

LABOR JOURNAL

Service-Magazin für Medizin- und Biowissenschaften 10-2018



**Professoren
in Zeiten
alternativer
Fakten**

**Offenheit!
Jetzt!**

GROßES FRESSEN
Neues
Autophagie-Puzzleteil

CRISPR-HELPER
Nützliche
Tools

IN DER KRITIK
Tiefe
Hirnstimulation

Nukleinsäureaufreinigung *modular und flexibel*

Maxwell® und MaxPrep™ Geräte zur Probenbearbeitung

Flexibel: Alle Geräte durch die PORTAL-Software und abgestimmte Protokolle modular kombinierbar

Einfach: Kein Programmierungsaufwand aufgrund vorinstallierter Protokolle und vorgefüllter Kartuschen

Sicher: Integriertes Barcode-Tracking-System zur lückenlosen Probennachverfolgung

Kommunikation
zwischen den
Geräten durch die
PORTAL-Software

MaxPrep™ Liquid Handler

Probenvorbereitung für
Aufreinigung, z. B.

- Zugabe von Reagenzien
- Probentransfer in Kartuschen
- Inkubation mit Heizelement

Probenbearbeitung für Down-
stream-Applikationen, z. B.

- Vorbereitung zur Quantifizierung
- Proben-Normalisierung
- Setup für PCR

Maxwell® RSC Gerät

Nukleinsäureaufreinigung
von 1–48 Proben, z. B.

- DNA aus Gesamtblut
- RNA aus FFPE
- miRNA aus Gewebe





Liebe Leser,...

... es geht gegen Sie! Es geht gegen die Vernunft, gegen die Wissenschaft, gegen die Forschung – besonders gegen die biologische. Sie, liebe Leser, werden davon betroffen sein. Direkt als Forscher, oder einfach nur als Bürger unseres Landes.

Wissenschaftsskeptiker übernehmen zunehmend die Macht über die Forschungspolitik. Und das, obwohl wir von Parteien regiert werden, die stets vor Wahlen die Bedeutung von Forschung und Freiheit der Wissenschaft für unser Land betonen – und dabei versprechen, alles dafür zu tun, sie zu stärken.

Nach den Wahlen hört man davon nichts mehr. Dafür passieren dann Dinge, die erhebliche Zweifel am Verstand der beteiligten Autoritäten schüren. Folgendes passierte innerhalb weniger als eines Jahres:

» Die Umweltlobby scheiterte mit gewaltigem öffentlichen Druck nur denkbar knapp, das Herbizid Glyphosat EU-weit sofort verbieten zu lassen. Gegenargumente aus der Wissenschaft wurden weggewischt und schlicht übertönt. Da könnte man einwenden: Was schert uns die Produktpalette von Monsanto? Eigentlich nichts. Wären da nicht die Millionen an Steuergeldern, die für Studien zur Glyphosat-Sicherheit ausgegeben werden. Aber vor allem: Würden hierbei nicht Fakten, Vernunft und Rationalität mit Füßen getreten.

» Die Glyphosat-Gegner bewaffneten sich übrigens unter anderem mit Studien, die in Journalen des *Omic*s-Verlags erschienen – einem *Predatory Publisher* mit, freundlich gesagt, allenfalls rudimentär vorhandenem *Peer Review*. Das starke Aufkommen solcher Verlage wiederum war der Anlass für den sogenannten *Fake Science*-Skandal. Vorschnell vermuteten nämlich Journalisten von *WDR*, *NDR* und *Süddeutscher Zeitung*, dass dort massenhaft schlechte („Fake-“) Wissenschaft publiziert würde – und lieferten damit denjenigen will-

kommene Munition, die allzu gerne ideologisch motiviertes Experten-*Bashing* betreiben.

» Und die Politik hilft, wo sie kann. Vor Monaten richtete das Umweltministerium eine Fachstelle „Gentechnik und Umwelt“ ein, die entsprechende kommerzielle Machenschaften Industrie-unabhängig bewerten soll. Die Leitung samt 200.000 Euro Steuergeld übergab das Ministerium dem Gentechnik-kritischen Lobbyverein Testbiotech e.V., dem ein Ex-Greenpeace-Aktivist vorsteht. Unabhängig von einer gewissen Industrie vielleicht schon, aber tatsächlich *unabhängig* wohl kaum. Testbiotech gab dann auch gleich ein Rechtsgutachten zum Thema in Auftrag. Dessen Fazit: Es sei durchaus rechtens, von Gen- und Biotechunternehmen eine Sondersteuer zu verlangen, deren Einnahmen dann in einen Fonds für vorsorgeorientierte Forschung fließen. Und raten Sie mal, wer dann in Zukunft Saatgut oder Arzneimittel prüft und zulässt.

» Wie wir in unserer letzten Ausgabe großflächig kundgetan haben, hilft auch der Europäische Gerichtshof (EuGH) mit, die Bioforschung zu erledigen. CRISPR-veränderte Pflanzen müssen denselben Zulassungsweg gehen wie transgene Pflanzen, urteilten die Richter. Und dieser Weg führt in unseren Ländern bekanntlich nach nirgendwo. Freisetzung wird hier konsequent verhindert, zur Not auch mit kriminellen Methoden. Der Aufschrei der Forscher löste bei den zuständigen Ministerien bisher keine adäquate Reaktion aus. Die Forscherkollegen aus der grünen Gentechnik müssen sich gerade sehr einsam fühlen.

» Nicht unbedingt „grün“ ist *Novel Food*. Vielmehr bezeichnet die EU damit neuartige Lebensmittel oder Nahrungsergänzungserzeugnisse. Neben pulverisierter Ei-Membran oder Larven des Glänzendschwarzen Getreideschimmelkäfers gehören dazu etwa auch biotechnologisch hergestellte Milchzucker für

den Muttermilch-Ersatz. Deren Zulassung regelt die frisch überarbeitete *Novel-Food*-Verordnung der EU. Abgesehen davon, dass man für die Zulassung oben genannter Zucker klinische Studien stemmen muss, hat die EU dabei noch ein besonderes Schmankerl für Produkt-Piraten parat: Die Zulassung ist nicht herstelleregebunden. Das heißt, nach Zulassung können Hinz und Kunz das Produkt herstellen und haben gleichzeitig grünes Licht dafür.

Stefan Jennewein hat all das selber mitgemacht: Mit rekombinanten Bakterien produziert seine Firma die genannten Muttermilch-Oligosaccharide. Ab Seite 42 schildert er das bürokratische Gruselkabinett, das man betritt, wenn man in Europa biotechnologisch hergestellte Lebensmittelzusätze kommerziell vertreiben will – und warum er sie dann doch nur in den USA und China verkauft.

Es geht also nicht nur um die Wissenschaft, sondern auch um unsere weitere technologische Entwicklung, die wir gerade mit solchen Manövern nachhaltig ausbremsen. Deutschland hat bereits die IT-Revolution verschlafen, wir merken das täglich beim Umgang mit Google, Amazon oder Apple. Bei der Künstlichen Intelligenz haben wir ebenfalls keine Chance mehr. Unsere Autoindustrie kämpft um den Dinosaurier „Diesel“, während sie das Rennen um autonomes Fahren und Elektromobilität bereits verloren hat. Und in der Biotechnologie wird der Himmel immer düsterer – siehe oben.

Unser Wohlstand basiert indes ausschließlich auf technologischem Vorsprung. Doch die Felder, in denen wir vorne liegen, werden immer weniger. Zumal auch die Hauptvoraussetzung für technologischen Fortschritt – die Bildung – zunehmend ins Wanken gerät: Laut einer aktuellen Bertelsmann-Studie werden uns bis zum Jahr 2025 nicht weniger als 35.000 Lehrer fehlen.



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Auge im Wurm“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: *Inkubiert / Genome Editing* und Gentechnikrecht / Tierversuchsanträge
- 10 Frisch gepreist: Ernst Schering Preis und Friedmund Neumann Preis / Karl-Ritter-von-Frisch-Medaille / Berthold Leibinger Zukunftspreis
- 12 Frisch gefördert: DFG / Stiftung Charité und Einstein Stiftung Berlin / VolkswagenStiftung

HINTERGRUND



- 14 **Erst im Tier! – Tiefe Hirnstimulation in der Kritik**
- 18 Ein Plädoyer für mehr Pflanzenforschung in Österreich
- 24 Auftrag und Selbstverständnis der Hochschullehrer in Zeiten alternativer Fakten

SERIEN



- 28 Wissenschaftsnarr (14): Dein Labor ist näher am Krankenbett, als du denkst
- 30 Tagebuch einer Jungforscherin (20): Die Bewerbung
- 31 Erlebnisse einer TA (120): Lasst uns rätseln!
- 64 Lab Cooking (5): Muscheln
- 68 Wo gibt's Geld? (5): Ausblick auf *Horizon Europe*

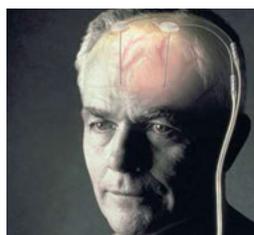
JOURNAL-CLUB



- 32 Journal Club kompakt
- 33 Schöne Biologie: Dornröschen wachgeküsst
- 34 **Fressen in Basel: Wie und warum sich die Zelle selbst verdaut**
- 36 Ameisen in Innsbruck: Verborgene Arten unter Krabblern
- 38 Proteinbindung in Marburg: Wenn Wasser im Weg ist
- 40 Stichwort des Monats: Mitophagie



Autophagie-Forscher möchten den Selbstverdau der Zelle gerne steuern können – klar, denn eine Fehlregulierung ist mit vielen Erkrankungen assoziiert. Doch dafür müsste man das System erst einmal richtig verstehen... Ein neues Puzzle-teil haben Basler Forscher nun entdeckt. **Seite 34**



Die Tiefe Hirnstimulation (THS) kann Parkinson-Patienten helfen, sich wieder kontrolliert zu bewegen. Neue Anwendungsfelder für die THS hingegen werden zu rasch im Menschen erprobt – so zumindest lautet die Kritik einer Medizinerin. Sie spricht von Überoptimismus und medizinischem Abenteuer-tum. **Seite 14**

„ Unser Titelthema: Wissenschaft und Populismus

Populisten und antiwissenschaftliche Strömungen werden immer stärker. Doch anstatt den Wissenschaftsgegnern den Wind aus den Segeln zu nehmen, liefern wir ihnen mit überzogenem Wettbewerbsbewusstsein und mangelnder Offenheit weitere Munition. Das muss sich ändern. Ab Seite 24

WIRTSCHAFT



- 42 Biotechs hadern mit Novel-Food-Verordnung
- 46 Firmenporträt: Nanotag Biotechnologies (Göttingen)
- 48 Firmenporträt: Numaferm (Düsseldorf)
- 50 Produktübersicht: Geräte für Western Blots
- 58 Neue Produkte

METHODEN



- 59 Neulich an der Bench: Beleuchtungsmodul für Optogenetik
- 60 **Methoden-Special: Software-Tools für CRISPR/Cas**
- 63 Tipps und Tricks: DNA-Extraktion mit Papier

BUCH ET AL.



- 66 Tierische Liebesspiele *Das Liebesleben der Tiere* von Katharina von der Gathen und Anke Kuhl
- 67 Buntes Meeresgemüse *Im Bann des Ozeans: Expeditionen in die Wunderwelt der Tiefe* von Robert Hofrichter

SONSTIGES



- 41 Preisrätsel: Spätstarterin mit Häschenohren
- 49 Impressum
- 82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

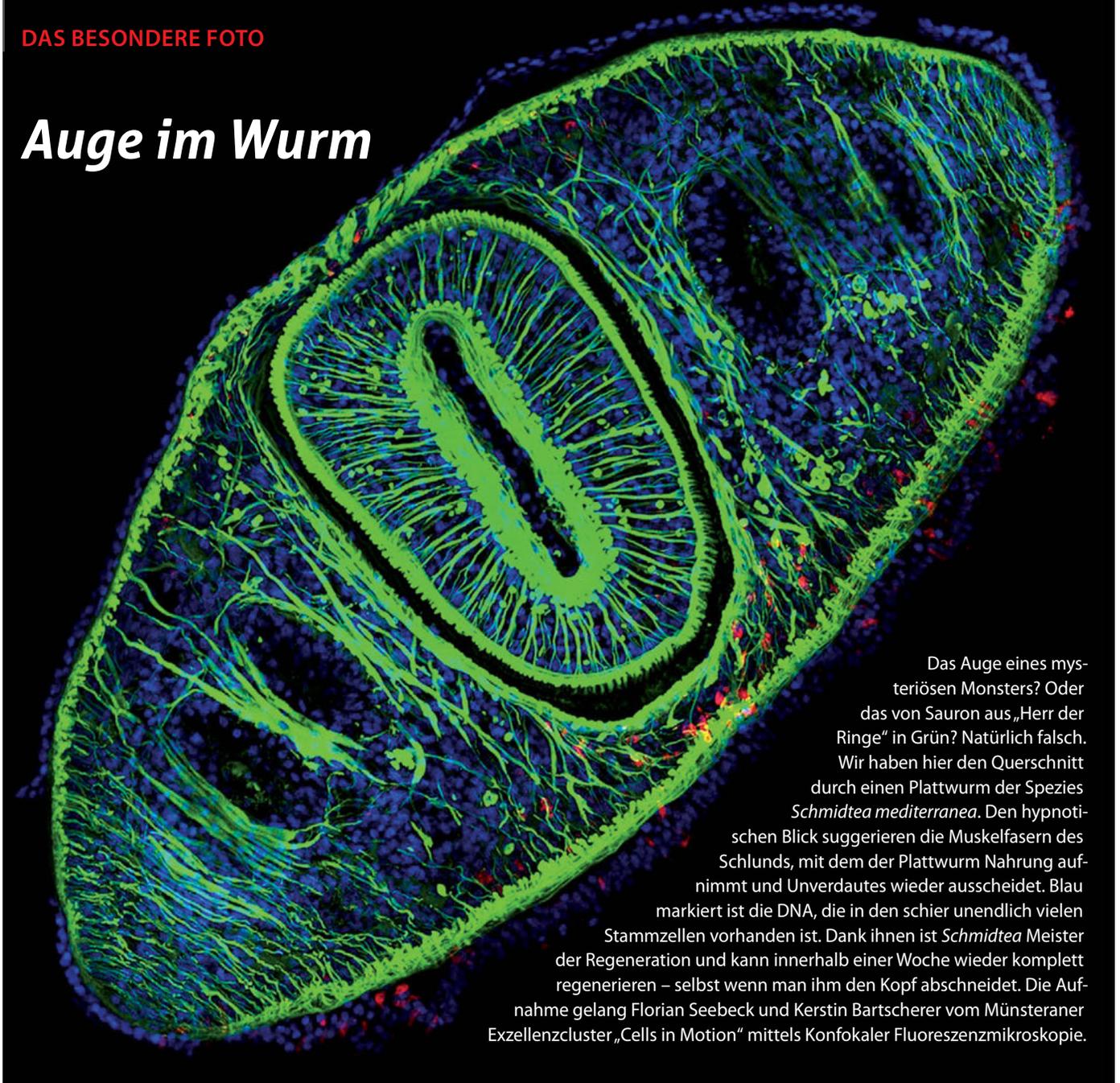
- 71 Kongresse
- 73 Fortbildungen
- 74 Vorträge
- 79 Stellenmarkt



Eine perfekt zur Zielsequenz passende single guide RNA ist die halbe Miete beim Gen-Editieren mit CRISPR/Cas. Forscher finden im Netz unzählige Software-Tools und Web-Plattformen, die sie bei der sgRNA-Suche unterstützen. Daraus die richtigen Helfer auszuwählen, ist gar nicht so einfach. Seite 60

 @Lab_Journal
 www.facebook.de/laborjournal
 @laborjournal
www.laborjournal.de

Auge im Wurm



Das Auge eines mysteriösen Monsters? Oder das von Sauron aus „Herr der Ringe“ in Grün? Natürlich falsch. Wir haben hier den Querschnitt durch einen Plattwurm der Spezies *Schmidtea mediterranea*. Den hypnotischen Blick suggerieren die Muskelfasern des Schlunds, mit dem der Plattwurm Nahrung aufnimmt und Unverdautes wieder ausscheidet. Blau markiert ist die DNA, die in den schier unendlich vielen Stammzellen vorhanden ist. Dank ihnen ist *Schmidtea* Meister der Regeneration und kann innerhalb einer Woche wieder komplett regenerieren – selbst wenn man ihm den Kopf abschneidet. Die Aufnahme gelang Florian Seebeck und Kerstin Bartscherer vom Münsteraner Exzellenzcluster „Cells in Motion“ mittels Konfokaler Fluoreszenzmikroskopie.

Forscher Ernst

von Rafael Florés





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

Inkubiert

Vor über 25 Jahren saß der Autor dieser Zeilen in einem Studium-Generale-Vortrag. Redner war sein damaliger Doktorvater, und dieser referierte dem Publikum, was man seinerzeit über die Wirkungsweise pflanzlicher Wachstumshormone herausbekommen hatte. Als schließlich die Diskussion eröffnet war, erhob sich ein junger Kerl, vermutlich selbst Student, und fragte: „Alles schön und gut – aber wie können diese Erkenntnisse jetzt dabei helfen, das Leben der Menschen zu verbessern?“ Der Doktorvater schaute kurz verdutzt, entgegnete dann aber entschlossen: „Wir Grundlagenforscher sind ausschließlich getrieben von Neugier und dem Wunsch nach Erkenntnis. Wie man die Erkenntnisse dann anwenden kann, darum müssen sich andere kümmern.“ Und seine Kollegen in den vorderen Reihen pflichteten ihm lächelnd bei.

Dies war die Zeit, in der sich Wissenschaft noch nicht derart krampfhaft wie heute über den potenziellen Nutzwert ihrer Projekte definieren und rechtfertigen musste. Es war einfach klar, dass Erkenntnis per se gut ist – und dort, wo es sich anbietet, automatisch etwas Nützliches daraus gemacht wird.

Doch das Verwertbarkeitsdenken breitete sich schon damals aus. Einige Jahre zuvor hatten beispielsweise Georges Köhler und Cesar Milstein den Nobelpreis für die Entwicklung der monoklonalen Antikörper bekommen. Auch diese beiden waren überzeugte Grundlagenforscher und sahen sich nur der reinen Erkenntnis verpflichtet – weshalb sie auch darauf verzichtet hatten, ihre „Erfindung“ patentieren zu lassen. Doch hier meldeten sich bereits einige Kritiker. „Wie viel Geld hätte man über ein Patent in die Forschung zurückfließen lassen können“, war etwa deren Argument.

Gegenfrage: Wären wir mit einem derartigen Patent im gleichen Maße bei dieser Fülle an Antikörpern und Antikörpertechnologien angekommen, wie wir sie heute in Forschung, Diagnostik und Therapie tatsächlich nutzen können? Nicht leicht zu beantworten. Obwohl: Mit dem anhaltenden CRISPR-Patentstreit läuft ja im Moment eine Art „Kontrollexperiment“. Ob wir am Ende nicht vielleicht doch klagen werden, warum es mit CRISPR nicht so laufen konnte wie damals mit den monoklonalen Antikörpern?

Ralf Neumann

Fokussiert

Genome Editing und Gentechnikrecht

Politik, bitte übernehmen!

Ende Juli urteilte der Europäische Gerichtshof (EuGH), dass Zuchtlinien, die durch *Genome Editing* via CRISPR und Co. entstehen, als gentechnisch veränderte Organismen (GVO) gelten und somit unter das EU-Gentechnikrecht fallen. Folglich müssen sie die darin vorgeschriebene aufwendige Zulassungsprozedur durchlaufen und unterliegen der Kennzeichnungspflicht. Nicht zu reden von der breiten gesellschaftlichen Ablehnung, die der gesamten Technologie und ihren potenziellen Produkten damit gleich mit garantiert ist.

Europas Forscher schockierte das Urteil auf breiter Front, da es komplett am Stand der Wissenschaft vorbeigeht und konkrete Anwendungen des *Genome Editing* in Züchtungsverfahren nachhaltig verbaut. (Siehe dazu auch LJ 9/2017: 14-17.)

Nicht zuletzt deshalb fordert inzwischen der Bioökonomierat der Bundesregierung in einer Stellungnahme von der Politik, das EU-Gentechnikrecht dringend zu modernisieren, um die neuen Technologien adäquat und realistisch zu beurteilen. „Andernfalls bleibe Deutschland bei dieser biologischen Revolution außen vor und werde auch die notwendige internationale Regulierung nicht mitgestalten“, warnt er.

Im *Laborjournal*-Interview präzisierte die Co-Vorsitzende des Bioökonomierats, die Mikrobiologin Christine Lang: „Das Urteil ist ein rein juristisches, es wird dem Stand der Wissenschaft und der Technik nicht gerecht. [...]

