http://www.imb.de/students-postdocs/advanced-training-programme/upcoming-events)

# Vorträge, Seminare, Kolloquien

## BASEL

**Mittwoch, 11. April 2018**

16:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **J. Dubochet / U. Aebi / A. Enge, Lausanne / Basel** | **The development of cryo-electron microscopy**

**Freitag, 13. April 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50/70, Raum 103 | **D. Shimshek, Basel** | **Brain region-specific enhancement of remyelination: Pharmacological modulation of the Colony-Stimulating Factor 1 (CSF-1) pathway**

**Dienstag, 17. April 2018**

17:15 Uhr | Vortrag | Unispital, Klinikum 2, 2. OG, DIM-Konferenzraum | **S. Meylan, Basel** | **Emerging strategies to break the rise of antibiotics resistance**

**Mittwoch, 18. April 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **J. Egger, Basel** | **Good design practice**

**Freitag, 20. April 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50/70, Raum 103 | **P. Oertle, Basel** | **Cancer cell invasion is promoted by breaking basement membranes**

**Mittwoch, 25. April 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **D. Lott, Allschwil** | **Using modeling and simulation to characterize the effects of the selective S1P1 receptor modulator ponesimod**

**Freitag, 27. April 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50/70, Raum 103 | **O. Shakova, Zürich** | **Using mouse genetics to study neural crest-derived tumors**

**Mittwoch, 2. Mai 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **C. Goldring, Liverpool (GB)** | **Drug-induced liver injury: How can we improve prediction using better models and biomarkers**

**Freitag, 4. Mai 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50/70, Raum 103 | **B. Hall, Basel** | **Synaptic regulation of a thalamocortical circuit controls motivated behavior**

**Mittwoch, 16. Mai 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | **F. Petersen, Basel** | **Natural products based molecules for target and drug discovery in modern pharmaceutical research**



Um in der Durchflusszytometrie vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, muss der Messbereich des Durchflusszytometers charakterisiert und standardisiert werden. Mit einer neuen Methode lässt er sich anhand von *Signal-to-Noise*- und *Dynamic-Range*-Kurven aller Detektoren eines Durchflusszytometers präzise bestimmen. Wie die Methode funktioniert und wie man mit ihrer Hilfe die optimale Verstärkung für jeden Detektor wählen kann, erklärt Claudia Giesecke am 8. Mai in Berlin.

## BERLIN

**Dienstag, 10. April 2018**

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charitéplatz 1, EG, SR 1+2 | **A. Wiedemann, Berlin** | **BCR signaling in BM PC**

14:00 Uhr | Seminar | MDCC, Robert-Rössle-Str. 10 | **M. Nicodemi** | **Mapping chromatin in 4D and implications to human diseases**

**Dienstag, 24. April 2018**

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charitéplatz 1, EG, SR 1+2 | **A. Hutloff, Berlin** | **Tissue-infiltrating T cells in interstitial lung diseases**

**Dienstag, 8. Mai 2018**

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charitéplatz 1, EG, SR 1+2 | **C. Giesecke, Berlin** | **A novel method to determine background, signal-to-noise, and dynamic range of a flow cytometer**

## BERN

**Dienstag, 10. April 2018**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Bühlpplatz 5, SR 259 | **F. Eich** | **Clearing technologies for large volume imaging**

**Montag, 16. April 2018**

16:15 Uhr | Seminar | IPS, Altenbergrain 21, Hörsaal | **M. Fischer, Zürich** | **Plant genomics of adaptation to highly heterogeneous Alpine environments**

**Mittwoch, 2. Mai 2018**

16:30 Uhr | Seminar | DCB, Freiestr. 3, EG, Raum 16 | **P. Macchi, Bern** | **Chemical bonding and reactions in molecular crystals at high pressure**

**Montag, 7. Mai 2018**

17:00 Uhr | Kolloquium | DBMR, Murtenstr. 31, Pathologie, Langhans-Hörsaal | **K. Eyerich, München** | **Chronic inflammatory skin disease: How pathomechanisms translate into novel therapeutic approaches**

**Mittwoch, 16. Mai 2018**

16:30 Uhr | Seminar | DCB, Freiestr. 3, EG, Raum 16 | **F. Neese, Mülheim** | **Insight into the water oxidizing cluster in photosystem II**

## BONN

**Freitag, 20. April 2018**

12:15 Uhr | Kolloquium | IZMB, Nussallee 4, Hörsaal | **J. Schönenberger, Wien** | **The eFlower initiative: A framework for understanding the evolution & diversification of extant and fossil flowers**



Kommt zum Science Slam!

11.04.2018: Köln  
20.04.2018: Halle  
25.04.2018: Berlin  
27.04.2018: Osnabrück  
16.05.2018: Köln  
23.05.2018: Hamburg  
06.07.2018: Halle  
20.07.2018: Ludwigsburg

Mehr Infos unter  
[www.scienceslam.de](http://www.scienceslam.de)

**Mittwoch, 18. April 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pathologie, Murtenstr. 31, Raum H431 | **M. Noti, Bern** | **Type-2 immune responses in allergic inflammation and beyond**

16:30 Uhr | Seminar | DCB, Freiestr. 3, EG, Raum 16 | **O. Yaghi, Berkeley (USA)** / **L. Schlapbach, Zürich** | **Reticular materials for harvesting water from desert air / Career development for young scientists**

**Montag, 23. April 2018**

16:15 Uhr | Seminar | IPS, Altenbergrain 21, Hörsaal | **G. G. Romera, Sarragossa (ES)** | **Long-term environmental drivers of the Afromontane vegetation belt in Ethiopia**

**Mittwoch, 25. April 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Pathologie, Murtenstr. 31, Eingang 43A, Mikroskopie-Hörsaal | **W. Held, Lausanne** | **Conventional and unconventional CD8 T cell memory**

## BRAUNSCHWEIG

## Dienstag, 10. April 2018

17:00 Uhr | Seminar | IMIB & HIRI, Josef-Schneider Str. 2, D15, Raum 01.002-004 | **H. Ørum** | RNA therapeutics – the long road to success

## Mittwoch, 18. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | HZI, Inhoffenstr. 7, Forum, Raum X 0.13 | **W. Kast-enmüller**, Würzburg | Concepts of T cell activation from a spatiotemporal perspective

## Dienstag, 24. April 2018

17:00 Uhr | Seminar | IMIB & HIRI, Josef-Schneider Str. 2, D15, Raum 01.002-004 | **C.-D. Kuhn**, Bayreuth | The role of piRNAs in planarian regeneration

## Dienstag, 8. Mai 2018

17:00 Uhr | Seminar | IMIB & HIRI, Josef-Schneider Str. 2, D15, R 01.002-004 | **H. Grosshans**, Basel | Cell fate control through post-transcriptional regulation and oscillatory gene expression

## ERLANGEN

## Dienstag, 17. April 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **A. Triantafyllou** | DNA damage signals instruct macrophage differentiation in granulomatous diseases

## FRANKFURT

## Donnerstag, 12. April 2018

11:00 Uhr | Seminar | MPIBP, Max-von-Laue-Str. 3 | **B. Poolman**, Groningen (NL) | Can we build a minimal form of life from molecular components and control the physicochemistry of the cell?