Der Bioökonomierat appelliert daher an die Politik, das Gentechnikrecht in dem Sinne zu modifizieren, dass zwischen Mutationen und Gentransfers unterschieden wird. Bei Pflanzen und Mikroorganismen sollten kleine Veränderungen von unter 20 Basenpaaren keiner besonderen Regelung gemäß Gentechnikrecht unterliegen. [...] Nach dem EuGH-Urteil ist es jetzt Aufgabe der Politik und nicht mehr der Juristen, zu agieren und die Gestaltungsspielräume wahrzunehmen.“ (Das gesamte Interview unter www.laborjournal.de/editorilas/1600.lasso)

Der Ball liegt somit bei der Politik. Bundesagrarministerin Julia Klöckner (CDU) hat ihn jüngst schon mal aufgenommen – und wenigstens verbal reagiert. „Wir müssen achtgeben, dass wir nicht aus Luxuspositionen des Überflusses heraus in Europa eine neue Technologie vor die Tür setzen“, wird sie von *Reuters* zitiert. Schließlich könne das *Genome Editing* nachgewiesenermaßen Lösungen für dringende landwirtschaftliche Probleme bieten – wie etwa Dürre- und Schädlingsresistenz der Pflanzen inklusive des Abbaus chemischer Pflanzenschutzmittel. „Wir müssen eine Debatte führen, die wissenschaftsorientiert ist und nicht nach Stimmungen geht“, fordert sie daher.

Sie dürfte viele Wissenschaftler finden, die ihr allzu gerne dabei helfen würden.

RN



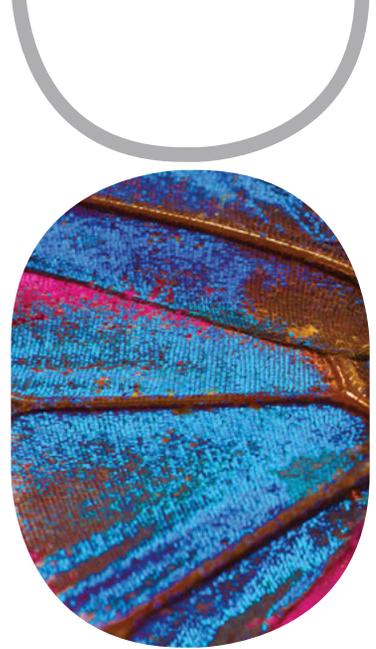
Illustr.: Juliet Merz

Tierversuchsanträge

Bitte beschleunigen!

Vor über einem Jahr berichtete *Laborjournal*, wie Forscher in Jena auf die Barrikaden gingen, weil ihre Tierversuchsanträge unverhältnismäßig lange nicht bearbeitet wurden (LJ 9/17: 14-17). Jetzt hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) das Problem ebenfalls aufgegriffen. In ihrer Stellungnahme Nr. 37 vom September stellt sie fest: „Seit der Novellierung des Tierschutzgesetzes 2013 in Deutschland sind erhebliche Probleme in der Praxis der Genehmigungsverfahren für Tierversuche zu beobachten.“ Die Folgen seien unter anderem, dass ernsthafte Nachteile für die Konkurrenzfähigkeit des Forschungsstandorts entstünden sowie die Karrieren von Nachwuchsforschern bedroht würden. Die DFG fordert daher Bund und Länder auf, im Dialog mit den Wissenschaftlern und Forschungseinrichtungen die Verfahrensprobleme zu beseitigen und klare Abläufe zu schaffen, um die gesetzlich vorgeschriebene Bearbeitungsfrist in Zukunft einzuhalten.

RN



CRISPR with confidence

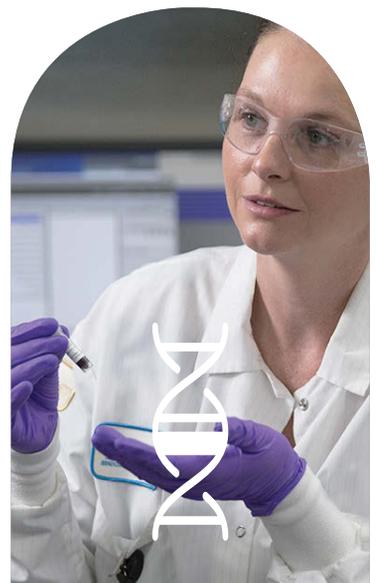
Are you using the best tools and reagents for your CRISPR research? With leading products, innovative web tools, hands-on customer service, and expert educational content, we are here to help you achieve the best CRISPR editing results. At IDT, your success is our success.

Get the latest tips from our scientists at:
www.idtdna.com/CRISPRwithCONFIDENCE.



YOUR ADVOCATE
FOR THE GENOMICS AGE

custom oligos • qPCR • next generation sequencing • RNAi • genes & gene fragments • CRISPR genome editing



Preise kompakt

» **Luise Knoblich** möchte Natur und Technik zusammenführen. Dafür schickte Knoblich Schüler der siebten und neunten Klasse mit dem Smartphone in Thüringen auf Entdeckungsreise. Die Jugendlichen liefen eine Exkursionsroute ab und bestimmten Tiere und Pflanzen mit Stift und Papier. Das Ganze gab's natürlich mit medialer Unterstützung: Eine GPS-Navigations-App übernahm die Führung. Knoblich und ihr wissenschaftlicher Betreuer **Uwe Hoßfeld** von der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurden deshalb **von der UN-Dekade für Biologische Vielfalt ausgezeichnet**. Neben einem Banner für das Bienenhaus, in welchem die beiden arbeiten, findet das Jenaer Projekt Platz auf der Webseite der Deutschen UN-Dekade. Ein Patent ist bereits eingetragen.

» In der Arbeitsgruppe von **Wulfram Gerstner** dreht sich alles um neuronale Netzwerke. Während sich der Physiker von der *École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)* vor Jahren mit dem Hörsystem der Schleiereule beschäftigte, versucht er heute mit Computer-simulierten Lernvorgängen in künstlichen neuronalen Netzwerken das biologische Lernen zu verstehen. Für seine Arbeit erhält Gerstner den von der Autonomen Provinz Bozen-Südtirol gestifteten **Valentino Braitenberg Award for Computational Neuroscience** sowie 5.000 Euro.

» Mastzellen sind nicht nur für die Abwehr von Pathogenen zuständig, sie verursachen auch Allergien sowie Anaphylaxien. **Sara Montagner**, die bei Novartis in Basel forscht, hat mit ihren Kollegen herausgefunden, dass Mastzellen differenzieren und angemessen auf Stimuli aus der Umgebung reagieren, wenn ihre DNA normale Hydroxymethylierungs- beziehungsweise Methylierungsmuster tragen. Zellen mit verändertem Methylierungsmuster zeigen eine abnormale Proliferation und reagieren übertrieben auf normale Stimuli, was zu einer ungehemmten Entzündung führt. Für ihre Erkenntnisse zu den epigenetischen Veränderungen in den Mastzellen und deren Auswirkungen erhält die Immunbiologin den **Marie Heim-Vögtlin-Preis 2018** des Schweizerischen Nationalfonds, der mit 25.000 Schweizer Franken dotiert ist. -JM-

Frisch gepreist

Ernst Schering Preis und Friedmund Neumann Preis

Bakterienkommunikation und braunes Fett

Auch dieses Jahr verleiht die Schering Stiftung zwei Preise an Wissenschaftler aus der biologischen, medizinischen und chemischen Grundlagenforschung. Zu den Preisträgern zählen die Mikrobiologin **Bonnie Bassler** von der Princeton Universität in New Jersey und der Nachwuchswissenschaftler **Alexander Bartelt** von der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Bassler und ihr Team möchten verstehen, wie Bakterien miteinander kommunizieren. Die Mikroorganismen produzieren chemische Signalmoleküle, schütten diese aus und können sie selbst auch detektieren – ein Verhalten, das als *Quorum Sensing* bezeichnet wird. Ein Versuchsobjekt von Bassler und Co. ist der Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa*.

Bartelt hingegen widmet seine Arbeitszeit den braunen Fettzellen. Der Biochemiker und Molekularbiologe konnte mit Kollegen erst kürzlich zeigen, dass die Wärmeproduktion der Zellen eine Erhöhung der proteosomalen Aktivität erfordert, und dass der Transkriptionsfaktor *Nuclear Factor Erythroid 2-like 1 (Nfe2l1)* eine kritischer Triebfeder dieses Prozesses ist (*Nat. Med.* 24: 292-303). Die Erkenntnisse von Bartelt *et al.* könnten zu neuartigen Behandlungen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen.

Bassler erhält für ihre Forschungsarbeiten den Ernst Schering Preis, der mit 50.000 Euro dotiert ist; Bartelt wird mit dem Friedmund Neumann Preis und 10.000 Euro geehrt.



Stanislav Gorb versucht der Tierwelt den ein oder anderen Trick zu entlocken. Foto: enba4.eu

Karl-Ritter-von-Frisch-Medaille

Bienen-Putzen und mehr

Morphologie, Biomechanik und Bionik vereinen? Genau das macht **Stanislav Gorb** von der Universität zu Kiel – und erhält dafür von der Deutschen Zoologischen Gesellschaft die Karl-Ritter-von-Frisch-Medaille mitsamt 10.000 Euro.

Und was macht die AG Gorb genau? Die Forscher schauen beispielsweise Bienen beim Putzen ihres Pelzes zu (*Bioinspir. Biomim.* 12: 026015), vergleichen die Haftorgane von Insekten, Spinnen und Geckos (*Adv. Mater.* 19:e1704696) oder untersuchen die schwarzen Schuppen von Gabunvipern (*Sci. Rep.* 3: 1846). Die Eigenschaften der untersuchten biologischen Materialien möchten die Forscher auf synthetische Oberflächen übertragen.

Berthold Leibinger Zukunftspreis

Optogenetik-Pionier

Karl Deisseroth will verstehen, wie das Gehirn funktioniert und welche Störungen psychische Erkrankungen hervorrufen. Dafür verwendet der Psychiater und Bioingenieur an der Stanford Universität in Kalifornien die Optogenetik. Und weil Deisseroth als Mitbegründer der Optogenetik gilt, erhält er von der gleichnamigen Stiftung den Berthold Leibinger Zukunftspreis mit einem Preisgeld von 50.000 Euro.

In einem seiner jüngsten Paper konnte er mit Kollegen die Kristallstruktur des für Optogenetiker höchst interessanten *Anion Channelrhodopsin 1 (ACR-1)* mit einer Auflösung von 2,9 Ångström darstellen und dabei ungewöhnliche architektonische Merkmale entlarven (*Nature* 561:343-8). *Juliet Merz*



Karl Deisseroth erforscht mithilfe der Optogenetik das Gehirn. Foto: Stanford Univ.



Dr. Svenja Möllgaard,
Lab Managerin,
Beiersdorf

Jessica Schäfer,
Lab Managerin,
Beiersdorf

„academics vereint das Beste, was Wissenschaft
und Wirtschaft bieten: Jobs für alle, die für
die Forschung brennen und Lust haben, an der
Entwicklung neuer Produkte mitzuwirken.“

academics – wo sich Wissenschaft und Wirtschaft treffen!

Der führende Stellenmarkt und Karrierebegleiter aus der ZEIT-Verlagsgruppe bietet für alle, die Lust auf Wissenschaft und forschungsnahe Aufgaben haben, die größte Auswahl individuell passender Stellenangebote an Hochschulen, Forschungseinrichtungen und in Unternehmen. Ergänzend dazu: Beiträge zu Themen wie berufliche Weiterentwicklung, Bewerbung und Gehalt.

Jetzt registrieren und vom kostenfreien Job- und Beratungsangebot profitieren:
www.academics.de

Förderung kompakt

» Der **Sofja Kovalevskaja-Preis** geht sechsmal an internationale Nachwuchswissenschaftler. Inklusiv sind Fördermittel von je bis zu 1,65 Millionen Euro, finanziert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung – vergeben wird die Auszeichnung von der Alexander von Humboldt-Stiftung. Bis zu fünf Jahre lang sollen die sechs neuen Wissenschaftler in Deutschland forschen. Einer der Preisträger ist **Aydan Bulut-Karslioglu**. Die Türkin untersucht am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin, wie Chromatin und Gene während der **Embryonalentwicklung** von Säugetieren reguliert werden. Ein weiterer Preisträger ist der Japaner **Kenji Fukushima**, der an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg der Evolution von fleischfressenden Pflanzen auf den Grund gehen wird. Dabei stellt er sich die Frage, warum unterschiedliche fleischfressende Pflanzen ähnliche Merkmale entwickelt haben und welche genetischen Faktoren für das Erscheinungsbild der Pflanzen verantwortlich sind.

» **Helmut Ermert** und sein Team von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg haben einen Plan: Sie wollen ein neues **Drug-Delivery-System** entwickeln. Dabei werden Nanopartikel aus Polymeren in die Blutbahn injiziert. Die Partikel transportieren pharmazeutische Wirkstoffe, die mittels Ultraschall genau am Zielort freigelassen werden. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft findet die Idee spitze und stellt insgesamt 600.000 Euro für die kommenden drei Jahre zur Verfügung.

» 31 deutsche Einrichtungen nehmen ab Oktober gefährdete ausländische Wissenschaftler auf. Diese können dann für zwei Jahre als **Philipp Schwartz-Stipendiaten** an den Einrichtungen forschen. Ins Leben gerufen wurde die Initiative von der Alexander von Humboldt-Stiftung sowie dem Auswärtigen Amt. Während bisher verschiedene Stiftungen aus dem In- und Ausland Gelder beigesteuert haben, soll das Auswärtige Amt die Stipendien nun dauerhaft finanzieren. 22 Stipendiaten stammen aus der Türkei, elf aus Syrien und je einer aus dem Irak und dem Iran.

JM

Frisch gefördert

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gehirn entschlüsseln und Synapsen unter Stress

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft richtet neun neue Forschungsgruppen ein. Insgesamt rund 21 Millionen Euro stehen den Gruppen zur Verfügung, die maximal zweimal drei Jahre gefördert werden können. Folgende Gruppen beschäftigen sich mit medizinisch-biologischen Fragen:

» „Synapsen unter Stress: Akute Veränderungen durch mangelnde Energiezufuhr an glutamatergen Synapsen“ – **Christine Rose**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

» „Chromosomale Instabilität: Funktionelle Wechselwirkungen von DNA-Replikationsstress

und mitotischer Fehlfunktion“ – **Holger Bastians**, Georg-August-Universität Göttingen

» „Entschlüsselung eines Gehirn-Schaltkreises: Struktur, Plastizität und Verhaltensfunktion des Pilzkörpers von Drosophila“ – **André Fiala**, Georg-August-Universität Göttingen

» „Kognitive Theorie des Tourette-Syndroms – ein neuer Ansatz“ – **Alexander Münchau**, Universität zu Lübeck

» „The Autotrophy-Heterotrophy Switch in Cyanobacteria: Coherent Decision-Making at Multiple Regulatory Layers“ – **Karl Forchhammer**, Eberhard Karls Universität Tübingen

Stiftung Charité und Einstein Stiftung Berlin

Auf nach Deutschland!

Die Stiftung Charité und die Einstein Stiftung Berlin holen dank drei Millionen Euro Fördermittel sieben Forscher aus dem Ausland zeitweise nach Deutschland, damit diese eine Arbeitsgruppe in Berlin aufbauen können. Zu den frischgebackenen Einstein BIH Visiting Fellows gehört auch **John Ioannidis** von der Stanford Universität. Er soll ein neues Innovationszentrum für Meta-Forschung etablieren, das die Entstehung und Zuverlässigkeit von wissenschaftlichen Ergebnissen erforscht. Gastgeber ist unser „Wissenschaftsnarr“ Ulrich Dirnagl. Weitere Forscher, die ebenfalls an die Charité – Universitätsmedizin Berlin kommen, sind:

» **Channing Der** (USA) – „Targeting RAS and the ERK-MYC effector pathway for cancer treatment“; Gastgeber: Christine Sers und Ulrich Keilholz

» **John Chodera** (USA) – „Computational polypharmacology: A new paradigm for selectively promiscuous kinase inhibitors“; Gastgeber: Andrea Volkamer und Wolfgang Kübler

» **Rudolf Zechner** (Österreich) – „Adipose triglyceride lipase in chronic heart failure“; Gastgeber: Ulrich Kintscher

» **John De-anfield** (GB) – „Development and validation of a novel disease modelling approach for personalised prevention and management of patients with an acute coronary syndrome – towards development of a digital prototype“; Gastgeber: Ulf Landmesser

» **Maïke Sander** (USA) – „Niche signaling in diabetic beta cell failure: a paradigm for deciphering the role of cellular metabolism in immune-tissue cell communication“; Gastgeber: Birgit Sawitzki und Hans-Dieter Volk

» **Bassem Hassan** (Frankreich) – „The developmental basis of neuronal circuit wiring variability and its contribution to behavior“; Gastgeber ist Christian Rosenmund



Maïke Sander. Foto: UC San Diego Health Care

VolkswagenStiftung

Kitzelig und zittrig

Sie sind risikoreich und außergewöhnlich, sonst hätte sich die VolkswagenStiftung nicht für die Ideen der neuen Freigeist-Fellows entschieden. Insgesamt acht Nachwuchstalente dürfen mit circa einer Million Euro pro Kopf eine neue Arbeitsgruppe aufbauen. Zwei der Forscher passen mit ihren Themen ins Laborjournal-„Beuteschema“: **Shimpei Ishiyama** untersucht an der Uni Mainz, warum wir kitzelig sind und was dabei neuronal im (Ratten-)Hirn abläuft. **Nikolaus Wenger** von der Charité entwickelt eine adaptive Neuroprothese, die das dynamische Dopamin-Signalling in Parkinson-Patienten wiederherstellen soll.

Juliet Merz

LABOR JOURNAL

gibt's nicht am Kiosk...



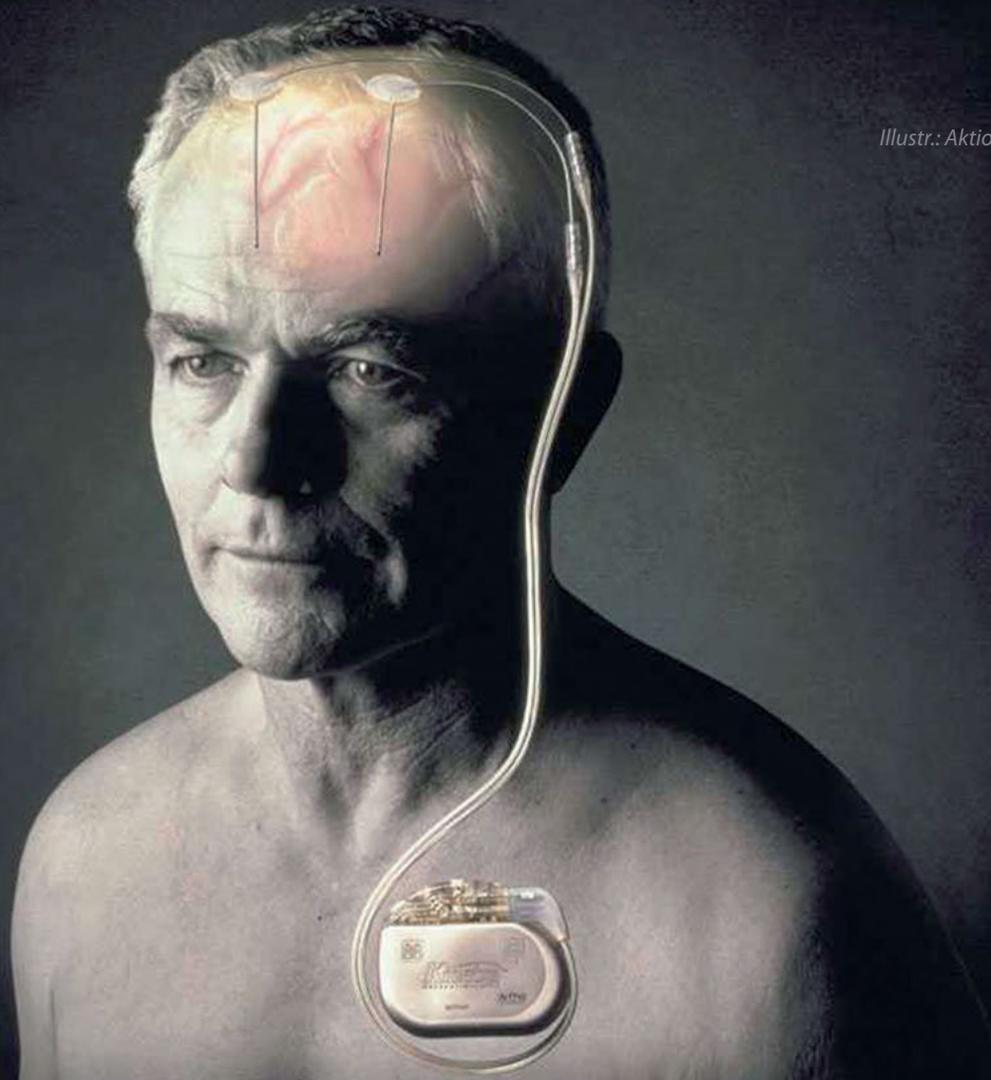
Foto: PDerrett

...aber im Labor.

Kostenlos bestellen:
www.laborjournal.de

Info ✓

Spaß ✓



TIEFE HIRNSTIMULATION IN DER KRITIK

Erst im Tier probieren, dann im Menschen!

Die Medizinethikerin Sabine Müller übt scharfe Kritik am Wildwuchs in der psychiatrischen Neurochirurgie. Sie wünscht sich, dass Ethikkommissionen kritischer prüfen, wenn Mediziner neue Anwendungsfelder für die Tiefe Hirnstimulation gleich im Menschen testen wollen. Denn Hypothesen zur Wirksamkeit und neue Targets für die Elektroden sollten zuerst präklinisch in Tierversuchen überprüft werden..

Das Implantieren von Hirn-Elektroden hilft Parkinson-Kranken heute vielfach, die Bewegungsfähigkeit wiederzuerlangen, die sie durch die neurodegenerative Krankheit verloren haben. Inspiriert von diesem Erfolg bei Morbus Parkinson versuchen Ärzte und Forscher weltweit die Tiefe Hirnstimulation (THS) auch auf andere Indikationen zu übertragen. So avancierte die Methode in den letzten Jahren zum Hoffnungsträger für die Therapie vieler weiterer neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen.

Die Medizinethikerin Sabine Müller von der Charité – Universitätsmedizin Berlin hält die Hoffnung auf neue Therapiemöglichkeiten

in vielen Fällen für berechtigt. Doch in manchen Forschungszweigen habe sich Überoptimismus und medizinisches Abenteuerentum entwickelt. Nicht immer gingen Ärzte beim Testen neuer Anwendungen in der richtigen Reihenfolge und mit genügend Abwägung von Risiko und Nutzen vor, warnt sie daher.

Studien nicht gerechtfertigt

Besonders in einer Analyse der THS-Erprobung bei Alzheimer stellten sie und ihr Doktorand Merlin Bittlinger jüngst besorgniserregende Fehlentwicklungen fest (*BMC Medical Ethics* 19: 41). In der systematischen Auswertung

der gesamten Literatur stellte sich heraus, dass die Studien mit den Alzheimer-Patienten vor allem durch Einzelfall-Beobachtungen bei anderen Indikationen gerechtfertigt wurden.

Bei Eingriffen mit diesem Risikoprofil aber sollten neue Ideen nach Ansicht der beiden Medizinethiker nicht explorativ direkt an Patienten getestet werden. Hier gelte es, krankheitsspezifische Hypothesen erst in tierexperimenteller Forschung zu testen. Auch seien die klinischen THS-Studien zu Alzheimer zu klein sowie ohne Kontrollgruppen und Verblindung durchgeführt worden, kritisieren Bittlinger und Müller. Um aussagekräftige Infor-

mationen zu erlangen, seien Studien mit Verblindung, Kontrollgruppe und ausreichender Patientenzahl nötig. In der Pharmaforschung ist das selbstverständlich. Ein Vorgehen wie in der psychiatrischen THS-Forschung wäre dort undenkbar.

Bei Demenz überhaupt sinnvoll?

Diese Fehlentwicklungen betreffen nicht alle Ärzte, die THS anbieten und erforschen, oder gar die Neurochirurgie *per se* – sondern vielmehr nur einzelne Arbeitsgruppen. Zwei Arbeitsgruppen haben die Versuche an Alzheimer in den letzten Jahren vorangetrieben, eine in Kanada und eine in Deutschland. „In den allermeisten Zentren, die THS für Parkinson anbieten, arbeiten die Neurochirurgen nicht an THS für Alzheimer“, erklärt Müller.

In einer Umfrage, in der Sabine Müller und ihr Zürcher Kollege Markus Christen THS-Experten nach ihrer Einschätzung über die Zukunft des Feldes gefragt hatten, hielt eine Mehrheit die Methode bei Demenz-Erkrankungen nicht für sinnvoll (*Am. J. Bioeth. Neurosci.* 5(4): 65-80). „Allerdings sind Ärzte mit Kritik unter Kollegen sehr zurückhaltend“, bedauert sie.

Dabei sei eine Demenz ein Ausschlusskriterium für die THS-Operationen bei Parkinson, erklärt Müller. Wer Parkinson hat und sich deswegen neurochirurgisch behandeln lassen will, bekommt keine Elektroden implantiert, wenn er gleichzeitig unter Alzheimer leidet. Denn schon die damit verbundene Vollnarkose kann kognitive Störungen verstärken.

Unklar ist auch, wie der applizierte Strom bei Alzheimer wirken soll. Zwar ist die Auswahl der zwei Hirnareale, die in bisherigen Studien stimuliert wurden, theoretisch durchaus plausibel: Der *Fornix* ist an der Speicherung von Gedächtnisinhalten vom Kurz- ins Langzeitgedächtnis beteiligt, der *Nucleus basalis Meynert* (NBM) ist einer der wichtigsten Acetylcholin-produzierenden Kerne des Zentralnervensystems – und die Acetylcholin-Konzentration ist bei Alzheimer verringert.

Doch die Unzahl an Hypothesen, wie eine Stimulation dieser Areale die Erkrankung mildern könne, macht stutzig. Soll nun der Glukose-Metabolismus erhöht oder die Acetylcholin-Ausschüttung angekurbelt werden? Ist ein *Reset* der Theta-Aktivität das Ziel, oder eine neurochemische Kompensation für verloren gegangene Fasern? Oder geht es um

höhere Level des Wachstumsfaktors NGF? In den Artikeln zu THS bei Alzheimer wird vieles als möglicher Wirkmechanismus genannt.

Bei Parkinson war der Fall hinsichtlich der Entwicklung der THS viel klarer. Hier wussten die Mediziner, in welches Hirnareal die Elektroden implantiert werden sollten und was diese dort bewirken. Denn schon in den 1950ern und 60ern hatte man die Krankheit neurochirurgisch behandelt – allerdings damals noch ablativ, also durch Zerstörung bestimmter Hirnareale. Grundlage war die Beobachtung, dass es Parkinson-Patienten nach Schlaganfällen besser ging, wenn bestimmte Regionen betroffen waren.

Evidenz: Zwei Einzelfälle

Heute weiß man: Bei Parkinson kommt es durch das Absterben Dopamin-produzierender Zellen über den *Globus pallidus* zu einer Überaktivierung des Grobmotorik-steuernenden *Nucleus subthalamicus* im Zwischenhirn. Diese Überaktivierung ist die Hauptursache der Parkinson-typischen Symptome wie Zittern, Bewegungsblockaden und Muskelsteifigkeit. Ein Schlaganfall in diesen beiden Are-

Transferpette® S Ein- und Mehrkanalpipetten

Sie wollen sicher, präzise und entspannt pipettieren?

Dann sind die Ein- und Mehrkanalpipetten Transferpette® S von BRAND die erste Wahl. Ihre Vorteile:

- echte Einhandbedienung
- geringe Bedienkräfte
- Schutz gegen unbeabsichtigte Volumenverstellung
- einfaches Justieren ohne Werkzeug mit der Easy Calibration-Technik
- wartungsfreundlich und robust



Pipettieren auf den Punkt gebracht



Jetzt kostenloses Testgerät anfordern auf www.brand.de/muster

www.brand.de

BRAND. For lab. For life.

Warum unser Newsletter super ist:

Er ist:

fresh
fancy
kalorienarm
bekömmlicher
als Bier



...ach ja,
informativ
und lustig

Etwa alle 14 Tage informieren wir mit unserem Newsletter über frische Online-Inhalte und über das Erscheinen des Laborjournal-E-Papers.



<https://www.laborjournal.de/rubric/aktuell/index.lasso>

HINTERGRUND

alen kann diese Symptome lindern, genauso wie die chirurgische Pallidotomie beziehungsweise Thalamotomie.

Zwar gab man die ablativen Verfahren auf, nachdem 1961 mit Levodopa das erste wirksame Parkinson-Medikament auf den Markt kam, doch wurde das neurochirurgische Wissen durch die Entwicklung der THS in den 1990ern wieder aktuell. Wenn beim Fortschreiten der Krankheit die Medikamente ihre Wirksamkeit verlieren und das Fenster zwischen Über- und Unterbeweglichkeit immer kleiner wird, kann die Stimulation durch Elektroden wieder Therapiemöglichkeiten bieten.

Für Alzheimer gibt es keine derartige neurochirurgische Vorgeschichte, an die die Mediziner anknüpfen könnten. Das heißt nicht, dass Stimulation nicht vielleicht auch hier helfen könnte. Jedoch stützt sich die Idee, Alzheimer mit Strom zu behandeln, auf zwei Einzelfälle, die nichts mit Alzheimer zu tun haben: Erstens auf den Fall eines Mannes, der erfolglos wegen Adipositas mit THS behandelt wurde, bei dem man jedoch zufällig eine leichte, klinisch nicht relevante Gedächtnisverbesserung durch die THS-Behandlung festgestellt hatte;

chen Probanden verschlechterten sich kognitive Funktionen, bei anderen verbesserten sich manche Werte – bei wieder anderen blieb es weitgehend gleich.

Obwohl es somit keine signifikanten Ergebnisse gab, wird trotzdem weiter direkt am Menschen geforscht. Grundlage bot die gern betriebene Rosinenpickerei. Vielleicht profitierten ja nur bestimmte Probanden-Subgruppen von der Prozedur? Ist nicht derjenige Patient, dem es besser geht, jünger? Gibt nicht der Anstieg der Stoffwechsellaktivität im stimulierten Hirnbereich Anlass zur Hoffnung? Und so folgten weitere Studien, obwohl die vorangegangenen keineswegs ermutigend gewesen waren.

Auch die Sicherheit zählt

Nun könnte man natürlich argumentieren, dass die THS-Operation durch die reiche Erfahrung bei Parkinson inzwischen zu einer gut beherrschten Standardprozedur geworden ist und der Ansatz angesichts mangelnder Therapie-Alternativen bei Alzheimer-Demenz ein paar Versuche wert ist. Auch so man-



Krankheitsmodelle für Versuche zur Tiefen Hirnstimulation gibt es genug – hier eine „Alzheimer-Maus“.

Foto: SCMP Pictures

und zweitens auf den Fall eines Parkinson-Patienten mit Demenz, dessen Bewegungsstörungen sich unter THS besserten.

Ob die gedächtnisverbessernde Wirkung bei dem übergewichtigen Patienten nur ein Zufallseffekt war, oder ob THS nicht nur bei gesundem Gedächtnis, sondern auch bei krankem Gedächtnis eine Verbesserung bewirken kann, ist völlig offen. Klar ist aber: Wenn eine Stimulation hilft, Gedächtnisleistungen und andere kognitive Funktionen bei Alzheimer zu erhalten oder ihren Verlust zu bremsen, sollten die bisher durchgeführten Studien einen signifikanten Effekt zeigen.

Genau das taten sie jedoch nicht. Vielmehr bot sich stets ein uneinheitliches Bild. Bei man-

cher Betroffene könnte das bei den düsteren Aussichten auf die letztlich persönlichkeitsauflösende Demenz ähnlich sehen.

Doch Müller mahnt Risikobewusstsein an. Auch wenn für Neurochirurgen das Einsetzen der Elektroden etwa im Vergleich zu einer komplizierten Hirntumor-OP eine einfache Prozedur ist und auch wenn die OPs für die THS in den letzten zwanzig Jahren immer sicherer geworden sind, seien sie weiterhin mit einem nicht geringen Risiko verbunden. Das gilt gerade für ältere Menschen mit durch die Demenz veränderten Gehirnen.

„Wenn es um die Frage geht, ob Omega-3-Fettsäuren bei Demenz hilfreich sind, dann kann man das ja einfach mal auspro-

bieren. Das gilt aber nicht bei etwas so Invasivem wie THSI!“, gibt Müller zu bedenken. Da gelte es, Situation und Risiko genau abzuwägen. Erschwerend komme hinzu, dass Patienten und ihre Angehörigen bei dieser Krankheit aufgrund limitierter therapeutischer Möglichkeiten oft verzweifelt nach jedem Strohhalm griffen, gleichzeitig aber die Einwilligungsfähigkeit bei Demenz-Patienten fraglich sei.

Laut der Helsinki-Deklaration, die ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen enthält und der sich der Weltärztebund verpflichtet hat, setzt die Teilnahme an klinischen Studien die Einwilligungsfähigkeit der Patienten aber zwingend voraus. Eine stellvertretende Einwilligung zur Teilnahme an klinischen Studien ist nicht zulässig. Ausnahmen gelten nur, wenn die Studienteilnahme höchstens minimale Risiken und Belastungen birgt oder wenn für den Patienten ein direkter therapeutischer Nutzen zu erwarten ist.

Die Medizinethikerin Müller fordert vor allem, mit den klinischen Studien an Demenzpatienten zu warten, bis die vielen offenen Fragen in guten und validen Tierexperimenten untersucht wurden. Bei der Stimulation der

Targets in krankheitsspezifischen Nager-Modellen sollten zudem nicht nur der mögliche therapeutische Nutzen, sondern auch Sicherheitsaspekte untersucht werden. Was passiert mit welchen Stimulationsparametern bei welchem Target? Wie spielen Alter und Krankheitszustand des Versuchstieres hinein? Hier könnten auch die grundlegenden Fragen zur neurophysiologischen Basis möglicher Effekte geklärt werden.

Ungewollter Wildwuchs

Doch wo und wie lässt sich auf die Forschung einwirken, damit Kliniker nicht vor schnell in den Menschen gehen? Die medizinischen Fachgesellschaften sieht Müller schon auf ihrer Seite. „Die wollen diesen Wildwuchs auch nicht, sondern große und saubere Studien.“ Wichtig fände sie außerdem, dass Fachzeitschriften in ihrer Qualitätskontrolle darauf achten.

Änderungen verspricht sich Müller aber vor allem über die Ethikkommissionen. Sie hofft, mit ihrer Arbeit dort Aufmerksamkeit dafür erzeugen zu können, dass bei neuen In-

dikationen und Targets nur solche THS-Studien am Menschen zugelassen werden, die auf guten präklinischen Daten aufbauen und die wissenschaftlich valide konstruiert sind – insbesondere sollten sie eine ausreichende Probandenzahl haben sowie placebokontrolliert und doppelblind sein.

Dies sei umso wichtiger, da die Neurochirurgie nach einer Ära der Pharmazie bei der Therapie von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen heute wieder an Bedeutung gewinnt. Auch Ablationen seien keinesfalls vom Tisch, so Müller, sondern erlebten in Form nicht-invasiver Verfahren ein Comeback. Mit radiochirurgischen Methoden wie dem *Gamma Knife* könnten heute mit hoher Präzision kleinste Gewebereiche im Hirn zerstört werden, ohne den Schädel zu öffnen. Bei anerkannter Wirksamkeit einer Hemmung bestimmter Areale gibt das auch solchen Patienten Hoffnung, für die THS nicht in Frage kommt – etwa weil die damit verbundene Schädelöffnung und die Implantation von Fremdkörpern für sie aufgrund körperlicher Schwäche oder Infektionsanfälligkeit zu riskant wäre.

Brynja Adam-Radmanic



F · S · T[®]

FINE SCIENCE TOOLS

PRECISION IN MOTION

By working closely with the world's scientific and biomedical research communities, we ensure that you have a complete range of innovative, precision surgical and microsurgical instruments to choose from.

Take your research further, faster – with Fine Science Tools.

FINE SURGICAL INSTRUMENTS
FOR RESEARCH™

VISIT US AT FINESCIENCE.DE
OR CALL +49 (0) 6221 90 50 50

Ein Plädoyer für mehr Pflanzenforschung in Österreich



Foto: Uni Warwick

Die Pflanzenforschung wird in Österreich ziemlich stiefmütterlich behandelt. Dabei ist in Zeiten von Klimawandel, Biodiversitätsverlust und schwindenden Ressourcen das fundierte Wissen von Pflanzenforschern gefragt denn je. Noch ist Zeit gegenzusteuern.

Wiens Fiaker-Pferde kriegen zwangsweise hitze- und Steirische Kürbis-Bauern erntefrei. Sturm „Burglind“ metzelt Vorarlbergs Wälder nieder – was davon noch übrigbleibt, holt sich der invasiv voranschreitende Borkenkäfer oder die nächste abgehende Mure. Ernteaussfälle, Extremwetterphasen und wackelnde Ökosysteme – der Klimawandel hat Österreich längst erfasst. Die Quittung für einen fetten ökologischen Fußabdruck? Auch. Der Verzicht auf Wiener Schnitzel allein löst die Misere jedoch nicht. Wohl aber Ressourcenschonung, nachwachsende Roh- und Dämmstoffe, Klimawandel-resistente Nutzpflanzen und grüne Alternativen zu Erdöl-basierten Materialien.

Für vermutlich all dies hätten Pflanzenwissenschaftler Lösungsansätze, fundiert auf intensiver Grundlagenforschung und dem umfassenden Verständnis zu Aufbau, Flexibilität, Stressverhalten und metabolischer Manipulierbarkeit von Pflanzen. „Hätten“, denn mangels beruflicher Sicherheit und Perspektiven kehren viele grüne Köpfe Disziplin oder Heimat den Rücken.

Vernachlässigtes Pflänzchen

Gegenüber der medizinischen Forschung wirkt die Pflanzenforschung in Österreich wie ein vernachlässigtes Gewächs. Dass sie dennoch kämpft und trotz allem mit Qualitätsfrüchten (Publikationen) zur nationalen Ruhm-ernte beisteuert, ist so erfreulich wie unver-

zichtbar. Hier schlummert jede Menge Potenzial, und es sollte im Interesse des Staates sein, dieses auch auszuschöpfen.

Es geht dabei nicht um Projekte im Stile von „wie kann man Schnittblumen einen Tag länger frisch halten“, sondern um Forschung mit gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Tragweite. Würden Österreichs Forschungsförderer besser verstehen, was die Solarenergie-getriebene „Fabrik“ Pflanze für unglaubliche Stoffe herstellt, säße mancher Schein vielleicht lockerer. Nun zückt ihn doch endlich!

Frisierte Öl-Samen

Argumente gefällig: Heuer wuchs Russischer Löwenzahl (*Taraxacum koksaghyz*) auf holländischen Feldern, der mit seinen Gummilichsaft-Wurzeln den Rohstoff für Fahrrad- und Autoreifen liefern könnte, um unabhängiger von Kautschuk-Importen zu werden. Das Dotterlein (*Camelina sativa*), eine äußerst genügsame Raps-Verwandte, ist für die Industrie eine interessante Rohstoff-Alternative zu Erdöl (OCL 23(5): 504). Schon heute verändern Pflanzenforscher die Fettsäurezusammensetzung der unscheinbaren Dotterlein-Samen, um sie für die Herstellung maßgeschneiderter Materialien einsetzen zu können.

Und noch ein weiteres wichtiges Argument pro Pflanzenforschung: Biodiversitätsverlust sowie den Vormarsch invasiver Neophyten kann nur bremsen, wer Pflanzengemeinschaft-

ten und -dynamik tiefgründig kennt. Dazu gehört eben auch das Wissen um „Gen X“, das Samenreife, Wurzelwachstum, Duftstoffsynthese oder ähnliches steuert. Wer großzügigeren Forschungsspielraum bekommt, entdeckt vielleicht ganz nebenbei noch ein Insektenabwehrmittel. Grüne Grundlagenforschung hat Finanzierungsdurst, aber mit einem tropfenden Hahn wird die Forschungslandschaft bis auf ein paar robuste Exemplare, die nachhaltige alternative Quellen gefunden haben, verdorren. Die angestrebten Klimaziele rücken damit in weite Ferne.

Österreichs Wissenschaftsfonds FWF (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung) hat als zentrale Einrichtung zur Förderung von Grundlagenforschung in den letzten Jahren je 93 bis 95 Einzelprojekte in den Biowissenschaften finanziert. Tierforschung dominiert, Pflanzenforschung liegt bei einem guten Dutzend Bewilligungen pro Jahr. Einige der Projekte haben unmittelbar erkennbaren Bezug zum Klimawandel, zum Beispiel *ClimGrass: Grasland-Kohlenstoffdynamik im Klimawandel*.

Ein FWF-Einzelprojekt dauert maximal drei, seit Neuestem vier Jahre. Bevor Zeit und die durchschnittlich circa 300.000 Euro Budget verbraucht sind, sollte längst der nächste Antrag stehen. Oder besser fünf – angesichts der Bewilligungsquote von 22,1 Prozent. Von den 217 Millionen des Gesamtbudgets fielen 36 Prozent auf „Biologie und Medizin“. Bewilli-

gungsquoten für einzelne Disziplinen sind im FWF-Jahresbericht nicht aufgelistet. Ob die magere Präsenz von Pflanzenforschungsprojekten auf hoher Ablehnung oder geringer Anzahl eingereicherter Anträge beruht, lässt sich daher nicht sagen.

Aber unabhängig von grüner, roter oder sonstiger Wissenschaft, warnt der FWF ganz prinzipiell vorm Sparen am falschen Ende: „Für die nachhaltige Stärkung der Spitzenforschung in Österreich wird es unerlässlich sein, das Budget des FWF auf das Niveau anderer forschungsstarker Länder anzuheben und darauf aufbauend einen kontinuierlichen Wachstumspfad zu verfolgen. Wenn Österreich die noch ausstehenden Schritte nicht bald setzt und mit Nachdruck in seine Spitzenforschung investiert, wird das Land im weltweiten Ringen um Innovationen, Technologien und exzellente Forschende zunehmend ins Hintertreffen geraten. Mit allen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die heute das Land verlassen, weil sie im Ausland bessere Bedingungen vorfinden, geht ein Stück Zukunft verloren. Von diesem Netto-Braindrain besonders betroffen sind die Universitäten, während im Bereich der außeruniversitären Forschung auch Gegen Trends zu beobachten sind.“

Gefährlicher Teufelskreis

Beim jährlich vom FWF vergebenen Wittgenstein-Preis („Austro-Nobelpreis“, aktuell dotiert mit 1,4 Millionen Euro) kamen Pflanzenforscher bisher zweimal (1997 und 2003) zum Zuge und konnten Laborausstattung und vorübergehend Personal aufstocken. Das half, die Verdrängung der Pflanzenforschung durch andere Biowissenschaften vorerst zu stoppen (zur aussterbenden Spezies eines Instituts zu gehören, ist ein ziemlich ungutes Gefühl). So eine Vitalitätsspritze wäre nach fünfzehn Jahren mal wieder überfällig – allein schon der Artenvielfalt in der Forschungslandschaft wegen. Viel mehr Zeit sollte aber nicht verstreichen, sonst reißt der Teufelskreis aus Pflanzenforschung unterrepräsentiert, weniger Publikationen, weniger Reputation, weniger Anträge/-bewilligungen, weniger Doktoranden, weniger Absolventen, Pflanzenforschung massiv unterrepräsentiert und so weiter, auch noch den letzten Halm um.