## Montag, 7. Mai 2018

18:15 Uhr | Vortrag | Uniklinikum, Haus 22, Hörsaal 1 | **E. Ghebremedhin**, Frankfurt | Morbus Parkinson – Eine rätselhafte Krankheit

## FREIBURG

## Donnerstag, 12. April 2018

13:00 Uhr | Seminar | MPI IE, Stübweg 51, BT VII, EG, Hörsaal | **C. Creol** | Deconstructing the melanoma genome

## Donnerstag, 26. April 2018

13:00 Uhr | Seminar | MPI IE, Stübweg 51, BT VII, EG, Hörsaal | **R. Sommer**, Tübingen | Nature vs. Nurture: Genetics and epigenetics of phenotypic plasticity and the first self recognition system in nematodes



## Donnerstag, 19. April 2018

16:00 Uhr | Seminar | IPB, Weinberg 3, Kurt-Mothes-Saal | **M. Schattat**, Halle | Using plant pathogen effector proteins as a tool to understand stomule formation and regulation

Je nach äußeren Einflüssen können während der Entwicklungsphase aus einem Genotyp verschiedene Phänotypen resultieren. Die molekularen Mechanismen, die hinter dieser sogenannten Plastizität stecken, liegen aber noch weitgehend im Dunkeln. Bei dem Nematoden *Pristionchus pacificus* äußert sich die Plastizität in der Ausbildung unterschiedlicher Mundformen. Welche genetischen und epigenetischen Mechanismen diese auslösen, erläutert Ralf Sommer am 26. April in Freiburg.

## GÖTTINGEN

## Donnerstag, 19. April 2018

17:15 Uhr | Seminar | Schwann-Schleiden-Forschungszentrum, Raum 101 | **J. Lee**, Halle | Plant defence regulation through mitogen-activated protein kinases (MAPKs)

## Donnerstag, 26. April 2018

13:00 Uhr | Seminar | MPIIB, Am Faßberg 11, Tower IV, 2. OG, SR | **S. Johnsen**, Göttingen | Epigenetic regulation of tumor cell plasticity and therapeutic responsiveness

## Mittwoch, 9. Mai 2018

13:30 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, AI-Geb., GSR | **A. Musacchio**, Dortmund | Organization of the microtubule cytoskeleton and the centromeric region in eukaryotic mitosis

## HALLE

## Dienstag, 10. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Theodor-Lieser-Str. 9 (Campus Heide-Süd) | **R. Hedrich**, Würzburg | Venus flytrap – Plant on animal diet

## HANNOVER

## Dienstag, 10. April 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | IGPS, Herrenhäuser Str. 2, IPP SR | **A. Sartiso** | Power of flowering strips – Development and evaluation of tailored flower strips to increase natural regulation of pest insects in cabbage

## Mittwoch, 11. April 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | MHH, Zentrum f. Immunologie, Carl-Neuberg-Str. 1, Hörsaal N | **B. Silva-Santos**, Lissabon (PT) | The pleiotropic roles of IL-17-producing gamma-delta T cells

## HEIDELBERG

## Mittwoch, 11. April 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **G. Illerhaus**, Stuttgart | ZNS-Lymphome

17:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, SR 919 | **T. Bochtler**, Heidelberg | Akute Myeloische Leukämie

## Donnerstag, 12. April 2018

14:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Raum 440 | **R. Taniguchi**, Tokio (JP) | X-ray crystallographic analysis of a lipid GPCR: Insights into ligand access and ligand recognition

## Donnerstag, 19. April 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **L. Andersson**, Uppsala (SE) | Protein evolutionary genomics using domestic animals and natural populations

## Freitag, 20. April 2018

10:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon | **S. Carroll** | The Serengeti Rules; The quest to discover how life works and why it matters

## Mittwoch, 25. April 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **M. Haag**, Heidelberg | Magenkarzinom

## Mittwoch, 2. Mai 2018

16:00 Uhr | Vortrag | NCT, Im Neuenheimer Feld 460, 2. OG, Konferenzraum 2/3 | **A. Stenzinger**, Heidelberg | Molekulare Diagnostik

## Montag, 7. Mai 2018

12:15 Uhr | Seminar | BZH, Im Neuenheimer Feld 328, EG, SR 25 | **H. Gruber**, Linz | Mechanistic analysis of the unique interaction between calmodulin and Orai proteins

18:00 Uhr | Seminar | Print Media Academy, Kurfürsten-Anlage 52-60 | **D. Duboule**, Lausanne | The Human Genome – A promise or a constraint for the future?

## Montag, 14. Mai 2018

14:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon | **R. Smits** | Why is left-handedness ubiquitous and constant in space and time?

## Mittwoch, 16. Mai 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, Hörsaal | **A. Schneeweiss**, Heidelberg | Mammakarzinom

## INNSBRUCK

## Mittwoch, 11. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Botanik, Sternwartestr. 15, Hörsaal A | **R. Riina**, Madrid (ES) | Understanding the biogeography of the African Rand Flora using genomic data: example of the sweet tabaiba (*Euphorbia balsamifera*)

**INNSBRUCK** (Fortsetzung)**Donnerstag, 12. April 2018**

18:30 Uhr | Vortrag | Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, GHS 1 | **G. Werner-Felmayer** | Diversity in der Medizin – In Vielfalt vereint: Biomedizinische Visionen aus ethischer Perspektive

**Freitag, 20. April 2018**

16:00 Uhr | Seminar | CCB, Innrain 80-82, M.01.490 | **T. Orasch** | Siderophores: Biomarkers for aspergillosis?

**Montag, 23. April 2018**

10:00 Uhr | Seminar | Medizinzentrum, Anichstr. 15, SR 3 | **M. Theurl** | Gene therapy with the angiogenic neuro-peptide secretoneurin ameliorates limb perfusion in a mouse model of experimental diabetes mellitus

**Dienstag, 24. April 2018**

10:00 Uhr | Seminar | Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 2 | **C. Kaindlstorfer** | Inhibition of myeloperoxidase in a transgenic MSA model: Implications for disease modification

17:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Innrain 80/82, HS M.01.470 | **J. Joyce** | T cell exclusion, immune privilege, and the tumor microenvironment

**Freitag, 27. April 2018**

16:00 Uhr | Seminar | CCB, Innrain 80-82, M.01.490 | **G. Jocher** | Microfluidics of small-population neurons

**Freitag, 4. Mai 2018**

16:00 Uhr | Seminar | CCB, Innrain 80-82, M.01.490 | **G. Lamberti** | Mechanistic rationale for combination immunotherapies in colorectal cancer

**JENA****Donnerstag, 12. April 2018**

18:00 Uhr | Vortrag | Ausstellung "Duftspuren", Erbstr., GHS | **E. Kothe**, Jena | Düfte mit Signalwirkung: Baumwurzeln als Lebensraum

**Freitag, 13. April 2018**

17:00 Uhr | Vortrag | Abbe-Zentrum Beutenberg, Hans-Knöll-Str. 1 | **R. Jänisch**, Boston (USA) | Stammzellen, Epigenetik und Gene Editing: eine medizinische Revolution?