Umso erfreulicher der heurige Entscheid zum START-Preis (1,2 Millionen Euro für sechs Jahre zum Aufbau einer eigenen Forschungsgruppe). Einer der sechs Preise ging an Robert Junker, der sich mit seiner Gruppe in Salzburg unter anderem mit dem Biodiversitätsverlust und möglichen Gegenmaßnahmen beschäftigt. Er schaut sich dabei nicht nur Pflanzen an, sondern auch Tiere und Mikroorganismen, die in einem Ökosystem miteinander interagieren. 2013 gab es schon mal einen START-Preis für

„grüne“ Forschung, den Notburga Gierlinger von der Universität für Bodenkultur Wien für ihre Forschung zu Lignin erhielt. Gierlinger erforscht unter anderem die Lignin-Polymerisation innerhalb der Zellwand.

Der „Holzweg“ führte auch abseits vom FWF zum Erfolg. Am *Austrian Biorefinery Center* Tulln stehen Zellulosefasern im Visier der Teams um Thomas Rosenau und Antje Pott-hast. Hier ist eine international vernetzte Doktoratsschule entstanden. Dank Industrie-Kooperationen und finanzieller Beteiligung vom Land ist Rosenaus und Potthasts Grundlagenforschung gesichert, die im Zusammenspiel mit Pflanzen- und Materialwissenschaftlern sowie Chemikern neue Erkenntnisse zur Nutzung pflanzlicher Rohstoffe liefern soll (siehe hierzu auch das LJ-Online-Editorial „Raffiniert und anwendungsorientiert“ vom 18.6.2018).

Woher kommt das Geld?

Wenn nicht vom FWF, woher bekommt ein passionierter Pflanzenforscher dann seine Fördermittel? Direkt von den Unis eher selten – die Zahl an Professuren in Pflanzenwissenschaften ist überschaubar. Wachstum Fehlanzeige. Professoren selbst müssen sich mit Antragsschreiberei bemühen, damit im Labor überhaupt etwas weitergeht. Oder sie arbeiten als Multitasking-One-Man-Show (pipettieren, publizieren, lehren, Gutachten schreiben, Bestellungen aufgeben, Bürokratie erledigen *et cetera*). Alternativ ruhen sie sich, nahtlos in die Pension übergehend, einfach auf ihrer fixen Position aus und lassen die zur Stelle zugehörige TA *pro forma* ein paar Zellkulturen wöchentlich überimpfen.

Das ist Ressourcenverschwendung, faul und vor allem gemein, blockiert es doch Fortschritt und Karrierechancen anderer! Eigentlich ist es wie mit der Landwirtschaft: Irgendwann sollte der Bauer merken, dass sich bestimmte traditionelle Nutzpflanzen angesichts geänderter Klimabedingungen, hoher Bewässerungskosten, mieser Erträge *et cetera* nicht mehr rentieren und es besser ist, auf vielversprechende Alternativen zu setzen. Vor Anfangsinvestitionen zurückschrecken, heißt hier, Zeit zu verlieren.

Allzu düster muss es aber nicht unbedingt weitergehen – vielleicht kommt Pflanzenforschern der Klimawandel letztendlich sogar zugute. Zumindest jenen, die nicht auf reine Grundlagenforschung beharren, sondern ihrem Wissen in der angewandten Forschung einen ökonomischen Wert verleihen. Not macht erfinderisch, und mancher entdeckt dabei unverhofft Unternehmerteil. Damit der keine Nebelerscheinung bleibt, bietet zum Beispiel die Universität für Bodenkultur in Wien Start-ups umfangreiche Unterstützung in der Ent-

wicklungsphase. Es gibt einen Zusammenschluss von sechs österreichischen Universitäten, deren gründungswillige Studenten vom *Entrepreneurship-Center* koordiniert begleitet und unterstützt werden.

Unternehmergeist ist aber nicht jedermanns Sache. Wer auf eine vermeintliche Goldgrube stößt, diese aber mangels Budget, Platz, Ausstattung oder Temperament nicht allein heben kann, muss sich den passenden Partner suchen. Keiner dahoam? Dann eben auswärts: Im EU-Projekt: *Ecolnn Danube* wurde jüngst eine Biete-Suche-Plattform zu Öko-Innovationen geschaffen, um Wissenschaftler mit Unternehmen beziehungsweise Investoren gezielt zu verkuppeln (www.ecoinnovative.eu). Man stellt sein Projekt vor und hofft, dass jemand anbeißt. Ein Teststreifen mit Antikörpern aus Tabak zum Toxin-Check von Gewässern, heimische Baumwoll-Alternativen für die Textilindustrie oder eine Samenbeschichtung, die Keimlinge schützt und das Pflanzenwachstum um 50 Prozent steigert, könnten so den Weg zur Umsetzung finden.

Vor allem in Österreich fehlt es aber an Risiko(kapital)bereitschaft – hinter der Landesgrenze sieht es teilweise besser aus. Überhaupt ist Pflanzenforschern zu raten, EU-Ausschreibungen auf den Radar zu nehmen. Bei den meisten Themen sind dank Klimawandel und Ressourcenverknappung Köpfe mit grüner Kompetenz begehrt. Gerade die Mitarbeit in multidisziplinären Teams mit Ökologen, Ökonomen oder Geografen kann für alle Beteiligten eine Bereicherung sein.

So schreit zum Beispiel das „*Horizon 2020 - Work Programme 2018-2020 Climate action, environment, resource efficiency and raw materials*“ der Europäischen Kommission förmlich nach Pflanzen-basierten Lösungen. Kleinere, interregionale Programme sind überschaubarer, weniger kompetitiv und erlauben Grundlagenforschern einen sanfteren Umstieg.

Nicht aufgeben

Statt also aufzugeben und Teil des *Braindrains* zu werden, könnte man diesen auch bekämpfen. Zum Beispiel, indem man sein Know-how mit ein paar Landwirten teilt, zusammen etwas Neues anbaut und aus der Ernte interessante Stoffe extrahiert. Zuschuss gäbe es für solche Vorhaben etwa innerhalb des LEADER-Programms der EU zur Entwicklung des ländlichen Raums. Man muss sich eben gegenüber Konkurrenzprojekten wie „Märchenpfad um Schloss Rapunzelstein“ behaupten. Aber Klimawandel, Ressourcenverknappung und Biodiversitätsverlust begegnet man nicht mit Märchen, sondern mit intelligenten Ideen und Projekten – und die haben Pflanzenforscher zuhauf. *Andrea Pitzschke*

IM INTERVIEW: RAIMUND TENHAKEN, SALZBURG, UND GEORG SEIFERT, WIEN

„Die Studienanfänger sind schon stark auf Human- und Tierforschung fixiert“

Die Pflanzenforschung hat in Österreich einen schweren Stand. Chronisch unterfinanziert und im übermächtigen Schatten der biomedizinischen Forschung kann sie sich nicht richtig entfalten. Laborjournal hat den Pflanzenphysiologen Raimund Tenhaken und den Zellwand-Spezialisten Georg Seifert gefragt, warum sie dennoch begeisterte Pflanzenforscher sind und was sich ändern müsste.

Laborjournal: Herr Tenhaken, gab es für Ihren Entscheid für die „Grüne“ Biologie einen Auslöser, oder war das eher Zufall?

Raimund Tenhaken » Ganz ehrlich: Ich habe die Baupläne von Tieren nie wirklich verstanden und mich deshalb mehr für Pflanzen interessiert. Außerdem war das Waldsterben gerade aktuell und ich dachte, dass man sich da sinnvoll in eine Zukunftsfrage einbringen kann.

Mit welchem Organismus arbeiten Sie und was war für Ihre Wahl ausschlaggebend?

Tenhaken » Heute ist *Arabidopsis* klar unsere wichtigste Arbeitspflanze. Wir machen viel *Functional Genomics*, und das ist mit anderen Pflanzen eher schwierig durchzuführen. Angefangen habe ich aber in meiner Diplomarbeit und Dissertation mit Pilzen, die Pathogene der Kichererbse sind. Der Wechsel von den Pilzen zu den Pflanzen kam dann als Postdoc am *Salk Institute*. Damals waren Zellkulturen der Sojabohne ganz aktuell, weil sich dort mit der aufkommenden Molekularbiologie die Pflanze-Pathogen-Interaktion untersuchen ließ. Man kannte bereits einige Pathogen-induzierte Gene, die hauptsächlich an der Biosynthese von antimikrobiellen Phytoalexinen beteiligt waren. Funktionelle Ansätze mit Knock-out-Mutanten oder transgene Ansätze waren allerdings nicht möglich. Wir haben damals herausgefunden, dass der infolge einer Pathogeninfektion einsetzende programmierte Zelltod Salicylsäure benötigt. In der Sojabohnen-Zellkultur konnte man die Funktion der Salicylsäure durch geringe Konzentrationen diverser Humanpharmaka ersetzen. Leider ist die Aufklärung, wie das funktioniert, bis heute nicht gelungen, eben auch, weil mit Sojabohnen kein *Functional Genomics* an Universitäten möglich ist.

Pflanzen- und Tierwissenschaftler wie auch Mikrobiologen können viel voneinander lernen und zum Beispiel Geräte gemeinsam nutzen oder Protokolle austauschen. Trotzdem findet das im Laboralltag kaum statt. Wie könnte man den Blick über den Tellerrand stärker fördern?

Tenhaken » Ich muss gestehen, dass auch wir meist erst über den Tellerrand schauen, wenn zum Beispiel ein Gerät fehlt und man mit den Kollegen ins Gespräch kommt. Bei uns passiert das zumeist in Analytikfragen, bei denen wir mit Ökologen zusammen kleinere Projekte bearbeiten. Wenn die Chemie erst einmal stimmt, etablieren sich längerfristige Kooperationen. Eine begann mal mit der Analyse des Kots von Kompost-Asseln, die mit biologisch abbaubaren Plastiktaschen gefüttert wurden. Wir konnten auf einer speziellen Zuckanalytik-HPLC die Bruchstücke von Zellulose und Stärke messen und feststellen, dass die Asseln gute Stoffverwerter sind.



Zur Person

Raimund Tenhaken leitet im Fachbereich Zellbiologie der Universität Salzburg die Arbeitsgruppe Pflanzenphysiologie. Mit seinen Mitarbeitern untersucht er insbesondere die Biosynthese des Zellwandvorläufers UDP-Glucuronsäure in *Arabidopsis*.

Wie sehen Sie die Entwicklung der Biowissenschaften im Uni-Kontext? Wachsende Studentenzahlen für Human- und Tierforschung, rückläufige für Pflanzenforschung?

Tenhaken » Ja, der Trend zur biomedizinischen Forschung ist auch in Salzburg stark ausgeprägt. In österreichischen Biologiebüchern an der Schule findet man eher wenig über Pflanzen. Da sind die Studienanfänger schon stark auf Human- und Tierforschung fixiert.

Der Trend zu weniger Pflanzenwissenschaften und Ökologie ist ja angesichts von Klimawandel und Ernteeinbußen eher bedenklich. Wie könnte man ihn umkehren?

Tenhaken » Mit Pflanzenforschung lässt sich viel schwieriger Geld verdienen als mit Gesundheitsforschung. Das ist einerseits verständlich, weil jeder in der Familie oder im Freundeskreis Menschen kennt, die an einer schweren Krankheit leiden und denen man auf jeden Fall eine optimale Behandlung wünscht. Andererseits könnte man einen Teil der Gelder aus der medizinischen Forschung in die Pflanzenwissenschaften umleiten und damit einen größeren Einfluss auf die Ernährung und Gesundheit der Menschheit erreichen. Das *Copenhagen Consensus Center*, ein *Think Tank* zu globalen Problemen, macht schon seit vielen Jahren Vorschläge für Regierungen, wie man mit limitierten Budgets einen maximalen Effekt zur Verbesserung der Lebensbedingungen der Menschheit erreichen kann. In diesen Konzepten ist Pflanzenforschung ganz besonders wichtig.

»Man könnte einen Teil der Gelder aus der medizinischen Forschung in die Pflanzenwissenschaften umleiten und damit einen größeren Einfluss auf die Ernährung und Gesundheit der Menschheit erreichen.«

Viele Forscher verlassen Österreich oder arbeiten branchenfremd, weil Unis kaum oder keine Stellen bieten und die Chancen auf eine FWF-Projektbewilligung schwinden. Viele wollen auch den Ungewissheits-Zyklus aus vier Jahre Projekt, nächstem Antrag und dann bangem Warten nicht mehr mitmachen. Mussten Sie auch derlei Tiefphasen durchstehen, und wenn ja, was war Ihre Lösung?

Tenhaken » Bei meiner Anstellung sind mir solche Finanzierungsausfälle zum Glück erspart geblieben, da ich entweder eine neue Stelle an einer anderen Uni gefunden hatte oder meine Mentoren für eine kreative Übergangsförderung gesorgt haben. In Österreich ist der Anteil der Selbstantragsteller unter den Wissenschaftlern recht hoch, die natürlich bei jeder fehlenden Anschlussfinanzierung ein großes Problem bekommen. Aber auch jeder abgelehnte Drittmittelantrag ist wie ein Tiefschlag. Das habe ich selbstverständlich auch öfters erlebt. Da hilft dann vorübergehend nur sparsames Forschen. Mit einer Handvoll selbsterzeugter Produkte, zum Beispiel RNA-Kits, Taq-Polymerase, qPCR-Mixe, *et cetera*, lässt sich viel Geld sparen. Die Anleitungen dazu sind publiziert und einfach umzusetzen.

Welchen Rat würden Sie einem motivierten (Pflanzen-)Jungforscher auf den Weg geben? Sollte er sich früh auf ein Thema fo- »

WORLD FORUM FOR MEDICINE



www.medica.de

Leading International Trade Fair

DÜSSELDORF, GERMANY
12–15 NOVEMBER 2018

Member of  MEDICAlliance



medica.de/MLF1



medica.de/MA1

Labortechnik & Diagnostica

- Die Medizinwelt auf dem Sprung in die digitale Zukunft
- Von Point-of-Care bis Biobanken
- Der internationale Überblick: nur auf der MEDICA 2018

BE PART OF THE NO. 1!



Messe
Düsseldorf

» *kussieren oder breitangelegt forschen? Wie kann er am besten mit Frustrationsphasen umgehen?*

Tenhaken » Guter Rat ist da schwierig. Ich würde auf jeden Fall einen Postdoc in einem anderen Land empfehlen. Dort lernt man neue Denkweisen kennen, kann vielleicht sogar ein Projekt mitnehmen, um eine eigene Karriere damit zu beginnen. Mit gutem Gewissen würde ich nur sauber finanzierte Nachwuchsstellen empfehlen, die zumindest für eine Reihe von Jahren eine zuverlässige Finanzierung sicherstellen. An unserer Uni gibt es wenige *Tenure Track*-Nachwuchsstellen [Anm. d. Red.: Postdoc mit Qualifizierungsvereinbarung], die für die Stelleninhaber ideal sind. Leider führt die dauerhafte Absicherung einzelner eben auch zu wenig ausgeschriebenen Stellen. Der *Tenure Track* nach einem Postdoc kann gut dreißig oder mehr Jahre an Besetzung bedeuten, in denen nachfolgende Generationen Hochqualifizierter dann eben nicht zum Zug kommen. Ohne das Durchstehen von Frustrationsphasen gibt es vermutlich keine Wissenschaft. Aber man sollte sich auch die Frage stellen, wann ein Wechsel etwa in die Wirtschaft oder den Schulbetrieb sinnvoll und noch möglich ist.

»Mit gutem Gewissen würde ich nur sauber finanzierte Nachwuchsstellen empfehlen, die zumindest für eine Reihe von Jahren eine zuverlässige Finanzierung sicherstellen.«

Wie sehen Sie die Zukunft von Österreichs Grundlagenforschung? Sollte der Wissenszuwachs oberste Priorität haben, oder sollten Projekte von Anfang an Anwendungspotenzial haben und zum Beispiel von Unternehmen kofinanziert werden?

Tenhaken » Für mich kann man diese beiden Forschungs-Ausrichtungen nicht voneinander trennen. Wir brauchen beides. Unsere Projekte sind eher Grundlagen-orientiert, das schließt Anwendungen aber natürlich nicht aus. Wir haben zum Beispiel ein Enzym des Inosit-Stoffwechsels gereinigt und erstmals kloniert, dessen Knock-out zu Nematoden-toleranteren Pflanzen führt, ohne dass bislang erkennbare Nebeneffekte aufgetaucht sind.

Ein anderes Beispiel ist das Enzym für die Bereitstellung der Bausteine für Alginat, das wir vor einigen Jahren aus einer Braunalge isoliert und charakterisiert haben. Manche humanpathogenen Bakterien umgeben sich mit einer Alginathülle und entziehen sich so der Erkennung durch das Immunsystem. Fehlt die Alginathülle, verlieren die Bakterien ihre Pathogenität. Daher suchen amerikanische Kollegen jetzt nach Inhibitoren der Alginatsynthese, die sich quasi wie ein Antibiotikum verhalten. Unser rekombinantes Enzym aus der Braunalge erzeugt den nicht kommerziell erhältlichen Nukleotidzucker für die Alginatsynthese, damit entsprechende Inhibitoren gescreent werden können. Diese beiden Beispiele aus unserer Forschung zeigen, wie eng verknüpft Grundlagenforschung und angewandte Wissenschaften sind.



Foto: Sofia Frantsch

Zur Person

Georg Seifert ist Privatdozent am Institut für Angewandte Genetik und Zellbiologie der Universität für Bodenkultur Wien (BOKU). Der studierte Biotechnologe ist fasziniert von Pflanzenzellwänden und den vielen Anwendungsmöglichkeiten, die sie bieten.

Herr Seifert, blickt man auf Ihre Publikationsliste, fällt sofort auf: Ohne Zellwände geht nichts. Was ist so spannend an der Zellwandforschung?

Georg Seifert » Ich habe mich irgendwie zur Zellwandforschung hin entwickelt, weil mich relativ früh in meinem Studium der Übergangsbereich Mechanik-Biochemie-Genetik interessiert hat. Während die extrazelluläre Matrix in Tieren eine relativ flexible „Aufhängung“ für die Zellen ist, die auf- und wieder abgebaut wird, ist die pflanzliche Zellwand ein Endprodukt. Sie dient der perfekten mechanischen Stabilität, egal ob Grashalm oder Urwaldrie-

»Jahrtausendlang waren Zellwände die wesentliche Faserquelle der Menschheit«

se. Flexibilität in der Wachstumsphase, Formgebung, stabilisierende Verdickungen, richtungsspezifisches Ausdehnen und Zusammenziehen bei Nässe beziehungsweise Trockenheit. Deshalb ist die Zellwandforschung auch so spannend, wenn es um die Zukunft der Wirtschaft geht. Jahrtausendlang waren Zellwände die wesentliche Faserquelle der Menschheit: Baustoffe, Werkzeuge, Textilien, Papier – all das kam hauptsächlich aus Pflanzen und ein wenig aus der extrazellulären Matrix von Tieren. Seit nicht einmal 150 Jahren stellt man Fasern aus Erdöl her und hat die Erde dadurch an den Rand einer Katastrophe gebracht.

Wir sind hier an einem Endpunkt angelangt, und die Frage ist, wie man weitermacht. Die Antworten liegen nicht einfach auf der Hand. Zum Beispiel Treibstoff: Da hat man noch vor zehn Jahren Raffinerien eröffnet, in denen Getreidestärke zu Alkohol vergoren wird. Inzwischen hat man gesehen, dass das eine Sackgasse ist und für den Anbau von Getreide mehr Treibstoff, Dünger et cetera notwendig ist, als man am Ende herausbekommt. Zu diesem Zeitpunkt hatte man große Hoffnungen, Zellwände, also „Abfälle aus Land und Forstwirtschaft“, in Alkohol umzusetzen. Tatsächlich ist die direkte Umwandlung von Sonnenlicht in Strom um ein vielfaches wirtschaftlicher als die Umsetzung von Pflanzen in Treibstoff.

Was also bleibt, ist die Faser. Chemisch gesehen Zellulose, Hemicellulose und Pektin. Allein aus diesen biologisch abbaubaren Materialien kann man bereits die meisten Erdöl-basierten Kunststoffe vollständig ersetzen. Die Zellwand lässt sich aber auch als intelligenter Verbundstoff einsetzen. Einerseits gibt es Jahrtausende Erfahrung mit Holz und seiner Verarbeitung. Andererseits behaupte ich, dass wir durch ein besseres Verständnis der Zellwandentstehung einmal im Stande sein werden, die „Intelligenz“, die Pflanzen in ihren Aufbau stecken, noch besser für die Menschheit zu nutzen. Ähnlich, wie die zellbiologische Grundlagenforschung die Heilung vieler Krankheiten erst möglich gemacht hat.

»Durch ein besseres Verständnis der Zellwandentstehung werden wir einmal im Stande sein, die ‚Intelligenz‘ die Pflanzen in ihren Aufbau stecken, noch besser für die Menschheit zu nutzen.«

Man möchte meinen, dass jemand, der wie Sie in Top-Labors gearbeitet, ordentlich publiziert, Doktoranden „durchgebracht“ und immer wieder Drittmittel eingeworben hat, längst auf einer sicheren Unistelle sitzt. Die Plätze sind aber besetzt oder abgesägt. Woran liegt das?

Seifert » Der Grund ist eine Revolution, die sich nicht an der Oberfläche abspielt, wie das politische Revolutionen tun, dafür aber umso stärker unsere Gesellschaft durchdringt: gemeint ist der Berufs-Wissenschaftler. Die längste Zeit haben Professoren, die für ihre Lehre bezahlt wurden, nebenbei geforscht. Vielleicht hat sich der eine oder andere Fürst zusätzlich zum Hofnarren auch einen Hofastrologen oder einen Alchimisten gehalten.

Die heutige Explosion der Zahl professioneller Wissenschaftler wird zwar durch einen entsprechenden „Markt des Wissens“ begleitet – also Förderungen. Aber nicht durch Planstellen, weil man

für Forschung nicht sicher planen kann. Das Problem sind aber nicht die Planstellen, sondern die zu geringen Fördermittel für erfahrene und damit teure Wissenschaftler. Das zweite Problem ist die zu geringe Finanzierung der universitären Lehre. Es passt nicht mit dem steigenden Interesse der jungen Menschen zusammen. Exzellente Lehre wird es im Massenbetrieb nicht geben. Einerseits kann man die Bewusstseinsbildung der potentiellen Studenten fördern, bevor sie beginnen. Aber andererseits sollte man den vielen Studenten, die interessiert sind, auch eine bessere Betreuung zu Verfügung stellen. Da fehlt es an Problembewusstsein in der gegenwärtigen und allen vorhergehenden Regierungen der vergangenen Jahrzehnte.

» Solange ich forschen kann, wird mir das auch Spaß machen «

Österreich „produziert“ jede Menge Habilitierte, es gibt sogar ein eigenes Förderprogramm (FWF Elise-Richter), welches Frauen bis zu genau dieser Qualifikationsstufe begleitet. Die dazugehörigen anschließenden Professuren gibt es aber nicht. Ressourcenverschwendung. Was muss sich ändern? Würden Sie einem Forscher heute zur Habilitation raten?

Seifert » Die Habilitation ist in verschiedenen Ländern heutzutage nur mehr eine Tradition. Es war einmal so, dass man sich damit automatisch eine unbefristete Lehrstelle erwerben konnte. Heute sehe ich wenig Sinn in der dritten Prüfung. Die Habilitationsschrift und die Vorträge mit anschließender Feier sind ein netter Anlass, Zwischenbilanz zu ziehen. Es war das einzige Mal, dass meine Eltern einen wissenschaftlichen Vortrag von mir gesehen haben. Darum war für mich die Habil letztlich die ganze Bürokratie und den Schreibaufwand wert.

Warum lassen Sie sich den Spaß an der Forschung dennoch nicht nehmen? Was ist Ihre tägliche Motivation?

Seifert » Solange ich forschen kann, wird mir das auch Spaß machen. Ich denke während der Forschung auch nicht an meine Verhältnisse. Obwohl ich schon manchmal schlecht schlafe, sehe ich Unsicherheiten nicht nur als bedrückend. Ich sehe bei anderen, wie sie Sicherheit manchmal als bedrückend empfinden. Und ich sehe Situationen in anderen Ländern oder zu anderen Zeiten – und dann relativiert sich meine Lage.

Interviews: Andrea Pitzschke





Immunizations, Screenings and Production

🐫 Custom made alpaca nanobodies at 🐫
affordable prices

🐫
Get your quote today - info@nano-tag.com 🐫



Auftrag und Selbstverständnis der Hochschullehrer in Zeiten alternativer Fakten

VON BJÖRN BREMBS, REGENSBURG

Illustr. (2): Fotolia/erhui1979

Mit wachsendem Erfolg der Populisten werden auch antiwissenschaftliche Strömungen immer stärker. Doch wir nehmen den Wissenschaftsgegnern nicht den Wind aus den Segeln, sondern liefern ihnen mit überzogenem Wettbewerbsbewusstsein und mangelnder Offenheit noch weiter Munition.

*"Seeking no truth, winning is all.
Find it so grim, so true, so real."*

(Metallica (1988), „...And Justice for All“)

Goodharts Gesetz besagt: Wird ein Maß zum Ziel, ist es kein gutes Maß mehr. Für den Neoliberalismus ist der Wettbewerb das Maß aller Dinge: Gesellschaftliche Bereiche, die bisher ohne Wettbewerb auskamen, wurden mit Wettbewerbsmerkmalen versehen – mit der Absicht, Effizienz zu steigern und Kosten zu senken. Mit dem Zusammenbruch des Ostblocks kollabierte der politische Widerstand gegen diese gefährliche Ideologie schließlich auch westlich der Mauer. Seit nunmehr fast dreißig Jahren – einer ganzen Generation – hat sich dieses Geschwür durch die westlichen Demokratien gefressen. Mit katastrophalen Folgen: Siegen ist heute das alleinige Ziel – koste es, was es wolle.

Das gilt auch für die Wissenschaft: Hier gewinnen diejenigen den Wettbewerb, die in besonders prestigeträchtigen Journalen

publizieren – selbst wenn wir heute wissen, dass das oftmals auf Kosten der Verlässlichkeit der Wissenschaft geht. Jedoch ist diese haarsträubende Tatsache heute derart zur Banalität verkommen, dass man mit dem Randphänomen „Raubjournale“ unter dem Hashtag *#fakescience* mehr Schlagzeilen machen und Aufmerksamkeit erstreiten kann als mit dem tatsächlichen Drama unseres Publikationswesens – nämlich, dass hochprofitable Wissenschaftsverlage jährlich etwa 9 Milliarden US-Dollar ohne jegliche Gegenleistung aus dem weltweiten Wissenschaftsbetrieb abziehen und damit indirekt den Stand der Wissenschaft als Ganzes bedrohen.

Konkurrenz als Hemmnis bei der Modernisierung kooperativer Infrastrukturen

Wettbewerb verlangt nach Kennzahlen. Schließlich sind diese einfacher hierarchisch nach Gewinnern und Verlierern zu ordnen als

wissenschaftliche Erkenntnisse. Ob nun Journal-Hierarchien oder Universitäts-Hierarchien spielt keine Rolle für deren Verderbtheit: Journal-Hierarchien verhindern verlässlichere Wissenschaft, Universitäts-Hierarchien verhindern eine Modernisierung unserer Infrastruktur.

Oder ist es bloß ein blöder Zufall, dass Wissenschaftler zwar die ersten waren, die Computer und Internet genutzt haben, aber seit etwa einer Generation Browser und E-Mail immer noch die einzigen Technologien sind, die von unseren Instituten unterstützt werden? Wo ist die institutionelle *Dropbox*, auf der ich mit jedem Kollegen weltweit einfach Daten teilen kann? Wo ist die institutionelle *GitHub*-Plattform, auf der ich meinen Quellcode zugänglich machen sowie mit Studenten und anderen Kollegen weiterentwickeln kann? Wo ist das institutionelle *GoogleDoc*, auf dem ich zusammen mit meinen Kollegen in allen Teilen der Welt meine Manuskripte erstellen kann; wo ich meine Daten per *Drag-’n’-Drop* einfügen und visualisieren kann; wo ich gewarnt wer-

de, wenn ich einen zurückgezogenen Artikel zitiere; und das mir automatisierte Vorschläge zu semantischen Verknüpfungen macht?

Im Gegensatz zur damaligen institutionellen Einführung von Computern und dem Internet *existieren* alle diese Funktionalitäten bereits heute in technisch ausgereiftem Zustand, müssten also lediglich eingekauft werden. Zwei Hindernisse stehen hier wohl hauptsächlich im Weg. Erstens werden Infrastruktur-Mittel für die Subskription der oben genannten Journale verschwendet. Moderne Publikations-Plattformen könnten uns für weniger als eine Milliarde US-Dollar im Jahr die gleiche Leistung liefern, für die die parasitären Verlage knapp zehn Milliarden US-Dollar nehmen – wenn da nicht die etablierten Journal-Hierarchien wären. Zweitens müssten unsere Institute nicht mit anderen Instituten *konkurrieren*, sondern *kooperieren*, um gemeinsame Standards zu entwickeln, auf denen diese Technologien speziell für unsere Bedürfnisse aufgesetzt werden könnten.

Warum haben etwa in Zeiten, in denen Manuskripte noch der Sekretärin diktiert wurden, Universitäten für teures Geld Textverarbeitungssysteme erworben? Warum wurden in Zeiten funktionierender Post und Telefone Router installiert, Kabel verlegt sowie E-Mail- und Web-Server eingerichtet? Sicherlich war die *kooperative* Partizipation an diesen neuen Technologien nicht Konkurrenz-getrieben. Eher im Gegenteil. Glaubt man etwa Benjamin Peters, dem Autor von „*How Not to Network a Nation*“, dann waren es vor allem kooperative Strukturen und Denkmuster, die zur Implementierung des Internets an den Einrichtungen höherer Bildung und Forschung geführt haben. Mit der Aufweichung dieser kooperativen Grundhaltung unter den Institutionen durch Hochschul-Rankings und internationale Wettbewerbsfähigkeit wurde aber offenbar jede weitere kooperative Modernisierung unserer digitalen Informationsinfrastruktur im Keim erstickt.

Antiquierte Infrastruktur als Hemmnis für die Wissenschaftskommunikation

Eine weitere Konsequenz dieser ideologischen Fehlentwicklung ist eine öffentlich geförderte Wissenschaft, die mit den Methoden und Medien des 20. Jahrhunderts versucht, sich gegen gesellschaftliche Entwicklungen des 21. Jahrhunderts zu behaupten. Mittlerweile stehen uns etwa nicht mehr nur Kreationisten und Klimaleugner gegenüber – nein, befeuert von sozialen Medien sehen wir jetzt auch ein Erstarken der *Flat-Earther*, der *Anti-Vaxxer*, der Anti-GMO-Bewegungen und jeder Menge anderer Vertreter von „alter-

nativen Fakten“ zu allen möglichen Themen.

Einige dieser Bewegungen sind mittlerweile so zentral in der Mitte der Gesellschaft verankert, dass sie es beispielsweise geschafft haben, den Posten des Wissenschaftsberaters der Europäischen Kommission ersatzlos streichen zu lassen. Das Sprachrohr der „Trumpisten“, *Breitbart*, spielt an auf „Schlageter“, ein zu Ehren Adolf Hitlers 1933 uraufgeführtes Schauspiel, wenn es titelt: „Wenn ein Wissenschaftler von *Peer Review* redet, entsichere ich meine *Browning*.“ Ein Mitglied von Trumps Regierung stellt gar den Wert öffentlich geförderter Wissenschaft als Ganzes in Frage. Und in der Anhängerschaft der regierenden Republikaner findet mittlerweile eine große Mehrheit, dass Universitäten schlecht für die Entwicklung des Landes seien. Kein Wunder, erwarten Kommentatoren daher dort eine noch viel weiter reichende De-Finanzierung öffentlicher Hochschulen, als es bereits in den letzten Jahrzehnten der Fall war.

In Großbritannien ist man gerade ähnlich „*sick of experts*“. In Ungarn will man ebenfalls Universitäten schließen; in Russland wurden viele bereits geschlossen. In der Türkei werden zehntausende Wissenschaftler entlassen und eingesperrt. In Polen, Italien und Österreich sind Parteien an der Macht, denen wissenschaftliche Fakten ein Dorn im Auge sind. In Schweden und auch hier in Deutschland dominieren die Themen der anti-wissenschaftlichen Parteien immer mehr den öffentlichen politischen Diskurs. Man muss es so klar aussprechen: Der sprichwörtliche Elfenbeinturm wird gerade mit modernster Technologie von allen Seiten belagert – und die Belagerten haben nur Steinschleudern, um sich zu wehren. Wie lange kann sich der Elfenbeinturm da noch halten?

Selbstverständlich sollten wir nicht die gleichen Waffen benutzen: Lügen, Verzerren, Parolenschreien. Wir müssen dem nach wie vor Vernunft, Menschlichkeit, Logik und Nüchternheit entgegensetzen – nur wären wir gut beraten, wenn wir das mit den Technologien des 21. Jahrhunderts täten. Als Gemeinschaft, die sich gerne selbst als eine der fortschrittlichsten und intelligentesten dieses Planeten versteht, sollten wir den Anspruch haben, hier technologisch eher mit einem gewissen Vorsprung statt dem momentanen Rückstand zu arbeiten. Das Gegenteil ist der Fall.

Anstatt den Gegnern der Wissenschaft den Wind aus den Segeln zu nehmen, in dem wir Transparenz und Nachvollziehbarkeit nicht nur für wissenschaftliche Ergebnisse herstellen, sondern auch für die Art und Weise, wie man Wissenschaftler wird und öffentliche Förderung erhält, schotten wir den Elfenbeinturm ab und befeuern das Bild der abgehobenen Eliten. Anstatt konsequent Taten auf die klaren Daten folgen zu lassen, die uns seit min-

destens zehn Jahren zeigen, dass wir verlässliche Wissenschaft bestrafen und unverlässliche belohnen, liefern wir vielmehr den Wissenschaftsgegnern weiter Munition. Auf der einen Seite versuchen wir – typisch Akademiker –, erstmal in Reproduktions-Initiativen die wirkliche Größe des Problems zu ermessen statt den offensichtlichen Trend zu stoppen. Egal, wie viel mehr oder weniger verlässlich unsere Wissenschaft gerade ist: Warum sollten wir zögern und sie noch unverlässlicher werden lassen? Zum anderen versuchen wir in jahrelangen Verhandlungen, ausgerechnet diejenigen parasitären Konzerne, die sich seit über dreißig Jahren skrupellos an den sprudelnden öffentlichen Mitteln bereichern, dazu zu bewegen, sich doch womöglich bitte liebenswürdigerweise von jetzt an mehr um die Wissenschaft als um ihre Aktionäre zu sorgen – anstatt einfach das Subskriptions-Geld in moderne Lösungen zu investieren und dabei auch noch einen Großteil der Steuermittel zu sparen. So berauben wir uns selbst der Mittel, unseren Kontrahenten technologisch auf Augenhöhe entgegentreten zu können. In Zeiten wie diesen kann solch ein Verhalten nur kontraproduktiv sein.

Verbeamtete Hochschullehrer zwischen Elitenangst, Karrierismus und Dienst am Gemeinwohl

Als verbeamtete Hochschullehrer sind wir gerade heute ein Teil unserer Gesellschaft mit besonderer Verantwortung. Wir genießen nicht nur ein Einkommen und eine berufliche Sicherheit wie nur ein sehr kleiner Teil der Bevölkerung, wir genießen diesen Status auch noch auf Kosten der mehrheitlich nicht so gut gestellten Steuerzahler. Diese Kombination teilen wir zum Beispiel mit vielen Politikern. Wenn wir dies für bewahrenswert halten, muss allen klar werden, was genau den Mehrwert dieser Konstellation für die Gesellschaft als Ganzes darstellt. Dies gelingt sicher nicht, indem wir unser *Nature*-Paper hinter eine Bezahlwand stellen; oder indem wir diejenigen Wissenschaftler berufen, die am meisten Steuergelder ausgegeben haben; oder indem wir uns gegen das Veröffentlichen der von uns erhobenen Daten wehren, weil dann ja derjenige, dem die Daten eigentlich gehören, nämlich der Bürger, eine wissenschaftliche Erkenntnis zu früh erhalten könnte – und zwar von unserem Konkurrenten, der die aus unseren Daten erwachsende Erkenntnis vor uns publizieren konnte.

Gerade in den biomedizinischen Fächern ist einer der politischen Hauptgründe für das Ziel, drei Prozent der nationalen Wirtschaftsleistung in Forschung und Entwicklung fließen zu lassen, dass das Geld eine Investition

darstellt, die der Gesamtwirtschaft in weit höherem Maße wieder zugute kommt. Wer also seine Erkenntnisse, Daten und Quellcodes vor der Wirtschaft abschottet, nur um die eigenen Kennzahlen zu maximieren, handelt explizit wider die gesellschaftliche Begründung, warum sie oder er überhaupt öffentlich gefördert wird.

Da wir Wissenschaftler dies jedoch immer noch mehrheitlich so praktizieren – schließlich müssen wir ja *kompetitiv* bleiben – brauchen wir uns nicht zu wundern, wenn dies gegen uns ausgelegt wird. Mit anderen Worten: Die wissenschaftliche Gemeinde hat sich selbst ein System erschaffen, in dem Wissenschaftler im Wettbewerb um öffentliche Mittel nur bestehen, wenn sie sich aktiv gegen die politische Begründung wenden, aufgrund welcher das Geld überhaupt in die Wissenschaft fließt. In der heutigen Zeit kann so ein System nur kontraproduktiv sein.

Schon im Beamtenstatusgesetz heißt es: „Beamtinnen und Beamte müssen sich durch ihr gesamtes Verhalten zu der freiheitlichen demokratischen Grundordnung im Sinne des Grundgesetzes bekennen und für deren Erhaltung eintreten“. Doch auch unabhängig davon erwächst aus unserer besonders verantwortlichen Position die Pflicht, unsere privilegierte Stellung stets zu rechtfertigen. Dieser Pflicht kommen wir am besten nach, indem wir uns als Teil der Gesellschaft auffassen,

der *kooperiert*, anstatt zu konkurrieren. Eines der Privilegien des Beamtenstatus ist ja, dass wir für unseren Lebensunterhalt nicht mehr konkurrieren müssen. Kooperationspartner teilen Erkenntnisse, helfen sich gegenseitig und stellen das Wohl der Kooperation stets über ihr eigenes.

Es ist also unsere Pflicht, dafür zu sorgen, dass unsere Institute so aufgestellt sind, dass wir unsere Aufgaben in Forschung und Lehre als integrierter Teil einer Gesellschaft, die Bildung und Ausbildung als zentrale Eckpfeiler ansieht, möglichst gut erfüllen können. Dies könnten unsere Institute uns ermöglichen, indem sie eine transparente, offene Infrastruktur zur Verfügung stellen, in der unser geschaffenes Wissen automatisch zugänglich ist – und nur dort Hürden errichtet sind, wo gute Gründe dafür sprechen (Privatsphäre, Gefährlichkeit,...).

Wäre diese Infrastruktur wirklich modern, würde sie uns auch in der direkten Auseinandersetzung mit unseren Kontrahenten unterstützen – und damit gleichsam den Vorsprung reduzieren oder sogar umkehren, den moderne Medien den Gegnern der Wissenschaft bislang verschafft haben. Schließlich bringt das Idealbild des Hochschullehrers alle Voraussetzungen mit, um Vernunft, Logik, Menschlichkeit und Liberalismus mit Kompetenz und Expertise gegen illiberale Populisten zu verteidigen. Oder haben die letzten Jahrzehnte der

wissenschaftlichen Hyper-Konkurrenz diesen Typus bereits weitgehend zugunsten von Sieger-Typen und kalten Karrieristen ausgemerzt?

Denn sie glauben, sie hätten nichts mehr zu verlieren

An dieser Stelle könnte eine Erkenntnis aus der Verhaltensforschung verstehen helfen, mit welchen Situationen man bei der Verteidigung der liberalen Wissensgesellschaft konfrontiert sein könnte. Es geht um ein Phänomen mit dem Namen „*Costly/Altruistic Punishment*“. Dieses beschreibt, dass man selbst gerne bereit ist, etwas aufzugeben, um eine Person zu bestrafen, die in einer gewissen Situation gegen soziale Regeln verstoßen hat – auch wenn die eigene Person nicht unter deren Regelverstoß gelitten hat. Auch in einer Gesellschaft, in der das Siegen in Wettbewerben das Maß aller Dinge ist, können diese prosozialen, kooperativen Komponenten der menschlichen Psyche immer noch nachgewiesen werden.

Als Konsequenz des Wettbewerbs teilt sich die Gesellschaft jedoch auf in wenige Gewinner und die weitaus zahlreicheren Verlierer – beziehungsweise diejenigen, die sich nur knapp von der Verlierer-Gruppe entfernt auffassen. Wenn sich nun einer Person dieser Mehrheit der Nicht-Sieger die Gelegenheit bietet, „denen da oben“, den „Systemparteien“, den „Eliten“ eine Strafe für deren soziales Fehlverhalten zu verpassen – schließlich haben sie sich ja auf Kosten der „schweigenden Mehrheit“ bereichert –, dann lässt man sich das schon einiges kosten.

Costly Punishment könnte also einiges an dem Wählerverhalten erklären, das den eigenen finanziellen Interessen an sich entgegensteht. Wenn sich dann etwa die Möglichkeit bietet, eine Partei zu wählen, die nicht nur „Eliten“ stürzen will, sondern zudem verhindern möchte, dass anders aussehende Fremdlinge sich zu den vermeintlichen Gewinnern scharen – was ja dazu führen muss, dass man sich endgültig als Verlierer fühlt –, dann ist eine Regierungsbeteiligung oft nur eine Legislaturperiode entfernt. Nebenbei wird es für diese Parteien einfach, eben diese Fremden als Konkurrenten im Wettbewerb abzustempeln – und zu suggerieren, dass es dem eigenen „Sieg“ entgegenstehen würde, wenn man ihnen hilft.