**Donnerstag, 19. April 2018**

11:30 Uhr | Seminar | MPICE, Hans-Knöll-Str. 8, Raum Schleiden/Stahl | **R. R. Junker**, Salzburg | The (chemical) ecology of plant-animal-microorganism interactions

**Montag, 23. April 2018**

14:00 Uhr | Seminar | MPICE, Hans-Knöll-Str. 8, Raum Schleiden/Stahl | **J. Felsenberg**, Oxford | Changing memory, on the fly – Reevaluation of learned information in *Drosophila*

**KAISERSLAUTERN****Montag, 14. Mai 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, Geb. 42, HS 110 | **I. Grunwald-Kadow**, München | On best behaviour – mapping neural circuits underpinning adaptive behaviour in the fly

**KIEL****Mittwoch, 11. April 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie, Arnold-Heller-Straße 3, Rechtsmedizin HS | **E. Maser**, Kiel | Gesundheitsgefahren durch E-Zigaretten, „Tobacco Heating“-Systeme (THS) und Shishas

**Mittwoch, 18. April 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie, Arnold-Heller-Straße 3, Rechtsmedizin HS | **M. Kolossa-Gehring**, Berlin | Die Schadstoffbelastung der Menschen in Deutschland und Europa – neue Ansätze im Humanmonitoring



Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) können sich zu sämtlichen somatischen Zelltypen differenzieren. Sie werden von Patienten isoliert und besitzen daher alle genetischen Veränderungen, welche die Krankheit des Patienten verursachen. Mit kultivierten iPS-Zellen können Forscher die Pathogenese einer Krankheit untersuchen oder Zellen für die maßgeschneiderte Transplantations-Therapie produzieren. Wie man dies mit der CRISPR-Technologie verknüpfen kann und wie die daraus resultierende Medizin der Zukunft aussehen könnte, erklärt der Epigenetiker und Pionier transgener Mausmodelle, **Rudolf Jänisch**, am 13. April in Jena.

**Dienstag, 24. April 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biochemie Neubau, Otto-Hahn-Platz 9, SR | **P. Schu**, Göttingen | Synaptic signaling and plasticity regulated by AP-1 & AP-2 dependent protein sorting

**Mittwoch, 25. April 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie, Arnold-Heller-Str. 3, Rechtsmedizin Hörsaal | **C. Stapelfeld**, Kiel | Warum rauchende Frauen ein größeres Lungenkrebsrisiko haben als Männer

**Mittwoch, 2. Mai 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie, Arnold-Heller-Str. 3, Rechtsmedizin Hörsaal | **F. Westphal**, Kiel | Designerdrogen: Probleme, Gefahren und analytische Herausforderungen

**Mittwoch, 16. Mai 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie, Arnold-Heller-Str. 3, Rechtsmedizin, Hörsaal | **S. Zielske**, Hannover | Krebsclusteruntersuchungen in Niedersachsen

**KÖLN****Mittwoch, 11. April 2018**

12:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biologie des Alterns, Joseph-Stelzmann-Str. 9B, Geb. 32, EG, HS | **L. Pernas**, Padua (IT) | Mitochondria defend host cells during *Toxoplasma* infection

**Mittwoch, 25. April 2018**

12:00 Uhr | Seminar | CECAD, Joseph-Stelzmann-Str. 26, EG, HS | **J. Riemer** | Mitochondria and ROS signaling

**Montag, 7. Mai 2018**

16:00 Uhr | Seminar | CMMC, Robert-Koch-Str. 21, SR | **I. Frew**, Freiburg | Insights into clear cell renal cell carcinoma using mouse genetics

**LANGEN****Freitag, 4. Mai 2018**

11:15 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | **J. Hecken**, Berlin | Aktuelle Themen beim G-BA

**Mittwoch, 16. Mai 2018**

13:30 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | **M. Wiesenfarth**, Heidelberg | A gentle introduction to Bayesian clinical trials: Adaptive designs, basket trials, CRMs and evidence synthesis with their advantages and pitfalls

**LEIPZIG****Dienstag, 17. April 2018**

17:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Biochemie, Brüderstr. 34, KHS | **K. Lang**, München | Expanding the genetic code – Chemistry in living systems

**LÜBECK****Dienstag, 24. April 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Vorklinik, Hörsaalgebäude, Ratzeburger Allee 160, Raum V 1 | **C. Rademacher**, Potsdam-Golm | Small molecule-mediated liposomal delivery to human Langerhans cells

**MAGDEBURG****Donnerstag, 12. April 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 854 | Campus FME, Haus 10, Kinderklinik, Hörsaal | **B. Schitteck**, Tübingen | The influence of skin inflammation and microbiota on *S. aureus* skin colonization

**Donnerstag, 3. Mai 2018**

17:00 Uhr | Kolloquium | SFB 854 | Campus FME, Haus 10, Kinderklinik, Hörsaal | **P. A. Iuzzo**, Minneapolis (USA) | Translational applications of black bear hibernation for ischemic protection and/or wound healing

## MARBURG

Montag, 23. April 2018

18:15 Uhr | Vortrag | Inst. f. Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | G. van Westen, Leiden (NL) | **Characterizing somatic cancer mutations in G-Protein-Coupled Receptors**



Donnerstag, 12. April 2018

17:00 Uhr | Seminar | Campus Martinsried, MPIB, T-Geb., Hörsaal | D. Nedialkova, München | **A need for speed: How cells coordinate protein synthesis and folding**

Proteine funktionieren erst, nachdem sie eine komplizierte dreidimensionale Struktur eingenommen haben. Geht die Struktur verloren, führt dies zu schwerwiegenden Fehlfunktionen und Krankheiten. Der Faltungsprozess der Proteine beginnt meist direkt während der Proteinsynthese an den Ribosomen. Hierbei spielt die Translationsgeschwindigkeit eine entscheidende Rolle. Wie die Geschwindigkeit der Ribosomen von den translatierten mRNAs abhängt, erklärt Danny Nedialkova am 12. April in München.

Montag, 7. Mai 2018

13:15 Uhr | SFB 987 | MPI f. terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | K. Gerdes / I. Moll, Kopenhagen (DK) / Wien | **Activation of the bacterial stringent response / Bacterial ribosome heterogeneity: Novel aspects of selective translation**

Dienstag, 8. Mai 2018

17:00 Uhr | Seminar | Klinikum, Baldingerstr., Hörsaal 1 | A. Kopf, Berlin | **Opiode bei Nichttumorschmerz: Dr. Jekyll oder Mr. Hyde?**

## MÜNCHEN

Mittwoch, 11. April 2018

12:00 Uhr | Seminar | ISD, Feodor-Lynenstr. 17, SR 8G U1 | G. Multhaup, Québec (CA) | **A novel amyloidolytic product of BACE1 cleavage at the interface of amyloid production and clearance**

Donnerstag, 12. April 2018

11:00 Uhr | Vortrag | BMC, Großhaderner Str. 9, Geb. N, GH9-N02.011 | K. Duncan, Hamburg | **Translational control in nervous system development, function and disease**

12:15 Uhr | Seminar | TranslaTUM, Johannes B. Ortner Forum, Ismaninger Str. 22, R 22.0.1 | Y. Saeys, Gent (BE) | **Unravelling cell developmental dynamics using single-cell bioinformatics**

Montag, 16. April 2018

16:00 Uhr | Seminar | Campus Martinsried, MPIB, T-Geb., EG, GHS | J. Walter, Boston (USA) | **New mechanisms of vertebrate DNA replication and repair**

Donnerstag, 19. April 2018

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, SR N 02.017 | J. Stinglele, München | **DNA-protein crosslink repair**