Populisten verstehen sich bestens auf diese „*Politics of Resentment*“. Und die Hochschullehrer zögern. Dabei haben wir als Hochschullehrer den Hintergrund, auf die Vorzüge internationaler Kooperationen zu verweisen – wie auch auf das Vergnügen, dass es bereitet, in multinationalen Teams an Problemlösungen zu arbeiten. Als Hochschullehrer sind wir in ei-



Die Fachmesse für innovative Laborausstattung und die Optimierung von Labor-Workflows.

21.–23. Mai 2019
Hannover • Germany

labvolution.de

Jetzt
anmelden unter
labvolution.de



ner ausgezeichneten Position, um die positiven Aspekte der Globalisierung hervorzuheben, ohne deren Probleme unter den Tisch fallen zu lassen. Als Hochschullehrer ist es auch in unserem eigenen Interesse, offenzulegen, dass wir keineswegs soziale Regeln gebrochen haben, für die man uns bestrafen müsste, sondern dass die Wissenschaft vielmehr in der Tat ideale Werte schafft, die allen zugute kommen – letztlich auch finanziell. Wenn wir es schaffen, diese Offenheit zu etablieren, können wir Teil der Lösung unserer aktuellen Probleme werden. Wenn nicht, werden wir weiterhin als Teil des Problems angesehen werden.

Konsequente Offenheit als Chance

Wenn wir Hochschullehrer also unserer Pflicht nachkommen und Kooperation über Konkurrenz sowie Gemeinwohl über Eigenwohl stellen, dann müssten wir gleichsam danach streben, konsequent offene Universitäten zu schaffen, in denen es nachvollziehbar wäre, *was wir warum und wie* erforschen, was dabei herauskommt – und letztlich auch, wodurch sich die Stellung der Wissenschaftler rechtfertigt. Eliten an sich sind nicht das Problem. Keiner möchte einen Klempner im Haus haben, der keine Rohre reparieren kann, oder einen Chirurgen an seinem Herzen operieren lassen, der die Aorta nicht von der *Vena cava* unterscheiden kann. Prestige wird nur zum Problem, wenn der Ruf nicht durch Kompetenz und Expertise gerechtfertigt wird.

Konsequente Offenheit bedeutet sicherlich nicht, dass jeder verstehen können muss, was an Universitäten und Forschungseinrichtungen vor sich geht. Konsequente Offenheit bedeutet aber, nachweisen zu können, dass wir das prinzipiell ermöglichen wollen. Konsequente Offenheit bedeutet auch nicht, dass jeder Hochschullehrer seine Privatsphäre preisgibt. Konsequente Offenheit bedeutet aber schon, dass wir alles, was wir in unserer Position für die Gesellschaft erarbeiten, auch mit ihr teilen. Konsequente Offenheit bedeutet, moderne Internet-Technologien einzusetzen (die wir als Wissenschaftler ja selbst erst ermöglicht haben), um die Stellung der Wissenschaft als Ganzes in der Gesellschaft zu stärken. Damit würden wir insbesondere denjenigen Kräften entgegenzutreten, die ebendiese Technologien zurzeit so effektiv gegen uns einsetzen – und damit letztlich insgesamt gegen die liberale, aufgeklärte und wissensbasierte Gesellschaft der letzten dreihundert Jahre.

Konsequente Offenheit ermöglicht es uns also, in Zeiten, in denen Irrationalität und Entmenschlichung wieder erstarken, als Vorbilder für Rationalität und Menschlichkeit zu dienen. Universitäten könnten Vorreiter der Offenheit

und Kooperation für alle öffentlichen Institutionen sein. Wenn wir in der Lage wären, die Hyper-Konkurrenz in der wissenschaftlichen Gemeinschaft zu überwinden und stattdessen *kooperativ* das Wissen der Menschheit in den Dienst der Gesellschaft zu stellen, dann würden wir nicht nur neoliberale Dogmen Lügen strafen, sondern die Wissenschaft könnte sogar zum oft vermissten Ideengeber werden, wie sich die zentrifugalen Kräfte in unseren Demokratien in den Griff bekommen ließen.

Selbstverständlich haben Wettbewerbe indes nicht immer ausschließlich negative Konsequenzen. Auch in der öffentlich geförderten Wissenschaft kann es Teilaspekte geben, in denen wettbewerbsähnliche Prozesse Vorteile bieten können. Unbedacht und dilettantisch im großen Maßstab angelegte Wettbewerbe haben hier jedoch zur aktuellen Situation geführt, in der die negativen Konsequenzen das gesamte Feld auf breiter Front dominieren.

Aus diesen Einsichten folgt natürlich nicht, dass man mit den vorgeschlagenen Maßnahmen alle Menschen erreichen würde. Evidenz-resistente Individuen, denen nicht an sachlicher Diskussion gelegen ist, sind für derartige Diskurse sowieso verloren. Die Vorschläge hier zielen demnach auf diejenigen Teile der Bevölkerung ab, mit denen sachlicher Austausch noch möglich ist.

Erschwert wird dies jedoch dadurch, dass auch die Politik und der öffentliche Diskurs von neoliberalen Sieger-Verlierer-Denkmustern infiziert sind. Diese werten schon den Kompromiss als Niederlage, weil im Kompromiss ja auch Konkurrenten einen Vorteil haben. Der Wahlsieg wird nicht mehr als Mittel gesehen, der dem Zweck der Verwirklichung politischer Lösungen dient, sondern der Wahlsieg wird selbst zum einzigen Zweck, dem politische Parolen lediglich als Mittel untergeordnet werden.

In dem Maße, wie folglich auch die Politik von ihren eigenen neoliberalen Dogmen überannt wird, werden auch die Personen weniger, denen an sachlicher Diskussion und rationaler Problemlösung gelegen ist. Die Zeit arbeitet also gegen uns. Wenn wir uns nicht bald erfolgreich wehren, wird es in den Zirkeln der politischen Entscheidungsträger – und auch in der Wissenschaft, wenn sie diesen Prozess überhaupt überlebt – bald nur noch Personen geben, die alles dem eigenen Sieg unterordnen.

Die Wissenschaft mag nur ein kleiner Teil unserer Gesellschaft sein, und es mag auch sein, dass wir als Wissenschaftler gerne dazu neigen, den Stellenwert unseres Berufsstandes zu überschätzen. Aber sollten wir uns nicht dennoch fragen, ob wir ein Teil des Problems bleiben wollen – oder lieber doch ein Teil der Lösung werden wollen?



Deutsche
Messe





Einsichten eines Wissenschaftsnarren (14)

Dein Labor ist näher am Krankenbett, als du denkst

Seid ihr Forscher euch eigentlich bewusst, dass euer Handeln Konsequenzen für Patienten hat? Ja, auch wenn ihr in der Grundlagen- oder präklinischen Forschung arbeitet.

2009 schaffte es der bis dahin unbekannt israelische Radiologe Yehonatan Turner, dass die *New York Times* einen halbseitigen Artikel über ihn und seine Studie veröffentlichte. Er hatte Radiologen computertomographische Aufnahmen zur Befundung vorgelegt – und dazu jeweils ein aktuelles Portraitfoto des zugehörigen Patienten. Dabei nutzte er ein *Cross-over-Studiendesign*: Einer Gruppe von Radiologen zeigte er zunächst das CT-Bild und das Portraitfoto – drei Monate später präsentierte er ihnen dann dasselbe CT-Bild, aber ohne Portrait; anderen Radiologen legte er erst einmal nur das CT-Bild vor, und nach drei Monaten wieder dieselben CTs mit zugehörigen Portraits. Eine weitere Kontrollgruppe befundete wie in der Radiologie üblich nur die reinen CTs. Turners Überlegung dabei: Weil der befundende Arzt dem Patienten quasi in die Augen blickt, und nicht nur auf eine anatomische Schichtaufnahme, würde er sich seiner

»Könnte Forschung mit diesem Bewusstsein robuster werden?«

Verantwortung bewusster – und damit seine Befundung am Ende gründlicher sowie die Diagnose akkurater.

So war es dann auch: Die Radiologen berichteten, durch das Foto stärkere Empathie für die Patienten zu empfinden und sich mehr wie „Ärzte zu fühlen“. Und tatsächlich fanden sie statistisch signifikant mehr Auffälligkeiten und pathologische Befunde, wenn sie CT und Patienten-Foto vor Augen hatten, als mit CT alleine.

Wie wäre es nun, wenn man biomedizinischen Grundlagenforschern Fotos von Patienten mit derjenigen Erkrankung zeigen würde, die sie im Labor beforschen? Ein Fotoaufsteller neben dem Computer, dem PCR-Cycler, oder dem Mikroskop? Mit einer Schlaganfallpatientin für den Schlaganfallforscher, oder einem Diabetiker für die Diabetesforscherin. Ein bisschen wie die Schockbilder auf den Zigaretenschachteln, nur größer.

Schließlich gibt es ja kaum einen wissenschaftlichen Artikel, die hartgesottesten Grundlagenforscher mit eingeschlossen, der nicht mit Sätzen beginnt wie: „Krankheit X ist die häufigste Ursache für Y...“, oder „Weltweit erkranken X Menschen an ...“ – und die Diskussion endet dann „... Unsere Ergebnisse könnten die Grundlage bilden für eine effektivere Behandlung von ...“, oder ähnlich.

Ernsthaft: Der Hinweis auf die Wichtigkeit der eigenen Forschung für bestimmte Erkrankungen ist in der biomedizinischen Forschung allgegenwärtig. Glaubt man den Publikationen und Anträgen auf Fördermittel, ist dies eine der, wenn nicht *die* Haupttriebfeder für die eigene Arbeit. Und das, obwohl nur wenige Forscher direkten Kontakt zu tatsächlich Erkrankten haben – es sei denn zufällig im Bekannten- oder Verwandtenkreis.

(Ausnahmen bilden natürlich die Ärzte in Unikliniken, die häufig erst nach Feierabend von der Station ins Labor wechseln. Wo den einen aber möglicherweise der Patientenkontakt fehlt, haben die letzteren häufiger Defizite in der wissenschaftlichen Methodik.)

Wie auch immer – könnte es denn tatsächlich sein, dass die biomedizinische Wissenschaft gründlicher und robuster würde, wenn dem Forscher klarer wäre, dass die eigene Forschung direkte Konsequenzen für Patienten haben kann? Wenn es also nicht nur um die nächste tolle Publikation – also ein paar Zeilen im Lebenslauf – ginge, bei der es letztlich nicht so genau darauf ankommt, wie belastbar die Methodik, Resultate und Interpretation sind? Dass es vielmehr nämlich auch

um den Nutzen für den Menschen oder wenigstens die Abwendung von Schaden geht? Selbst wenn dieser Effekt erst weit hinten in einer Kette verschiedener Untersuchungen und klinischer Studien eintritt?

Nehmen wir etwa den tollen Befund in einem Mausmodell, den die Autoren sogleich als potenziell wichtigen neuen Mechanismus bei einer Erkrankung wie Krebs etikettieren.



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

Ulrich Dirnagl

leitet die Experimentelle Neurologie an der Berliner Charité und ist Gründungsdirektor des QUEST 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.

Nun war die Gruppengröße in den Mausexperimenten mit $n=8$ vielleicht recht klein und diese zudem nicht alle verblindet; ein paar Mal kam auch nicht das raus, was man wollte – das aber lag an den falschen Antikörpern und man hat die Daten deshalb weggelassen. Aber statistisch signifikant war das Ergebnis mit $p=0.045$ allemal. Weshalb es auch ordentlich publiziert wurde – mit *Peer Review* und allem, was dazugehört.

Der Patient ist hier scheinbar ganz „weit weg“ – trotz der Referenz auf ihn in der Einleitung des Artikels und trotz des Hinweises auf die nun in Aussicht stehende Behandlung einer bisher nicht heilbaren Erkrankung in der *Discussion*. Das translationale Mantra eben.

Aber vielleicht bildet dieser Befund dennoch die Basis für weitere Studien, und möglicherweise sind auch diese mit ein paar Schwächen im Design und der Analyse behaftet. Und schon bildet diese doch etwas wackelige Grundlage das Fundament für eine Phase-I-Studie am Menschen!

Den wenigsten Forschern ist im übrigen bewusst, dass sogenannte „individuelle Heilversuche“ – also die Behandlung von einzelnen „austherapierten“ Patienten jenseits des Lehrbuches, ohne Zulassung eines Medikaments für die Erkrankung und außerhalb von klinischen Studien – oftmals einzig auf der Basis von ein paar gut publizierten Zellkultur- oder Mäuse-Experimenten durchgeführt werden. Plausibel muss es sein – und weil andere therapeutische Optionen bei diesen unglücklichen Patienten schon ausgereizt wurden, steht der behandelnde Arzt mit dem Rücken zur Wand. Und Kliniker verlassen sich in der Regel auf die Robustheit der Resultate in der experimentellen Literatur samt der dort erzählten „Geschichten“ (siehe *LJ* 1-2/2018: 28-29).

Was ich damit sagen will, ist, dass Grundlagen- und präklinische Forschung eine ethische Dimension haben, die vielen Forschern nicht bewusst ist. Beim Stichwort „Ethik“ denkt man in diesem Zusammenhang meist an die Tier-Ethik – nach dem Motto: Ist es gerechtfertigt,



Illustr.: Tim Teebken

tigt, Tieren im Namen der Heilung menschlicher Krankheiten Leid zuzufügen? Oder auch daran, dass Betrug, Ideenklau, Plagiarismus et cetera „unethisch“ sind.

Daneben existiert aber eine weitere ethische Dimension – eine, die aus den mittelbaren oder unmittelbaren Konsequenzen unseiner wissenschaftlichen Handelns für Patienten erwächst. Weil unsere Grundlagenforschung schlichtweg Auswirkungen auf Menschen hat. Dies im positiven Sinne, wenn wir einen Krankheitsmechanismus entdecken, der schließlich therapierbar wird – was unser aller Hoffnung ist. Oder aber im negativen Sinne – und das eventuell viel häufiger, als uns bewusst ist: Wenn im Labor Fehler gemacht werden, un sauber gearbeitet wird, nur die positiven Befunde berichtet werden und die negativen in die Schublade wandern, wenn die klinische Relevanz unserer Ergebnisse übertrieben dargestellt wird, und so weiter. Alles im Namen einer guten Publikation. Dann werden Ressourcen verschleudert, und es können Menschen zu Schaden kommen. Und dies, ohne dass wir das überhaupt merken, denn es spielt sich in mehreren Schritten *nach* der Grundlagen- und präklinischen Forschung ab – scheinbar losgelöst davon. Zumal die regulatorischen Behörden und Ethikkommissionen sich bei der Zulassung von Studien auch nicht wirklich für die Qualität der präklinischen Evidenz zu interessieren scheinen, wie die Arbeitsgruppe meines Berliner Kollegen Daniel Strech erst kürz-

»Patientenfotos alleine helfen hier natürlich nicht.«

lich herausfand (siehe Daniels Essay „Präklinische Wirksamkeit? Wen schert's!“ in *LJ* 7-8/2018: 26-29 bzw. https://www.laborjournal.de/rubric/essays/essays2018/e18_04.lasso).

Kann das Patientenfoto hier helfen? Natürlich nicht. Nach dem dritten Mal Hinschauen ist der Effekt verschwunden, auch wenn er existieren würde. Denn selbst das ist nicht so sicher. Radiologen aus Ottawa wiederholten die Studie aus Israel, über die zwar die *New York Times* berichtete, die aber selbst nur als *Abstract* publiziert wurde. Mit vorweg spezifizierter Hypothese und sehr sauberer Methodik. Den beschriebenen Effekt konnten die Kanadier nicht replizieren, 2015 publizierten sie das Ergebnis ordentlich in einem Fachjournal.

Ein typisches Szenario also: Ein spektakulärer vorläufiger Befund schafft es in die Zeitung, obwohl nur ein Vortrag und ein *Abstract* existieren. Wenn aber später bei dem Versuch, die Resultate zu wiederholen, der Effekt plötzlich verschwindet, obwohl (oder gerade weil) alles *lege artis* und mit höherer Fallzahl gemacht wurde – dann ist das keine Nachricht mehr wert. Und das spektakuläre *Abstract* wird sechs Mal häufiger zitiert als der „negative“ Originalartikel.

Und die Moral von der Geschichte: Vergessen den Patienten nicht!

(Wer sich vertieft mit dieser Problematik auseinandersetzen will, dem sei unser kürzlich erschienener Artikel hierzu wärmstens empfohlen: *PLoS Biol.* 16(6): e2006343).

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



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin (20)

Die Bewerbung

Ich schreibe gerade eine E-Mail an einen Kooperationspartner, als ich plötzlich einen dumpfen Schlag vom anderen Ende des Büros höre. Lilly hat ihren Schädel einfach seitlich auf die Tischplatte knallen lassen. In ihren Händen hält sie ein Blatt Papier und einen Kugelschreiber. Diesen Gesichtsausdruck hatte ich an ihr noch nie gesehen...

Lilly ist perfekt. Sie ist intelligent, offen und fröhlich. Offenbar wurde sie noch nicht von Jahren des Limbotanzes zwischen befristeten Verträgen zermüht. Oder von abgelehnten Anträgen und nörgelnden Studenten. Sie braucht weder teuren Schmuck noch knallige Kleidung, um zu strahlen. Ihre braunen Locken und ihre gesunden rosafarbenen Wangen reichen dafür völlig aus. Sie scheint im inneren Gleichgewicht zu sein, ohne Vorurteile oder Launen. Selbst wenn die Studenten und ihre Kollegen – mich eingeschlossen – unser Büro mit der Geräuschkulisse einer Kneipe erfüllen und damit konzentriertes Arbeiten unmöglich machen, packt sie ruhig ihre Sachen und zieht in die Bibliothek um. Immer habe ich ihre Ruhe und Ausgeglichenheit bewundert. Und jetzt das...

„Lilly, was ist los?“, frage ich besorgt. Meine Augen sind auf ihrem Kopf gerichtet, der seit einer Weile auf der Tischplatte ruht.

„Ich schreibe meinen Lebenslauf“, schluchzt sie und bringt ihren Kopf langsam in eine vertikale Position zurück.

„Du bewirbst Dich?“

„Noch nicht. Aber ich bereite gerade eine Bewerbung auf diese Stelle als *Medical Science Liaison Manager* vor, bei einer Firma im Süden der Stadt“, erklärt sie und zeigt auf ein Magazin auf ihrem Schreibtisch.

„Du willst die Uni verlassen?“, entgegne ich überrascht.

„Was? Du hast doch gute Karten für eine Professur“, wirft Markus, ein Postdoc, ein.

„Es ist eine recht spontane Entscheidung. Mein Projekt steckt gerade in der Sackgasse, und genau da sehe ich auch meine akademische Karriere. Ich bin es leid umzuziehen. Und eine Forschungskarriere würde mich dazu zwingen, noch ein paarmal umzuziehen...“

„Findest Du es kein Privileg, an all diesen Orten leben zu können?“, frage ich überrascht.

„Ein paarmal was Neues zu sehen, ist ja schön, aber irgendwann fühlt man sich doch wie ein heimatloser Mensch, ohne Freunde und Familie in der Umgebung. Ohne all die Bindungen, Verpflichtungen und gemeinsamen Erinnerungen, die andere Leute haben.“

„Ja, das ist wohl der Preis, den man zahlen muss, um das Wissen der Menschheit vergrößern zu dürfen“, meint Markus.

„Dieser Preis ist mir zu hoch. Es wird jedes Mal schwerer, wieder von Neuem anzufangen, sich wieder dazu aufzuraffen. Mir gefällt diese Stadt hier wirklich sehr. Ich habe Freunde, eine schöne Wohnung... Der Gedanke daran, all das wieder aufzugeben, um woanders hinzuziehen... Ich denke, das wäre nicht gut für mein Seelenleben... Schon der Gedanke daran deprimiert mich.“

„Und mich macht der Gedanke traurig, dass Du uns verlassen wirst“, sage ich kleinlaut.

„Ha, das wird so schnell nicht passieren. Wenn ich mir meinen Lebenslauf so ansehe, stehen meine Chancen verdammt schlecht“, sagt sie und zeigt auf das Blatt in ihrer Hand.

„Ach, komm' schon. Du bist großartig! Als Wissenschaftlerin, und als Person erst recht!“

„Vielleicht mögen mich die Leute, Donald Duck ist ja auch sehr beliebt. Aber mein Lebenslauf ist Mist! Im Grunde habe ich in mehreren Forschungsprojekten immer mehr oder weniger dasselbe getan. Meine Verantwortung innerhalb der Projekte ist dabei über die Jahre im Schneckentempo gewachsen. Meine finanzielle Abhängigkeit von Drittmittelgebern und meine Lehrverpflichtungen sind parallel dazu ebenfalls angewachsen. Ich habe Jahre meines Lebens einem Projekt gewidmet, an das ich einmal geglaubt habe, aber mittlerweile scheint das nicht mehr als einzige Existenzberechtigung auszureichen. Und abgesehen von der Forschung habe ich herzlich wenig getan“, schimpft sie.

„Deine Bescheidenheit ehrt Dich, aber Du hast doch sicherlich vieles, was ein bisschen Angeberei rechtfertigt“, meint Markus.