17:00 Uhr | Seminar | Campus Martinsried, MPIB, T-Geb., Hörsaal | O. Griesbeck, München | **The Green Fluorescent Protein toolbox and its applications in neuroscience**

Freitag, 20. April 2018

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B00.019 | J. Fischer, Göttingen | **Guinea baboons as a test case for studying the link between social systems, communication and cognition**

Dienstag, 24. April 2018

18:15 Uhr | Vortrag | MDK Bayern, Haidenauplatz 1, Raum Nymphenburg | H. Malberg, Dresden | **Innovative Medizintechnik: Kontaktlos, telematisch – und mit hohem Nutzen?**

Donnerstag, 26. April 2018

17:15 Uhr | Seminar | SFB 924 | WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | G. Ingram, Lyon (FR): **Three's a crowd: Communication and constraint in developing seeds**

Donnerstag, 3. Mai 2018

17:15 Uhr | Seminar | SFB 924 | WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | O. Mittelsten Scheid, Wien: **Light control of seed germination: The unusual role of usual suspects**

Montag, 7. Mai 2018

18:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, GHS B00.019 | A. Gazzaley, San Diego (USA): **Technology meets neuroscience – A vision of the future of brain optimization**

Dienstag, 8. Mai 2018

19:00 Uhr | Vortrag | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | K. Papenfort, München: **Tiny Conspiracies: Wie und warum Bakterien kommunizieren**



Interzelluläre Kommunikation ist der Schlüssel zu fast allem Leben auf der Erde und bildet die Grundlage für die Entwicklung höherer, mehrzelliger Organismen. Kleine, diffusionsfähige Moleküle, die Informationen von einer Zelle zur anderen übermitteln, spielen dabei eine wichtige Rolle. Das Verständnis von Art und Zweck dieser Signalmoleküle ist grundlegend für die gesamte Biologie und ermöglicht eine gezielte Manipulation der beteiligten Regulationssysteme. Bakterien nutzen dieses sogenannte *Quorum Sensing*, um kooperative Aufgaben zu koordinieren. Wie es funktioniert, erklärt Kai Papenfort am 8. Mai in München.

## MÜNSTER

Donnerstag, 12. April 2018

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | T. Groß-Thebing | **The vertebrate protein Dead End protects zebrafish primordial germ cell fate**

Donnerstag, 19. April 2018

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | L. Temme | **Design, synthesis and biological evaluation of GluN2B NMDA receptor modulators**

Montag, 23. April 2018

17:00 Uhr | Vortrag | Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS | K. Alim | **Physical forces shaping morphology**

Donnerstag, 3. Mai 2018

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | A. Kühnl | **Late endosomal cholesterol accumulation and influenza – A virus host cell entry**

Montag, 14. Mai 2018

11:00 Uhr | Seminar | Campus Martinsried, MPIB, SR i 8/10 | I. Szeto, Hong Kong | **Keep your Sox on and listen: Cooperation between Sox9 and Sox10 for hearing via regulating inner ear fluid homeostasis**

Dienstag, 15. Mai 2018

18:15 Uhr | Vortrag | MDK Bayern, Haidenauplatz 1, Raum Nymphenburg | O. Randzio, G. Klaholz, München | **Die Zukunft beginnt jetzt – Der Einsatz von Medizinelektronik aus Sicht des MDK Bayern**

## POTSDAM

Mittwoch, 18. April 2018

14:00 Uhr | Kolloquium | MPI f. Pflanzenphysiologie, Golm, Am Mühlentberg 1, Zentralgebäude, SR | C. Gutjahr, München | **Arbuscular mycorrhiza development and function**

Mittwoch, 25. April 2018

13:00 Uhr | Kolloquium | DIFE, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum | B. Isermann, Magdeburg | **Cross-talk of coagulation proteases and insulin in the kidney: new approaches to diabetic nephropathy**

## QUEDLINBURG

Dienstag, 17. April 2018

16:30 Uhr | Vortrag | JKI, Inst. f. Rebenzüchtung Geilweilerhof Siebeldingen, Vortragsgeb. | S. Rosahl, Halle | **Abwehrmechanismen gegen *Phytophthora infestans***



Flüssigkeiten übertragen in Organismen Informationen über weite Strecken und können über große Entfernungen Interaktionen auslösen. Besonders ausgeprägt ist der Fluss während der Entwicklung von Transportnetzwerken. Beobachten lässt sich dies sehr schön in dem Schleimpilz *Physarum polycephalum*. Offensichtlich fließen die Flüssigkeiten wellenförmig, wie von einer Peristaltikpumpe angetrieben, durch das Netzwerk des Schleimpilzes. Wie Signalmoleküle auf der Flüssigkeitswelle surfen, um sich im gesamten Netzwerk auszubreiten, erklärt Karen Alim am 23. April in Münster.

Montag, 14. Mai 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | P. Broz, Lausanne | **Role of Gasdermin-D in inflammasome effector mechanisms**

Donnerstag, 19. April 2018

13:30 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS | D. Lindtke, Calgary (CA) | **Recombinants, heterozygotes, and the role of genomic architecture for adaptation and speciation**

Dienstag, 24. April 2018

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | J. Mank, London (GB) | **The genomic causes and consequences of sexual conflict**

Dienstag, 15. Mai 2018

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | D. Hartl | **The Eliza Doolittle experiment: Cognate mutants in orthologous proteins**

## WÜRZBURG

Dienstag, 17. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IMIB, Josef-Schneider-Str. 2, Geb. D15, Raum 01.002-004 | M. Hornef, Aachen | **The neonatal window of opportunity: age-dependent factors of enteric host-microbial homeostasis**

Montag, 14. Mai 2018

17:15 Uhr | Vortrag | Biozentrum, Hubland Süd, B1, Hörsaal A102 | D. Gordon, Stanford (USA) | **The ecology of collective behavior**

Dienstag, 15. Mai 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IMIB, Josef-Schneider-Str. 2, Geb. D15, Raum 01.002-004 | J. MacMicking, West Haven (USA) | **Cell-autonomous immunity to infection: The art of self-defense**

## ZÜRICH

Dienstag, 10. April 2018

8:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y-17-H-05 | K. Ferrari | **Metabolic effects of forced locomotion induced norepinephrine signalling in cortical astrocytes and neurons**

12:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23 K52 | A. Luciani, Zürich | **Endolysosome at the crossroads of physiology and disease**

Dienstag, 10. April 2018

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Evolutionsbiologie & Umweltwissenschaften, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y03-G-85 | M. T. Riera / G. Baruah | **Adapting a cold-adapted bacterium to high temperatures / Ecological and evolutionary factors underlying trait-dynamics affects predictability of population decline**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. molekulare Lebenswissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y35-F-32 | M. Schuldiner, Rehovot (IL) | **Protein targeting to organelles – When the route is as important as the destination**

Mittwoch, 11. April 2018

16:15 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y42 G53 | D. Ebert, Basel | **Does host-parasite coevolution generate genetic diversity?**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | J. D. Martins / M. Polesel | **New insights into Ca<sup>2+</sup> signaling in the kidney using intravital imaging / Novel imaging approaches reveal axial differences in kidney proximal tubular function**

Freitag, 13. April 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | INI, Irchel Campus, Hörsaal Y 35 F 51 | J. Lecoq, Seattle (USA) | **Large-scale calcium imaging and building standardized, opened brain observatories**

Dienstag, 17. April 2018

8:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y-17-H-05 | M. Santello | **Intercortical differences in astrocytic glutamate uptake impact neuronal NMDA receptor activation**

12:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23 K52 | E. Tarasco, Zürich | **Effects of Roux-en-Y gastric bypass on lipid and glucose metabolism in ApoE\*3Leiden.CETP mice**

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Evolutionsbiologie & Umweltwissenschaften, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y03-G-85 | F. H. Jensen, Aarhus (DK) | **Coordinated, distributed foraging in deep diving pilot whales**

## REGENSBURG

Donnerstag, 12. April 2018

14:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | S. Robatzek, Norwich (GB) | **How membrane trafficking works plant immunity**

Dienstag, 17. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | S. Hammer, Stuttgart | **Design and evolution of new enzymes: Can we control high-energy reactive intermediates in protein catalysts to access new chemistry?**

## TÜBINGEN

Montag, 16. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | A. Chacinska, Warschau (PL) | **Reporting on the status of mitochondria**

Montag, 23. April 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | J. Knoblich, Wien | **Modelling human brain development and tumorigenesis in stem cell derived 3D organoid culture**

Montag, 7. Mai 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | C. Taylor, Cambridge (GB) | **Signalling to and from IP3 receptors**

## WIEN

Dienstag, 10. April 2018

12:30 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, Hörsaal | S. Wicke, Münster | **Causes and consequences of parasitism in plants**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | A. M. Jakšić, Wien | **Re-thinking a classic clinal trait: Pleiotropic consequences of thermally adaptive dopamine on pigmentation clines in *Drosophila***

Donnerstag, 12. April 2018

13:30 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS | A. Agren, New York (USA) | **The evolutionary causes and consequences of genomic conflicts**

Freitag, 13. April 2018

10:00 Uhr | Seminar | GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, Orange SR | H. Snippert, Utrecht (NL) | **Phenotypic heterogeneity in colorectal cancers in real-time**

Dienstag, 17. April 2018

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | G. Aköz, Wien | **Understanding the distinct history of a single *Aquilegia* chromosome**

## ZÜRICH (Fortsetzung)

**Mittwoch, 18. April 2018**

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Hospital, Forchstr. 340, SR OK B62 | **V. Huynh** | **Brain connectivity in SCI patients with neuropathic pain**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | **V. Vöikar**, Helsinki (FI) | **Where the lab mice are living and how it matters for their behaviour?**

17:30 Uhr | Seminar | UniSpital, Klinik f. Neuroradiologie, Raum NORD 1, C307 | **D. van de Ville**, Lausanne | **Dynamics of large-scale fMRI networks: Transient activity as the key to access rich network interactions**

**Freitag, 20. April 2018**

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **Á. Kovács**, Lyngby (DK) | **Cheating stimulates evolution of hyper-cooperators by shifting phenotypic heterogeneity in biofilms**

**Montag, 23. April 2018**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, HS Y35-F-32 | **A. Rolls**, Haifa (IL) | **Using the brain to control immunity and fight cancer: Implications for placebo response**

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **A. Forlino**, Pavia (IT) | **Targeting endoplasmic reticulum stress in bone diseases: Use of *In Vitro* and *In Vivo* models**

**Dienstag, 24. April 2018**

8:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Winterthurerstr. 190, HS Y-17-H-05 | **V. Efremov** | **3D Reconstruction of vascular networks of rat cortex using machine learning**

12:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23 K52 | **J. G. Garzon**, Zürich | **Microbiota, mucin remodeling and colorectal cancer**

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Evolutionsbiologie & Umweltwissenschaften, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y03-G-85 | **P. Jensen**, Linköping (DK) | **Genetics and epigenetics of domestication – how red junglefowl and wolves became our closest allies on earth**

**Dienstag, 24. April 2018**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. molekulare Lebenswissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y35-F-32 | **B. Goldstein**, Chapel Hill (USA) | **Water bears – An emerging model for studying the evolution of animal body plans and survival of biological materials in extreme conditions**

**Mittwoch, 25. April 2018**

11:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **N. Peter** | **Regulation of chlorophyll breakdown**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | **S. Moser** | **The role of endogenous phosphatase inhibitor I1 in salt reabsorption in the distal nephron**

**Freitag, 27. April 2018**

12:15 Uhr | Seminar | Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, TBA 00.05 | **C. Eichwald**, Zürich | **Dissection of rotavirus replication intermediates NSP5 and VP2: a step towards an antiviral therapy**

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **F. Mauch**, Fribourg | **Defense and sabotage in plant-pathogen interactions**

**Montag, 30. April 2018**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y35-F-32 | **E. Perlson**, Tel Aviv (IL) | **ALS as a spatiotemporal mislocalization disease**

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **O. Blankenstein**, Berlin | **Newborn screening for congenital hypothyroidism: TSH versus T4**

17:00 Uhr | Vortrag | Uni-Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | **F. Paneni**, Zürich | **The epigenetic landscape in cardiometabolism and aging**

**Mittwoch, 2. Mai 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | **R. Catena**, Zürich | **Multilevel understanding of the cancer microenvironment using imaging mass cytometry**

**Mittwoch, 2. Mai 2018**

18:15 Uhr | Kolloquium | Hauptgeb., Karl Schmid-Str. 4, HS, K02 E-72a/b | **K. Criswell**, Cambridge (GB) | **Evolution and development of the axial column in jawed vertebrates**

**Freitag, 4. Mai 2018**

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **A. Read** | **Evolutionary arms races – Implications for agriculture and public health**

**Montag, 7. Mai 2018**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y35-F-32 | **U. Meyer**, Zürich: **Study of gene-environment interactions in brain development**

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **R. H. Finnell**, Houston (USA) | **Embryonic consequences of abnormal folate transport**

**Dienstag, 8. Mai 2018**

8:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y-17-H-05 | **L. Hösl** | **The impact of astrocytic gap junction coupling on neuronal function and energy metabolism**

12:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23 K52 | **K. Nolan**, Zürich | **Characterisation of renal erythropoietin producing cells *in vivo***

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Evolutionsbiologie & Umweltwissenschaften, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y03-G-85 | **C. Pritch** | **An accelerometer-based behaviour recognition model as a tool to investigate animal movement**

**Mittwoch, 9. Mai 2018**

11:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **J. S. Martin** | **Rapid identification of resistance genes of wheat**

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Hospital, Forchstr. 340, SR OK B61 | **C. Meyer** | **Effects of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on locomotion in incomplete SCI individuals**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | **D. Fuster** | **Physiological roles of SLC9B family transporters**

**Montag, 14. Mai 2018**

11:15 Uhr | Kolloquium | Klinik f. Konsiliarpsychiatrie & Psychosomatik, Culmannstr. 8, GSR, U15 | **M. Walter**, Basel | **Neurobiologie der Sucht: Effekte von Heroin und Kokain**

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y35-F-32 | **L. Cancedda**, Genua (IT) | **Microglial defects and cognitive impairment in a mouse model of down syndrome**

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **S. Fischli**, Luzern | **Iron metabolism in Graves' Disease**

**Dienstag, 15. Mai 2018**

8:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Winterthurerstr. 190, HS Y-17-H-05 | **M. Hleihil** | **Behavioural and functional characterisation of gephyrin S268A/S270A KI mice**

12:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Physiologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23 K52 | **T. Skaria**, Zürich | **Effect of  $\alpha$ -calcitonin gene-related peptide ( $\alpha$ CGRP) on the heart in chronic hypertension: Key for remodeling phenotype?**

**Mittwoch, 16. Mai 2018**

11:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **G. Mosca**, Köln | **Modeling mechanics of plant morphogenesis**

17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Anatomie, Winterthurerstr. 190, Hörsaal Y23G04 | **J. Debbache** / **L. Layer**, Zürich | **Glia, an alternate origin of malignant melanoma / Chromatin map of gravity-sensitivity – Geometric and spatial factors of mechanotransduction**

*Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Webseite ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.*

» [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

# Stellenanzeigen



International Max Planck  
Research School  
Molecular Biomedicine  
and  
Cells in Motion  
Graduate School



Joint PhD program of the University of Münster and the Max Planck Institute for Molecular Biomedicine

## 16 PhD Positions in Münster (Germany): Imaging Cellular Processes and Disease

The joint graduate program of the **Excellence Cluster Cells in Motion (CiM)** and the **International Max Planck Research School – Molecular Biomedicine (IMPRS-MBM)** offers positions to pursue PhD projects in the areas of **biology, chemistry, physics, mathematics or computer science**. We are looking for young scientists with a vivid interest in **interdisciplinary** projects to **image cell dynamics** from the **subcellular to the patient level**. PhD projects range from the analysis of basic cellular processes to clinical translation, from the application of novel biophysical approaches and the generation of mathematical models to the development of new imaging-related techniques and compounds.

Research areas:

**Cell and Molecular Biology • Developmental and Stem Cell Biology • Vascular Biology • Immunology • Microbiology • Neurobiology • In vivo Imaging • High Resolution Optical Imaging • Biophysics • Chemical Biology • Label Chemistry • Mathematical Modelling • and more**

Applications for the PhD program can be submitted from **16 February – 13 April 2018**. Projects start in October 2018. Applications can **only** be submitted via our **online** system.

For online application and further information go to

**[www.cim-imprs.de](http://www.cim-imprs.de)**

We offer 16 fully financed PhD positions. More positions financed by work contracts may be offered depending on availability. Excellent scientific and transferable skills trainings, competitive work contracts or tax-free fellowships as well as support with administrative matters, accommodation, and visas are part of the program. There are no tuition fees. The program language is English. We invite applications from highly qualified and motivated students of any nationality from biological sciences, chemistry, mathematics, computer sciences and physics. We are looking forward to your application for a PhD position in Münster.

Contact: [cim-imprs@uni-muenster.de](mailto:cim-imprs@uni-muenster.de)



WESTFÄLISCHE  
WILHELMS-UNIVERSITÄT  
MÜNSTER



Max Planck Institute for  
Molecular Biomedicine

Universität  
Rostock



Traditio et Innovatio



Universitätsmedizin  
Rostock

Die **Universitätsmedizin Rostock** kooperiert – gefördert vom Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit des Landes Mecklenburg-Vorpommern (TBI V-1-244-VBW-084/-085, PiCoP-Projekt) – langfristig mit führenden forschenden Biotechnologie-Unternehmen, um eine personalisierte Vakzine zur Behandlung von Patienten mit Colon- und Pankreaskarzinomen zu entwickeln.

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens suchen wir zum **01.05.2018**, zunächst befristet für 3 Jahre und vergütet nach TV-UMN jeweils einen

### Arzt/Biologen/Master of Science in verwandten Disziplinen (w/m) für den Bereich Immunmonitoring

in Vollzeitbeschäftigung (39 bzw. 42 Std./Woche)  
Ausschreibung Nr. 92 N/2018

### Arzt/Bioinformatiker/Biologen/Master of Sciences in verwandten Disziplinen (w/m) für den Bereich Signalweg-Analyse

in Teilzeitbeschäftigung (19,5 bzw. 21 Std./Woche)  
Ausschreibung Nr. 95 N/2018 & 96 N/2018

### Medizinisch-technischen Assistenten/ Biologisch-technischen Assistenten (w/m) für den Bereich Immunmonitoring

in Vollzeitbeschäftigung (39 Std./Woche)  
Ausschreibung Nr. 90 N/2018

Ärzte können nach Beendigung der 3-jährigen Projektlaufzeit oder im Verlauf eine klinische Weiterbildung in der Inneren Medizin und/oder Hämatologie/Onkologie/Palliativmedizin aufnehmen oder fortsetzen. Es besteht die volle Weiterbildungsermächtigung.

Für zusätzliche Auskünfte stehen Ihnen **Herr Prof. Dr. med. C. Junghanß**, **Herr PD Dr. med. S. Böttcher** und **Herr PD Dr. rer. nat. Hugo Murua Escobar**, Zentrum für Innere Medizin, Klinik III (Hämatologie/Onkologie/Palliativmedizin), [direktion.onkologie@med.uni-rostock.de](mailto:direktion.onkologie@med.uni-rostock.de), gerne zur Verfügung.

Ausführliche Informationen zu den Ausschreibungen unter  
**[karriere.med.uni-rostock.de](http://karriere.med.uni-rostock.de)**

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!

[www.med.uni-rostock.de](http://www.med.uni-rostock.de)

Haben Sie eine journalistische  
Ader und möchten bei  
**LABORJOURNAL**  
mitarbeiten?



Wir suchen Artikel-  
schreiber (freie Mitarbeit) für  
Wirtschaft- und Biotech-Themen.  
Kontakt: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)

## ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 5-2018 (erscheint am 9.5.2018)	<b>23.4.2018</b>
Ausgabe 6-2018 (erscheint am 5.6.2018)	<b>22.5.2018</b>
Ausgabe 7/8-2018 (erscheint am 10.7.2018)	<b>25.6.2018</b>
Ausgabe 9-2018 (erscheint am 13.9.2018)	<b>30.8.2018</b>

Da wir im Serviceteil möglichst aktuell sein wollen, gilt hier ein besonderer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Aus technischen Gründen können wir leider keine genauen Termine nennen. In der Praxis wird es am einfachsten sein, Sie rufen uns an (0761-2925885) oder Sie schicken uns eine E-Mail („[stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)“).

## Dunn Labortechnik GmbH



Wir suchen zum baldmöglichen Termin eine/n

### Produktmanager/in

**Schwerpunkt Zellkultur, Chemie und/oder Life Sciences mit Interesse an Verkauf und Kundenbetreuung (Innendienst).**

**Sie sind mitverantwortlich für die Betreuung unserer Kunden aus der akademischen und industriellen Forschung und geben Hilfestellung bei Fragen zur Anwendung unserer Produkte (Geräte, Verbrauchsmaterialien, Immunoreagenzien).**

**Erfahrung im Labor mit mikro-, zell- oder molekularbiologischen Methoden ist von Vorteil. Mit zu Ihren Aufgaben gehört die Erstellung von Prospekt- und Werbematerialien. Erforderlich sind daher auch gute Englisch- und PC-Kenntnisse.**

**Wenn Sie sich angesprochen fühlen, bitten wir um Ihre aussagefähigen Unterlagen unter Angabe des möglichen Eintrittstermins und des Gehaltswunsches.**

**Dunn Labortechnik GmbH**

Thelenberg 6, 53567 Asbach  
info@dunnlab.de \* www.dunnlab.de

Freie Universität  Berlin

Fachbereich Veterinärmedizin - Institut für Tierpathologie

### Med.-techn. Assistent/-in

Vollzeitbeschäftigung, unbefristet, Entgeltgruppe 8 TV-L FU  
Kennung: o82116

**Aufgabengebiet:** Molekular- und zellbiologische Arbeiten, inkl. Real Time PCR, Proteinbiochemie / Western Blotting, Immunfluoreszenz, Klonierungstechniken; in situ-Hybridisierungen; primäre und permanente Zellkulturen; Transfektionstechniken; Sequenz- und andere Datenanalysen; Sicherheitsbeauftragte/-r des Instituts.