„Natürlich hast Du das“, klinke ich mich ein. „Du hast in mehreren Ländern gelebt, aber das ist ja nur der Anfang. Du bist fantastisch in der Lehre. Du hast prestigeträchtige Stipendien an Land gezogen. Du machst viel Sport, hast da sogar Preise gewonnen, oder?“

„Nein, stimmt gar nicht. Das einzige Rekordverdächtige in meinem Leben wäre die wahrscheinlich längste Serie von fehlgeschlagenen PCR-Reaktionen.“

„Stopp, den Rekord halte ich“, lacht Markus. Schnell schiebt er nach: „Aber Du hast durchaus ein Talent darin, immer nur die untere Hälfte einer Excel-Tabelle auszudrucken.“

„Das gehört aber nicht in die Sektion ‚Preise‘, sondern ‚Fähigkeiten‘“, lacht Lilly endlich wieder. „Und ich habe noch gelernt, aus Versehen meinen E-Mail-Posteingang zu leeren.“

„Netflix, kannst Du das noch?“, frage ich.

„Aber sicher doch.“

„Und was ist daran so gut?“, fragt Markus.

„Es ist gar nicht so einfach, sich bis tief in die Nacht hinein eine *The Office*-Folge nach der anderen anzusehen, wenn man am nächsten Tag wieder früh aufstehen muss“, erklärt Lilly.

„Das kann ich bestätigen“, nicke ich den beiden zu.

„Gut, da haben wir es ja. Du hast also in Wahrheit mehr geschafft, als Du gedacht hast“, fasst Markus unsere Aufmunterungsversuche zusammen.

»Ich bin es leid, für die Karriere immer wieder umzuziehen.«

Karin Bodewits, Autorin von

„You Must Be Very Intelligent – The PhD Delusion“



Erlebnisse einer TA Lasst uns rätseln!

Manchmal hat man das Gefühl, das Leben ist ein einziges Rätsel. Das Laborleben im Besonderen.

Ständig stellt man sich Fragen, oder andere stellen einem Fragen. Oder das Ergebnis eines Tests gibt einem Rätsel auf. Oder die Kollegen. Oder – natürlich – der Chef.

Man rätselt herum, ob man beim letzten Mal tatsächlich die Temperatur bei der PCR erhöht hat oder doch nicht – und wenn nicht, woran es dann wohl liegt, warum es wieder nicht geklappt hat.

Rätselhaft ist auch oft das Verschwinden von sooo vielen Dingen. Wenigstens muss man sich meistens keine Gedanken darüber machen, warum sie plötzlich wieder auftauchen – das tun sie nämlich nur äußerst selten. Auch ein Rätsel.

Ich weiß zwar nicht genau, wie ich jetzt darauf komme, aber kürzlich las ich, dass das erste Kreuzworträtsel schon 1913 erschien. Wäre es also nicht an der Zeit, mal ein Labor-Kreuzworträtsel zu starten? Okay, packen wir's an...

Lösungswort mit 7 Buchstaben

Schreiben Sie einfach alle Lösungswörter für die folgenden Fragen untereinander – und zwar waagrecht ;-):

» Hilfsmittel zum gleichzeitigen Pipettieren von acht bis zwölf Kanälen (16 Buchstaben)?

» Laborgerät aus Kunststoff mit voneinander isolierten Nöpfchen, in Reihen und Spalten angeordnet (16 Buchstaben)?

» Den gesuchten Laborgegenstand gibt es in verschiedenen Porengrößen, um Feststoffe aus Flüssigkeiten zu trennen (12 Buchstaben).

» Ein Gerät, das in keinem Labor fehlen darf und zur Freude jeder TA öfter mal abgetaut werden möchte (14 Buchstaben)?

» Englischer Begriff für das Anlagern der Primer an das Template (9 Buchstaben)?

» Häufig verwendetes Antibiotikum, das insbesondere beim Klonieren eingesetzt wird (10 Buchstaben)?

» Gefühlsausdruck bei wiederholt erfolgloser Durchführung eines Versuchs (11 Buchstaben)?

Jetzt markieren Sie:

» vom ersten Wort, dem Pipettierhilfsmittel, den fünften Buchstaben;

» von der Ansammlung isolierter Nöpfchen ebenfalls den fünften Buchstaben;

» von dem mit Trennung beschäftigten Porengebilde den ersten Buchstaben;

» von dem Gerät, bei welchem man nur unter Nachdruck die Schubladen schließen kann, den dritten Buchstaben;

» von dem Vorgang zur Primer-Anlagerung (die einen in den Wahnsinn treiben kann) den vierten Buchstaben;

» von dem Antibiotikum, das bei Plasmiden mit Kanamycinresistenz nicht wirkt, den vierten Buchstaben;

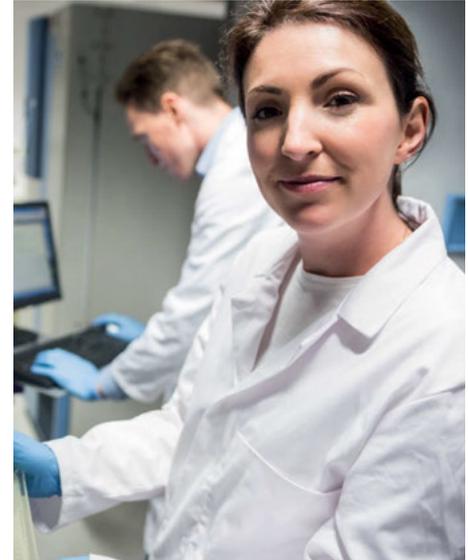
» und schließlich von der Gefühlslage, die uns oftmals heimsucht, wenn mal wieder überhaupt nichts funktionieren will, den letzten Buchstaben.

Haben Sie die sieben Buchstaben markiert? Dann lesen Sie nun diese Buchstaben senkrecht von oben nach unten. Als Lösungswort ergibt sich eine Substanz, die in keiner Abteilung fehlen sollte – und die extrem wichtig ist, um die zuletzt genannte Gefühlslage einigermaßen wieder in den Griff zu kriegen.

Kleiner Tipp: Die Substanz hat die chemische Summenformel $C_8H_{10}N_4O_2$.

Wenn Sie das Kreuzworträtsel gelöst haben, können Sie sich wieder getrost den alltäglichen Rätseln widmen, die schon längst im Labor auf Sie warten. Aber glauben Sie mir, mit $C_8H_{10}N_4O_2$ sieht die Welt schon wieder ganz anders aus.

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.) genau der richtige Weg für Sie! In diesem modernen Fernstudiengang werden Studienhefte & Lehrvideos mit intensiver Betreuung durch Experten in Online-Tutorien und Präsenzphasen an der Hochschule Esslingen kombiniert, wodurch sich Beruf und Karriere perfekt vereinbaren lassen.

Am besten gleich Informationen anfordern, denn die Teilnehmerzahl ist auf max. 15 begrenzt.

Die Anmeldefrist für das Sommersemester 2019 endet am 31. Januar 2019.

Jetzt
informieren!

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de

Frisch erforscht

» Weltweit werden jährlich etwa vier Milliarden Dollar für **Hustensäfte** ausgegeben. Ein beträchtlicher Teil davon ist vermutlich rausgeschmissenes Geld, zumindest sofern man die Ergebnisse einer neuen Meta-Analyse (einer „Studie über Studien“) verallgemeinern kann. Baseler Epidemiologen um **Lars Hemkens** haben sechs randomisierte Studien ausgewertet, mit insgesamt 724 Patienten, die an subakutem (also noch nicht chronischem) Husten litten. Das vernichtende Urteil: „Wir sehen aufgrund unserer Untersuchung derzeit keine Behandlung, die eindeutige Vorteile für die Patienten aufweist“ (*British Journal of General Practice*, doi: 10.3399/bjgp18X698885).

» Tier, Pilz, Flechte oder großer Einzeller? Über die Stellung des **Fossils „Dickinsonia“** war sich die Fachwelt lange uneins. Jetzt scheint klar: Die bis zu 558 Millionen Jahre alten Überreste bizarrer Lebensformen stammen tatsächlich von Tieren (*Science* 6408: 1246-9). Im Reinstlabor konnten Chemiker fossile Cholesterin-Moleküle identifizieren. Pilze und Pflanzen waren damit raus. In Frage kam noch ein großer Protist. Aber: „Das Muster der Steroid-Zusammensetzung der fossilen *Dickinsonia*-Proben unterscheidet sich klar von dem heute vorkommender Protisten“, erklärt **Benjamin Nettersheim**, einer der beteiligten Forscher am Jenaer Max-Planck-Institut für Biogeochemie. *Dickinsonia* ist damit der erdgeschichtlich älteste Organismus, der eindeutig dem Tierreich zugeordnet werden kann.

» Feuerwehrleute und andere Menschen, die häufig Nachtschichten schieben müssen, zeigen oft erhöhte Cortison-Spiegel – ein Zeichen, dass es Stress verursacht, wenn man die Nacht zum Tag macht. Guppies (*Poecilia reticulata*) geht es ähnlich, berichten Berliner Ökologen des Leibniz-Instituts für Gewässerökologie und Binnenfischerei. Lässt man nachts das Licht am Aquarium immer an, so schwimmen die Fische auch tagsüber öfter aus ihren Verstecken und zeigen ein verändertes, „mutigeres“ Verhalten. Die Deutung der Ökologen um **David Bierbach**: Auch Guppies leiden unter Lichtstress (*Sci. Rep.* 8: 14131). -HZA-

Göttingen

Begrenzt haltbar

Die Menopause ist eine zoologische Besonderheit unserer Art: *Homo-sapiens*-Frauen sind für einen ungewöhnlich langen Zeitraum ihres Lebens unfruchtbar. Soziobiologen führen als Erklärung gern die Großmutter-Hypothese ins Feld. Demnach könne es in typisch menschlichen Sozialstrukturen für den Fortpflanzungserfolg vorteilhaft sein, wenn Frauen ab einem bestimmten Alter keinen eigenen Nachwuchs mehr bekommen und stattdessen bei der Versorgung ihrer Enkelkinder mithelfen.

Allerdings: Eindeutige Belege für diese Hypothese gibt es nicht. Die Wiener Zoologen **Susanne Huber** und **Martin Fieder** meinen jedenfalls, man könnte die Menopause vielleicht auch viel banaler erklären. Anders als Spermien werden Eizellen nicht ein Leben lang produziert. Der embryonal angelegte Vorrat muss reichen; die Oozyten verharren mitten in der Meiose. Vielleicht haben Säuger-Eizellen einfach eine begrenzte Haltbarkeit? Vergleichende Daten der Forscher scheinen das zu bestätigen. Langlebige Säugetierarten beenden, so wie der Mensch, ihre Fortpflanzungsphase vorzeitig (*Sci. Rep.* 8: 14099). Die Großmutter-Hypothese ist damit nicht gestorben – aber nicht-adaptive Erklärungen für die Evolution der Menopause sind auch noch im Spiel und müssten erst einmal widerlegt werden.

Magdeburg

Eier? Brauchen wir nicht!

Magdeburger Virologen um **Udo Reichl** haben ein effizientes Verfahren zur Produktion des Gelbfieber-Impfstoffs ausgetüftelt. Im Prinzip stellen die kommerziellen Hersteller den Impfstoff immer noch so her wie 1937, als er erstmals entwickelt wurde: Abgeschwächte Erreger werden in Hühnereiern vermehrt. Das funktioniert, bis zum fertigen Vakzin vergeht allerdings die Ewigkeit von zwölf Monaten.

Die Magdeburger Forscher haben nun in einer *Proof-of-Concept*-Studie einen Eierlosen Bioreaktor vorgestellt, der die Produktionszeit verkürzen soll. Die Konzentration der Wirtszellen sowie der Nähr- und Abfallsubs-



Dank Magdeburger Virologen sind Eier für die Gelbfieber-Vakzin-Herstellung wohl bald Geschichte. Foto: Pixabay

tanzen werden permanent überwacht und im Optimalbereich gehalten (*Appl. Microbiol. Biotechnol.*, doi: 10.1007/s00253-018-9275-z). Diese Methode funktioniert im Labor auch für die Kultivierung des Zika-Virus. „Es wäre gut, wenn diese Technik bald auch von Impfstoff-Herstellern im großen Maßstab eingesetzt würde“, so Projektleiter Reichl.

Würzburg

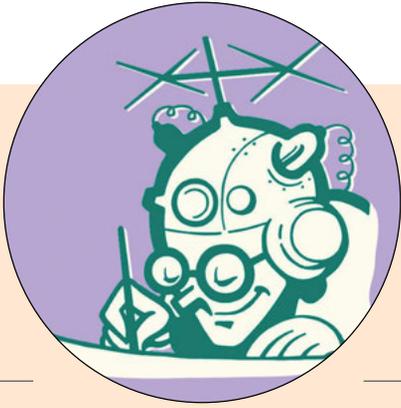
Salz in den Blasenhaaren

Quinoa (*Chenopodium quinoa*) gibt es längst in jedem Supermarkt. Die Beliebtheit dieses „Pseudogetreides“ ist für Bauern mit schwierigen, salzhaltigen Böden eine gute Nachricht. Denn Quinoa hat in seiner südamerikanischen Heimat seit jeher mit salzreichem Untergrund zu kämpfen – und hat entsprechende Anpassungen entwickelt. Botaniker der Uni Würzburg haben sich genauer angeschaut, wieso Quinoa das Salz so gut abkann.

Morphologisch gesehen ist der Trick recht simpel: Überschüssiges Natriumchlorid wird in sogenannte Blasenhaare verfrachtet. Aber wie funktioniert die Entsalzungsanlage auf molekularer Ebene? Um das herauszufinden, hat sich **Rainer Hedrich** mit Kollegen aus Italien, Australien, China und Saudi-Arabien zusammengetan (*Cur. Biol.* doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.004) und unter anderem per RNA-Sequenzierung Profile der Genexpression erstellt.

Zur Salzentsorgung nutzt die Quinoa-Pflanze demnach einen entscheidenden Umstand: Anders als weniger tolerante Gewächse (die sich um einen NaCl-Überschuss erst kümmern, wenn es schon stressig wird), hält Quinoa ständig Transportproteine bereit, die Na⁺- und Cl⁻ Ionen über die diversen Membranen transportieren – von den Wurzeln im Einbahnstraßen-System bis in das Endlager, die Blasenhaare. Die Ionenpumpen wirken dabei wie ein Sicherheitsventil, damit das Salz nicht „auslaufen“ kann.

Hans Zauner



Schöne Biologie

Dornröschen wachgeküsst

Waren die Biowissenschaften bis zur Hälfte des letzten Jahrhunderts vielleicht aufregender als heute? Klar, damals konnten deren Vertreter viel weniger messen als ihre heutigen Kollegen. Dafür mussten sie aber viel mehr nachdenken, was das Wenige wohl bedeuten könnte, das sie vor sich sahen. Also entwickelten sie mannigfaltig Hypothesen und Theorien, wie bestimmte Phänomene ablaufen oder zusammenpassen könnten. Und führten dabei auch stetig neue Begriffe oder Konzepte für hypothetische Akteure oder Mechanismen ein, die man zwar nicht kannte – die es im Rahmen der Theorie aber zwingend geben musste.

(Im jetzigen Zeitalter der sogenannten datengetriebenen Forschung läuft es dagegen oft ganz anders: Man produziert immer weiter jede Menge Daten – und hofft darauf, dass diese in ihrer schieren Masse irgendwann eine Art übergeordnetes Muster offenbaren. Aber dies nur am Rande...)

Viele dieser schönen, alten Theorien, Hypothesen und Konzepte gingen mit den nächsten Erkenntnissen schnell wieder unter. Einige andere aber schafften eindrucksvoll den Sprung vom hypothetischen Konzept zur realen Größe. Prominentestes Beispiel ist hier sicherlich das „Gen“: 1909 führte Wilhelm Johannsen den Begriff für die zuvor von Gregor Mendel postulierten Erbinheiten ein, erst danach wurden sie sukzessive molekular definiert.

Wieder andere schlummern seit Jahrzehnten in einer Art Dornröschenschlaf – und werden immer mal wieder vorübergehend wachgeküsst. Ein Beispiel ist die Hypothese der *Hopeful Monsters*, mit der der Genetiker Richard Goldschmidt einst diejenigen größeren Sprünge in der Evolution zu erklären versuchte, die allein durch graduelle Ansammlung mikroevolutionärer Ereignisse kaum zustande gekommen sein können. Kürzlich veröffentlichte Artikel mit Titeln wie „The emergence of bacterial ‚hopeful monsters‘“ oder „Transgressive Hybrids as Hopeful

Monsters“ belegen, dass Goldschmidts lange umstrittene Hypothese bis heute immer wieder neu ausgegraben wird.

Ähnliches gilt ganz aktuell für die „Engramme“. Anfang des letzten Jahrhunderts bezeichnete der deutsche Zoologe Richard Semon damit Gedächtnisspuren, die Erlebniseindrücke im Gehirn hinterlassen würden. Dass seine Engramme allerdings ebenfalls bald in den Dornröschenschlaf entschlummerten, daran war Semon selbst mitschuld: Er behauptete, dass solche Engramme vererbbar seien.

Dennoch wurde der Begriff in der Folgezeit noch manches Mal „wachgeküsst“. Beispielsweise, wenn es um zelluläre Korrelate von Gedächtnisleistungen ging – insbesondere die Langzeitpotenzierung an Synapsen bei Lernvorgängen. Oder wenn es gelang, in Mäusen Angst-besetzte Erinnerungen durch gezielte Manipulation ganz bestimmter Gehirnzellen zu löschen.

Ganz neue Aktualität fügen den Engrammen jetzt US-Forscher mit der Meeresschnecke *Aplysia* hinzu. Durch Elektroschocks initiierten sie wiederholt eine Kontraktionsstarre in den Tieren, die sie dann auch am Folgetag noch lediglich auf reine Berührung hin einnahmen. Nochmals einen Tag später isolierten die Autoren die RNA aus dem Nervensystem dieser Schnecken und injizierten diese in Artgenossen, die niemals Elektroschocks erhalten hatten. Und siehe da: Berührung löste auch bei ihnen Kontraktionsstarre aus (*eneuro*, 2018; ENEURO.0038-18.2018). Mit der RNA wurden folglich Erinnerung und Sensibilisierung mit übertragen.

So „wach“ waren die Engramme sicher schon lange nicht mehr. Zumal die Ergebnisse überdies andeuten, dass zumindest in *Aplysia* weniger die Synapsen die Gedächtnisspuren legen könnten als vielmehr doch die Zellkerne. Aber dafür erwacht womöglich gerade ein anderes Konzept in Dornröschens Garten...

Ralf Neumann

VAKUUM?

DAS REGELN WIR!

Unser neuer
Vakuum-Controller
VACUU-SELECT®
kennt Ihre Anwendung.

Überzeugen Sie sich selbst:
www.dasbesserevakuum.de



vacuubrand

Vakuumtechnik im System

Das große Fressen

Basel: Wenn sich Zellen teilweise selbst fressen, muss nicht immer etwas faul sein. Eine Fehlregulierung der Autophagie ist jedoch durchaus ein Problem – und mit Krankheiten wie Morbus Parkinson assoziiert. Autophagie-Forscher möchten deshalb den Zell-Selbstverdau verstehen, um ihn letztlich manipulieren zu können.



Foto: iStock / LeoPatrizi

Auf dem Sarg von Tutanchamun thront ein Symbol, das vermutlich noch viel älter ist als die Mumie des Pharaos, der im 14. Jahrhundert vor Christus herrschte: der Uroboros. Das zyklische Motiv zeigt eine Schlange, die sich selbst in den Schwanz beißt und dadurch zum Ring wird. Ein Bild, das unter anderem für die Ewigkeit und die Regeneration der Natur steht.

Das Bildsymbol beschreibt somit einen Kreislauf, der auch in der Zelle abläuft: Denn so wie die Uroboros-Schlange frisst und gleichzeitig gefressen wird, verdaut auch jede Zelle Bestandteile von sich – genannt Autophagie.

Was auf den ersten Blick nach einer Schnapsidee klingt, ist natürlich höchst effektiv, reguliert und ausgetüfelt. Zellen haben ganz unterschiedliche Gründe, eigene Komponenten zu verspeisen. Beschädigte Organellen und fehlgefaltete Protein-Aggregate stehen natürlich ganz oben auf der Speisekarte, denn sie sind nur Ballast und können im schlimmsten Fall zum Problem werden. Die Besonderheit der Autophagie: Es werden selbst große Moleküle oder ganze Organellen abgebaut, und sogar Pathogene fallen der Autophagie zum Opfer.

Ausgetüftelte Fress-Maschinerie

Autophagie-Forscher unterscheiden zwei Selbstverdau-Formen – die nicht-selektive und die selektive Autophagie. Letztere übernimmt den gezielten Abbau von etwa Mitochondrien, was beispielsweise bei der Erythrozyten-Reifung auftritt (Mitophagie, siehe auch Stichwort des Monats, S. 40). Doch auch Zellstress wie Nahrungskarenz kann den „Selbstverdau“ der Zelle anheizen.

Das Grundprinzip ist derweil recht simpel: Vom ER ausgehend stülpen sich autophagosomale Membranen aus, schnüren sich ab und bilden isolierte Membranstücke, soge-

nannte Phagophore. Diese erkennen mithilfe von Autophagie-Rezeptoren wie dem Protein p62 die abzubauenen Zellkomponenten im Cytosol und umhüllen diese. Dadurch bildet sich ein großes Doppelmembran-Vesikel – das Autophagosom. Dieses vereint sich anschließend mit einem Lysosom, und die eingeschlossenen Zellbestandteile werden hydrolysiert. Die übrig gebliebenen Amino- und Fettsäuren werden recycelt und kehren ins Cytosol zurück.