**Einstellungsvoraussetzungen:** Abgeschlossene Ausbildung als MTA, MTLA, VMTA oder vergleichbare Ausbildung.

**Erwünscht:** Umfangreiche Kenntnisse und Erfahrungen in den genannten Techniken und relevanten Computerprogrammen und im Umgang mit genetisch veränderten Organismen (bis S2) sowie Gefahrstoffen; Kenntnisse und Erfahrungen im Bereich des Arbeitsschutzes; englische Sprachkenntnisse.

Bewerbungen sind mit aussagekräftigen Unterlagen bis zum **17.04.2018** unter Angabe der **Kennung** zu richten an die **Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Tierpathologie, Herrn Prof. Dr. Achim Gruber, Robert-von-Ostertag-Str. 15, Haus 31, 14163 Berlin (Düppel).**

Schwerbehinderte werden bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt. Die Freie Universität Berlin fordert Frauen ausdrücklich zur Bewerbung auf. Bewerbungen von Menschen mit Migrationshintergrund, die die Einstellungs-voraussetzungen erfüllen, sind ausdrücklich erwünscht. Vorstellungskosten können von der Freien Universität Berlin leider nicht übernommen werden. Bewerbungsunterlagen werden nicht zurückgesandt. Bitte reichen Sie Ihre Unterlagen nur in Kopie ein.

### ANZEIGEN IM SERVICETEIL

Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (stellen@laborjournal.de), telefonisch (0761-2925885) oder per Fax (0761-35738).

#### Preise für Stellen- und Kongressanzeigen

Anzeigen mit Logo und Rahmen (Grundpreis s/w)

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 1.950,-	€ 2.950,-
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.040,-	€ 1.750,-
1/3 Seite	90 x 195	€ 830,-	€ 1.390,-
1/4 Seite	90 x 130	€ 590,-	€ 990,-
1/6 Seite	90 x 100	€ 480,-	€ 780,-
1/8 Seite	90 x 65	€ 380,-	€ 630,-

Millimeterpreise*	90 mm breit	185 mm breit
	€ 4,80	€ 7,80
	€ 9,60	€ 15,60

Fließtextanzeigen (ohne Rahmen und Logo): € 12,-/Zeile (ca. 65 Zeichen)

Alle Printanzeigen mit Rahmen und Logo erscheinen zusätzlich kostenlos auf unserem Online-Stellenmarkt! Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns einen Text und die erforderlichen Bilddateien zuschicken.

\* Gilt für Stellen- und Kongressanzeigen; buchbar ab 100 mm Höhe.



Rheinland-Pfalz

LANDESUNTERSUCHUNGSAMT

Beim Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt die unbefristete Vollzeitstelle der

### Leitung des Referates „Institut für Hygiene und Infektionsschutz (IHIS) Trier“

zu besetzen.

Die Einstellung erfolgt im Beamten- oder Beschäftigtenverhältnis (bis Besoldungsgruppe A 15 Landesbesoldungsgesetz oder vergleichbare Eingruppierung nach dem Tarifvertrag für den öffentlichen Dienst der Länder). Für Bewerberinnen und Bewerber im Beamtenverhältnis ist im Rahmen der Fluktuation bei Vorliegen der besoldungsrechtlichen Voraussetzungen die Besoldung nach A 16 erreichbar.

Nähere Angaben zum Aufgabenbereich, Anforderungsprofil sowie über das Landesuntersuchungsamt finden Sie auf der Homepage unter [www.lua.rlp.de](http://www.lua.rlp.de).

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Herrn Dr. Vogt, Leiter der Abteilung Humanmedizin, Telefon 0261/ 9149-201.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen sind bis spätestens **13.04.2018** vorzugsweise per E-Mail zu richten an [online.bewerbung@lua.rlp.de](mailto:online.bewerbung@lua.rlp.de) oder postalisch an das

**Landesuntersuchungsamt**  
**Abt. Zentrale Dienste**  
**Referat 11**  
**Mainzer Straße 112 • 56068 Koblenz**

Land Rheinland-Pfalz **FAMILIEN-  
FREUNDLICHER  
ARBEITGEBER**

**FMI**Friedrich Miescher Institute  
for Biomedical Research**UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM FREIBURG**

Das Universitätsklinikum Freiburg ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung und eines der größten in Europa. Mehr als 11.000 Beschäftigte setzen sich rund um die Uhr für die Gesundheit und das Wohlergehen der Patientinnen und Patienten ein.



Das Institut für Transfusionsmedizin und Genterapie sucht für eine auf Genom-Editierung beruhende Zelltherapie zur Behandlung von HIV-Patienten im Rahmen einer klinischen Studie eine/n

### Wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in

#### Ihre Herausforderung:

- Mitentwicklung und Validierung eines GMP-konformen Protokolls zur Isolierung, Kultivierung und genetischer Veränderung humaner Blutstammzellen
- Erstellen von SOPs, Validierungsplänen sowie Validierungs- und Prüfberichten
- GMP-konforme Herstellung von somatischen Zelltherapeutika im Reinraum

#### Sie überzeugen durch:

- ein abgeschlossenes Studium im Fach Biologie, Biochemie oder Molekulare Medizin mit Promotion
- praktische Erfahrung in der Arbeit mit hämatopoetischen Zellen sowie sichere Anwendung durchflußzytometrischer und molekularbiologischer Analysemethoden
- Erfahrung mit Genom-Editierung ist ein Vorteil
- selbstständige und eigenverantwortliche Arbeitsweise sowie ein hohes Maß an Qualitäts- und Verantwortungsbewusstsein
- ausgezeichnete Kenntnisse der deutschen Sprache u.a. zum Erstellen von Validierungs- und Prüfberichten sowie gute Englischkenntnisse und die Bereitschaft zu reisen

#### Wir bieten Ihnen:

- die Mitarbeit an der Herstellung eines innovativen Zelltherapeutikums
- die Möglichkeit der persönlichen und beruflichen Weiterentwicklung
- ein abwechslungsreiches Arbeitsumfeld in einem großen internationalen Team

Die Stelle ist zunächst auf 1 Jahr befristet mit Option auf Verlängerung. Bitte senden Sie Ihre Bewerbung, gerne per E-Mail (PDF-Datei) bis zum 30.04.2018, an:

**Universitätsklinikum Freiburg**  
Institut für Transfusionsmedizin und Zellforschung  
**Hoai-ThanhVu**  
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg  
E-Mail: itg@uniklinik-freiburg.de

#### Allgemeiner Hinweis:

Die Vergütung erfolgt nach Tarif. Vollzeitstellen sind grundsätzlich teilbar, soweit dienstliche oder rechtliche Gründe nicht entgegenstehen. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung besonders berücksichtigt. Einstellungen erfolgen durch die Abteilung Personalbetreuung.

## INTERNATIONAL PhD PROGRAM

IN BASEL, SWITZERLAND

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. Our research focuses on epigenetics, quantitative biology and neurobiology. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease.

**Application information:**  
[www.fmi.ch/phd](http://www.fmi.ch/phd)

**Application deadline:**  
May 1, 2018

Next deadline:  
November, 2018

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

[www.fmi.ch](http://www.fmi.ch)

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

Sie suchen  
einen  
neuen Job?

Stellenangebote  
auf [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

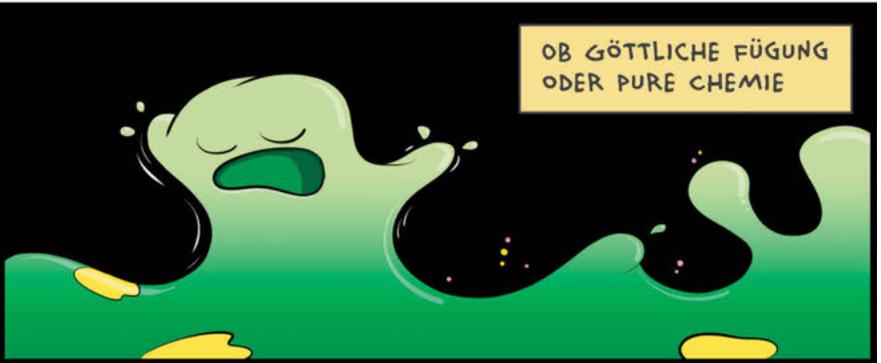
Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden ([www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen\\_liste.lasso?typus=3](http://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.lasso?typus=3)) bzw. über [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen aufgeben. Gestaltete Anzeigen kosten 370,- Euro bzw. 490,- Euro im Premium-Format. Die Preise für Textanzeigen liegen zwischen 80,- und 250,- Euro, abhängig von der Zeichenzahl. Wenn Sie den Anzeigenabschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber. **Achtung:** Wenn Sie eine gestaltete Printanzeige aufgeben, ist eine vierwöchige Aufschaltung auf unserem Online-Stellenmarkt inklusive!



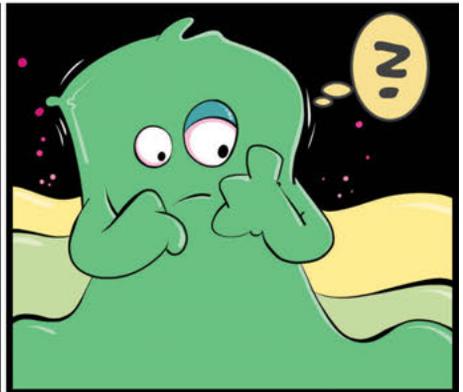
AM ANFANG WAR ES EINE ART SOSSE



OB GÖTTLICHE FÜGUNG  
ODER PURE CHEMIE



DAS LEBEN FINDET  
IMMER SEINEN WEG



UND ES WIRD SEINE  
STIMME ERHEBEN!



A...HÄM...  
...

SAG MAL,  
ISST DU DA GERADE  
DEN ALTEN BURGER AUS  
DEM KÜHLSCHRANK?

WEISST DU  
EIGENTLICH, WIE LANGE  
DER DA SCHON LIEGT?



CHRIS



analytica

10. bis 13. April 2018  
Messe München

# Ad re na lin



**Erleben Sie unsere Formel  
für Höchstleistung**

**auf dem ROTH Messestand  
Halle B1.303**

**Wir geben alles für Sie:**

in puncto Service, persönlicher  
Beratung und 24-Stunden-  
Lieferung – und das seit  
139 Jahren.

**Unser Team freut sich:**

Ihr Besuch auf unserem Messe-  
stand wird nicht nur unseren,  
sondern auch Ihren Puls nach  
oben treiben. Lassen Sie sich  
überraschen!

**Auch online Höchst-  
leistungen für Sie:**

Bestellen Sie alle Produkte  
von Carl Roth ganz einfach  
in unserem Webshop.

Folgen Sie uns auf [carlroth.blog](http://carlroth.blog) oder



**Ihr Partner für Laborbedarf, Life Science und Chemikalien.**

[www.carlroth.de](http://www.carlroth.de)



# You'll be thrilled to pieces.

## NEBNext® Ultra™ II FS DNA Library Prep Kit – mit neuem, integriertem Fragmentation System

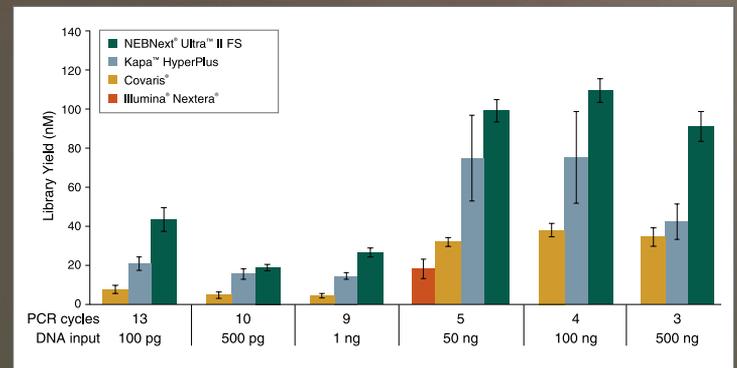
Benötigen Sie eine schnellere und zuverlässigere Lösung für Ihre DNA-Fragmentierung und NGS-Library-Konstruktion?

Nutzen Sie das NEBNext Ultra II FS DNA Library Prep Kit: Die innovative enzymatische DNA-Fragmentierung ist hier integriert in den End-Repair/dA-Tailing Schritt. Sie erhalten damit extrem schnell und zuverlässig höhere Library-Ausbeuten und -Qualitäten. Ausgehend von einer variablen Inputmenge von nur 100 pg bis zu 0,5 µg DNA erlaubt das Kit den Einsatz eines einfachen, universellen Protokolls für jede Input-DNA.

Das NEBNext Ultra II FS DNA Library Prep Kit ist extrem flexibel und einfach skalierbar bei unerreichter Effizienz und Qualität.

**Überzeugen Sie sich!**

### Das NEBNext Ultra II FS DNA Library Kit produziert höchste Library-Mengen



Alle Libraries wurden aus humaner NA19240 gDNA mit der angegebenen Ausgangsmenge und Anzahl der PCR-Zyklen hergestellt. Im Falle von NEBNext Ultra II FS wurde für 20 min. fragmentiert. Bei Kapa HyperPlus Banken wurde die Input-DNA mit 3× Beads vor der Konstruktion wie vom Hersteller empfohlen aufgereinigt und für 20 min. fragmentiert. Illumina empfiehlt ausschließlich 50 ng Input für Nextera, sodass nur 50 ng Input-DNA für diese Experimente genutzt werden konnte. Die DNA-Mengen für „Covaris“ Libraries wurden in 1× TE Puffer auf ~200 bp mit einem Covaris Instrument geschert und anschließend die Libraries mit dem NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit (NEB #E7645) erstellt. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung von durchschnittlich 3–6 Replikaten, die von zwei unabhängigen Anwendern durchgeführt wurden.

Besuchen Sie [www.neb-online.de/Ultra2FS](http://www.neb-online.de/Ultra2FS) und fordern Sie noch heute Ihr Testmuster an.