Während Molekularbiologen schon viele mit der Autophagie assoziierte Effektoren, Rezeptoren und Faktoren entlarven konnten, ist ein Schritt bisher eher schemenhaft beschrieben: die Membranverlängerung zur Bildung eines geschlossenen Autophagosoms. Dabei ist noch nicht im Detail geklärt, welche Faktoren notwendig sind, damit sich das Phagophor um die abzubauenen Zellkomponente stülpt, und woher die notwendigen Membranstücke stammen.

Basler Molekularbiologen der Pharmafirma Novartis haben in Zusammenarbeit mit amerikanischen Kollegen jüngst ein neues Puzzleteil entdeckt – das Transmembranprotein TMEM41B (*EMBO Rep.* 19: e45889).

Dem Protein auf die Schliche kam das Autorenteam dank einer selbst entwickelten CRISPR-Screening-Plattform, die sie vor zwei Jahren inklusive eines *Proof-of-Concepts* in *eLife* vorgestellt hatten (doi: 10.7554/eLife.17290). Dazu etablierten Letztautor Beat Nyfeler *et al.* eine Neurogliom-Zelllinie, die sowohl die für das CRISPR-System notwendige Endonuklease Cas9 exprimiert, als auch den prominenten und eingangs erwähnten Autophagie-Rezeptor p62, getaggt mit GFP. Anschließend schleuseten die Autoren mittels Lentiviren einen Pool von *single guide* RNAs (sgRNAs) in die Zellen ein, die das gesamte Genom abdeckten. Mit-

tels FACS (*Fluorescence-Activated Cell Sorting*) teilten die Forscher die Zellen anhand ihrer Fluoreszenz-Intensität in zwei Gruppen ein: Zellen mit einem hohen GFP-p62-Level und Zellen mit einem niedrigen. Da p62 während des Selbstverdaus mit abgebaut wird, interpretierten Nyfeler und Co. hohe GFP-p62-Level als eine gehemmte Autophagie-Aktivität. „Mittels Sequenzierung konnten wir dann bestimmen, welche sgRNAs in den Zellen bei den entsprechenden Autophagie-Aktivitäten vorhanden und welche Komponenten für die Autophagie verantwortlich sind“, fasst Nyfeler zusammen.

Massiver Autophagie-Defekt

Für die Entdeckung von TMEM41B mussten die Autoren das CRISPR-Screening etwas ummodellieren. So konzentrierten sich die Molekularbiologen nicht nur auf p62, sondern auch auf einen weiteren Autophagie-Rezeptor namens NDP52. Die beiden Proteine wurden nicht mit GFP getaggt, sondern endogen per *Immunostaining* visualisiert und ebenfalls per FACS sortiert. Die Autophagie aktivierte das Forscherteam, indem sie die Kinase mTOR (*mechanistic Target of Rapamycin*) inhibierten; mTOR hemmt die Autophagie.

Das Ergebnis der *EMBO-Reports*-Studie: Bei Zellen mit einer hohen Autophagie-Aktivität stach im *Screening* besonders TMEM41B heraus. Verschiedene zelluläre Essays und elektronenmikroskopische (EM) Aufnahmen von TMEM41B-Knock-out-Zellen zeigten massive Autophagie-Defekte. Der Autophagie-Rezeptor p62 wurde beispielweise nicht mehr effizient in die Lysosomen transportiert und an Stelle von Autophagosomen konnten die Forscher lediglich dichte Membranstrukturen in den EM-Studien erkennen. „Fehlt der Zelle TMEM41B, ist sie zwar noch in der Lage, die



Beat Nyfeler schaut für Novartis den Zellen beim Selbst-Fressen zu.

Foto: Privat

dabei: Die Kinase reguliert noch viele andere zelluläre Prozesse und eignet sich deshalb nicht als selektiver Autophagie-Manipulator.

Nyfeler und seine Kollegen möchten ihre Taktik zukünftig präzisieren. „Die intrazellulären Kontakte zwischen den unterschiedlichen Organellen wie den *Lipid Droplets*, dem ER oder den Mitochondrien sind für die Autophagie und damit auch die Zelle unglaublich wichtig“, so Nyfeler. „Leider verstehen wir diese Kontakte bis jetzt ziemlich schlecht.“ Ein besseres Verständnis könnte jedoch Moleküle entlarven, mit denen die Forscher Autophagie-Prozesse ankurbeln oder gegebenenfalls drosseln können. Die Suche nach weiteren Kandidaten hat gerade erst begonnen.

Juliet Merz

Autophagie zu initiieren, allerdings kann sie vollständig geschlossene Autophagosomen nicht mehr effizient generieren“, so Nyfeler.

Was dem Team zusätzlich auffiel: In den Knock-out-Zellen akkumulierten Cholesterol und Lipide in sogenannten *Lipid Droplets* – die Lipid-Homöostase war also ebenfalls gestört. „Einerseits wurde schon gezeigt, dass Autophagie solche *Lipid Droplets* abbaut“, holt Nyfeler aus. „Aber wir denken nicht, dass hier die reduzierte Autophagie verantwortlich ist. Denn ein Knock-out mit einer weiteren Schlüsselkomponente der Autophagie, ATG7, hatte keine Auswirkung auf die *Lipid Droplets*.“ Wie kam der Effekt bei TMEM41B dennoch zustande?

Drei Gruppen, ein Ergebnis

Die Autoren vermuten, dass TMEM41B an der Schnittstelle zwischen ER und anderen Organellen wie den *Lipid Droplets* dafür zuständig ist, dass Lipide mobilisiert werden. Fehlt TMEM41B kommt deshalb nicht nur die Autophagie ins Stocken, sondern auch die Lipid-Homöostase. „Das Autophagosom braucht natürlich Lipide, um sich zu verlängern, sich um die abzubauen Zellkomponente zu stülpen und sich dann zu verschließen“, erklärt Nyfeler und ergänzt: „Unsere Daten legen nahe, dass TMEM41B genau für diesen Prozess verantwortlich sein könnte.“

Interessant ist, dass die basale Autophagie mit geringer Aktivität dennoch abläuft. „TMEM41B scheint vor allem bei einer stark angekurbelten Autophagie beispielsweise unter Zellstress eine wichtige Rolle zu spielen“, vermutet Nyfeler. Möglicherweise, um besonders große Autophagosomen herzustellen.

Was auch interessant ist: Das Novartis-Team steht mit ihrer Hypothese nicht allein auf weiter Flur. Zwei Gruppen aus USA und Japan machten kürzlich die gleichen Entdeckungen (*bioRxiv*, doi: 10.1101/229732; *JCB*, doi: 10.1083/jcb.201804132). Das freut Nyfeler: „Ich finde es immer schön, wenn mehrere Gruppen unabhängig voneinander auf die gleichen Ergebnisse kommen.“

Zukünftig möchten Nyfeler und Co. weitere Autophagie-assoziierte Proteine und die zugrundeliegenden Gene identifizieren – in der Hoffnung, mit ihnen den Selbstverdau der Zelle manipulieren zu können. Denn viele Krankheiten gehen mit einer Fehlregulierung der Autophagie Hand in Hand, wie Nyfeler weiß: „Mutationen in Autophagie- oder lysosomalen Komponenten stellen einen Risikofaktor für Entzündungs- oder degenerative Störungen dar. Zum Beispiel ATG16L1 bei *Crohn's Disease*, oder PINK1 und Parkin, die für den Mitophagie-*Pathway* verantwortlich sind, bei Morbus Parkinson. In diesen Fällen gibt es Daten, dass die Mutationen den Autophagie-Prozess hemmen.“ Trotzdem gibt er zu bedenken: „Es ist nicht immer bekannt, ob die Deregulierung der Autophagie den Ursprung einer Krankheit bildet oder bloß simple Korrelation darstellt, weil die Zellen einfach gestresst sind.“

Nichtsdestotrotz kann eine Normalisierung der Autophagie-Prozesse die Symptome möglicherweise lindern oder eine Störung gar beheben. „Bisher haben wir recht viele Optionen, wie wir den Selbstverdau hemmen können“, sagt Nyfeler. „Den Prozess anzukurbeln, ist hingegen nicht so einfach.“ Eine der wenigen, Forschern weltweit bekanntesten Möglichkeiten ist das Ausschalten des bereits erwähnten Autophagie-Inhibitors mTOR. Das Problem

Biochemikalien aus der Schweiz

FÜR DIÄ BESCHTÄ RESULTAT*



Mikrobiologie



Medienzusätze



Imaging



Organische Synthese



Chemilumineszenz
& Biolumineszenz



Diagnostik



Biotechnologie



Feinchemikalien

Kryptokrabbler

Innsbruck: Manche Tierarten lassen sich äußerlich so gut wie nicht unterscheiden. Wie es dazu kommen kann, zeigten Ökologen nun am Beispiel von Ameisen.

Wir Menschen stellen uns biologische Arten in der Regel als auch in äußeren Merkmalen deutlich voneinander abgegrenzte Einheiten vor. Dass dies nicht unbedingt so sein muss, weiß die Wissenschaft seit etwa 300 Jahren. Damals wurden erste sogenannte „kryptische“ (Krypsis = altgriechisch für sich verbergen) Vogelarten entdeckt, die sich äußerlich so ähnelten, dass sie nur schwer zu unterscheiden waren.

Bis ins späte 20. Jahrhundert galt dieses Phänomen als äußerst selten. Das änderte sich mit neuen, besseren Untersuchungsmethoden – vor allem der Morphometrie (Vermessung der Form) und der Genetik. So scheinen kryptische Arten sogar recht häufig zu sein: In manchen taxonomischen Gruppen kann die Hälfte der Arten kryptisch sein, während in anderen nur wenige „verborgene“ Arten vorkommen.

Woran das liegt und wie kryptische Arten überhaupt entstehen, hat Herbert Christian Wagner während seiner Doktorarbeit in der Gruppe von Birgit Schlick-Steiner an der Universität Innsbruck beleuchtet (*Sci. Rep.* 8: 12547). Als Modellorganismus dienten ihm unterschiedliche Gruppen der Gemeinen Rasenameise (*Tetramorium caespitum*). Denn die in der gesamten westlichen Paläarktis (altweltliche Region aus Europa, Nordafrika und Asien) vorkommende Ameisenart unterteilt sich in vier Komplexe aus kryptischen Arten.

Außen ähnlich, innen unterschiedlich

„Gruppen und Komplexe sind bei Ameisen morphologisch definiert“, erklärt Wagner die Systematik. Innerhalb der Gattungen gibt es verschiedene Gruppen, zum Beispiel die „*caespitum*-Gruppe“. Innerhalb einer Gruppe kann es wiederum Komplexe aus zueinander morphologisch sehr ähnlichen Arten geben.

Bei der Gattung *Tetramorium* sind Merkmalskombinationen wie Behaarungsmuster, Färbung, Skulptur, Körperproportionen und Geschlechtsstrukturen unterscheidungsrelevant. Zum sogenannten *Tetramorium-caespitum*-Komplex gehören zehn Arten, die sich äußerlich zwar extrem ähnlich sehen, genetisch aber artspezifisch unterscheiden – sowohl in der mitochondrialen als auch der Kern-DNA (*Myrmecol. News* 25: 95).

Prinzipiell gibt es zwei einander ausschließende Erklärungsansätze für eine solch auffallende Ähnlichkeit zwischen unterschiedlichen



Herbert Christian Wagner ist fasziniert von Ameisen und möchte herausfinden, wie viele kryptische Arten in einer Gruppe verborgen sind.

Foto: Privat



*Die Gemeine Rasenameise (*Tetramorium caespitum*) – oder zumindest eine kryptische Art davon. Denn zum T.-caespitum-Komplex gehören insgesamt zehn Arten. Unterscheiden können Innsbrucker Ökologen die Tiere unter anderem anhand der unterschiedlichen Kopfform.*

Foto: AntWeb.org/April Nobile

Arten. Bei einer Stasis verändern sich die Merkmale der entsprechenden Arten nach der Aufspaltung aus einem gemeinsamen Vorfahren nur sehr langsam. Auf diese Weise häufen sich auch in langen Zeiträumen kaum Veränderungen an, die ein menschlicher Beobachter wahrnehmen könnte.

Mehr oder weniger das Gegenteil geschieht bei einer konvergenten Entwicklung. Hier verändern sich zwei oder mehr nicht verwandte Arten aufgrund eines ähnlichen Selektionsdrucks in dieselbe Richtung und werden sich somit immer ähnlicher.

Um den Grund für die auffallende Ameisen-Ähnlichkeit zu finden, bestimmte Wagner zuerst, ob die Tiere eine monophyletische Gruppe bilden, also alle von einem gemeinsamen Vorfahren abstammen. Dies war der Fall, eine Stasis erschien deshalb plausibel.

Nachweisen lässt sich eine Stasis durch einen positiven Zusammenhang zwischen morphologischen Unterschieden und phylogenetischer Distanz, denn: „Je mehr Zeit seit der Trennung der Arten vergangen ist, desto mehr Unterschiede konnten angehäuft werden“, erklärt der Ameisenforscher. „Andersherum würde ein negativer Zusammenhang der beiden Größen für eine konvergente Entwicklung sprechen, denn dabei werden sich die Arten mit der Zeit ja immer ähnlicher.“ Anhand der Analyse der Körperproportionen des gesamten Ameisenkörpers zeigten die Innsbrucker, dass eine Stasis die große Art-Ähnlichkeit verursachte.

Druck vom Umfeld

„Weiterhin untersuchten wir, ob die morphologischen Merkmale von den Umweltbedingungen abhängen, unter denen die Tiere leben“, so Wagner. „Dazu gehören etwa die durchschnittliche Temperatur, Seehöhe, Niederschlag, Besonnungszeit und Feuchtigkeit am Neststandort.“ Ein positiver Zusammenhang zwischen morphologischen und ökologischen Merkmalen würde darauf hindeuten, dass ein ausgeprägtes Merkmal in einer bestimmten Umgebung einen adaptiven Wert hat.

„Welcher Umweltfaktor den Selektionsdruck ausübt, ist bis dahin aber noch unentschieden“, sagt Wagner. „Eine alternative Hypothese zum adaptiven Wert wäre eine Degeneration, wie man sie von sozialparasitischen Ameisen kennt. Hier ändert sich die Morphologie, ohne dass es adaptiv sein muss. Wenn die Gendrift aufgrund von besonderen Bedingungen nicht von der Selektion

bestraft wird, reichern sich Mutationen an und die Morphologie degeneriert.“

Ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang könnte dagegen darauf hindeuten, dass Individuen verschiedener Arten trotz der gleichen Umwelt zunehmend unterschiedliche Eigenschaften ausprägen, um damit eine direkte Konkurrenz zu vermeiden. Dieses Phänomen bezeichnet man als Merkmalsdivergenz oder Kontrastbetonung.

Bis auf einen positiven Zusammenhang für ein einziges morphologisches Merkmal – Dornen am hinteren Bereich des Mittelleibs der Ameisen – konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Morphologie und Ökologie gefunden werden. Welche Rolle die Dornen bei *Tetramorium* spielen, ist noch unklar. „Zumindest bei einigen Knotenameisen stellen sie wohl einen Schutz vor mechanischen Einwirkungen durch Angriffe von Fressfeinden oder anderen Ameisen gegen das Stielchenglied (Petiolus) zwischen Mittelleib und Hinterleib dar“, erläutert Wagner. „Da es bei den Ameisen einen Trade-Off zwischen Dornenausprägung und Funktionsfähigkeit des Stachels gibt, ist auch hier von einer Schutzfunktion auszugehen.“ So besitzen Knotenameisen (*Myrmicinae*) einen Wehrstachel und Giftsekrete, die dem Bienengift ähneln, im Gegensatz zu den Schuppenameisen (*Formicinae*), die sich mithilfe von Ameisensäure verteidigen.

Individuell angepasst

Bedeutet dies also, dass sich die untersuchten Ameisen nicht wesentlich morphologisch an Umweltfaktoren angepasst haben? „Die Morphologie im *Tetramorium-caespitum*-Komplex ist tatsächlich (fast) nicht nischenrelevant. Unterschiedliche Arten sollten sich dennoch in irgendeiner phänotypischen Eigenschaft unterscheiden, weil sie irgendwie unterschiedliche Nischen besetzen sollten“, vermutet Wagner. „Ich würde daher erwarten, dass die Nischenunterschiede im Verhalten oder Stoffwechsel zu finden sind und sich zum Beispiel in verschiedenen Temperatur-optima äußern.“

In Zukunft müssten die Forscher die Ameisen auf andere Merkmalsunterschiede hin untersuchen und klären, ob diese gemeinsam mit der ökologischen Nische entstanden sein könnten. Der Körperbau ermöglicht den Arbeiterinnen offensichtlich das Überleben bei ganz unterschiedlichen Umweltbedingungen von den Küsten Südeuropas bis zu den Alpen, sodass dessen lebensraumspezifische Anpassung unnötig war. Zu einer Stasis, also der weitgehenden Konservierung eines bestimmten Merkmals, kann auch eine stabilisierende Selektion beitragen. „Sie wirkt, indem von der rezenten Merkmalsausprägung abweichende Phänotypen einen Selektionsnachteil haben, ‚stabilisiert‘ also den rezenten Phänotyp“, wie Wagner darlegt.

Interessanterweise nimmt der Grad der Krypsis mit zunehmender Seehöhe zu. Doch das liegt nicht wie anfangs vermutet an der sinkenden Temperatur in den Höhenlagen. Denn bei steigenden Breitengraden nahm der Grad der Krypsis aufgrund der sinkenden Temperatur trotzdem ab. „Ein weiterer Grund könnte sein, dass der Lebensraum im Gebirge stärker fragmentiert ist, weil die Fläche nach oben hin weniger wird“, schlägt Wagner vor. „Die dadurch bedingte geografische Isolation könnte die Ausbreitung von Genen verringern und damit die lokale Anpassung von Populationen verstärken. Innerartliche Variation erhöht die Krypsis.“

Allerdings sind die Ameisen, aus denen die Königinnen hervorgehen – sogenannte Gynen – flugfähig und sollten

geografische Barrieren überwinden können. Gynen unterscheiden sich genetisch nicht von den Arbeiterinnen, aber: „Sie sind meist größer, haben in der Regel Flügel mit entsprechender Muskulatur, die nach dem Schwärmen abgebrochen werden, wie auch ausgeprägte Ovarien, um viele Eier zu legen. Welche weiblichen Tiere zu Gynen werden, entscheiden die Arbeiterinnen durch die Fütterung der Larven.“

Krypsis durch zerstückelte Lebensräume?

Sollte auch bei anderen kryptischen Organismen der Grad der Krypsis mit zunehmender Habitatfragmentierung steigen, könnte dies den Naturschutz beeinflussen. Der Klimawandel trifft höhere Lagen besonders stark, und falls sich dort hinter einer vom Aussterben bedrohten Art gleich mehrere kryptische verbergen, fällt der Artenverlust viel höher aus als erwartet.

Wagner lebt inzwischen mit seiner Familie in Graz und arbeitet dort als Ameisenforscher unter anderem für das ÖKOTEAM – Institut für Tierökologie und Naturraumplanung. Gleichzeitig hält er den Kontakt mit seiner ehemaligen Innsbrucker Arbeitsgruppe und arbeitet an Buchprojekten sowie Forschungsanträgen etwa zu einer selbst entdeckten Mimikry bei einer mediterranen Rossameisenart. Er ist überzeugt: „Wie auch immer die nächsten Jahre im Detail verlaufen werden – neben der Familie wird es sich vor allem um Ameisenforschung drehen.“

Larissa Tetsch

Laborgenaue Glukose und Laktatmessung aus einer Probe

MESSUNG IN NUR 3 SCHRITTEN

Hohe Genauigkeit
Unpräzision: VK $\leq 1,5\%$
(12 mmol/L)

Anwenderfreundliches Handling



Optimales Kosten-/Leistungsverhältnis

Mehrsprachiges Touchscreen-Display

Robuster und flexibel einsetzbarer Analyzer

Große Messbereiche
Glukose 0,5-50 mmol/L
Laktate 0,5-40 mmol/L



Sie möchten den Biosen Analyzer testen oder mehr Informationen?

Dann sprechen Sie uns bitte an!

+49 (0) 39203 511 0
info@ekf-diagnostic.de

ekfdiagnostics.de



Wasser im Weg

Marburg: Für Bindungen zwischen Proteinen und Liganden sind Wassermoleküle entscheidend. Darum schauen sich Chemiker und Pharmazeuten diese ganz genau an.



Auch Proteine müssen Wassermoleküle aus dem Weg schaffen, um Liganden binden zu können.

Foto: iStock/cactuseskimo

Neutronenkristallografie, Kalorimetrie, Enthalpie, Entropie – das sind die Schlagworte, die den Leser aus dem Artikel von Johannes Schiebel und seinen Kollegen von der Philipps-Universität in Marburg förmlich anspringen (*Nat. Commun.* 9: 3559). Worte, die ohne Umschweife implizieren: Hier wird's kompliziert. „Unsere Artikel sind wirklich fast immer sehr hart zu lesen“, weiß Seniorautor Gerhard Klebe, der am Institut für pharmazeutische Chemie der Marburger Uni forscht. „Aber wenn man sich durchbeißt, hat man auch wirklich was davon.“ Okay, die Einladung nehmen wir an.

Klebe und seine Mitstreiter der Arbeitsgruppe *Drug Design* möchten pharmazeutische Wirkstoffe optimieren – und das nicht erst seit gestern. In Klebes beruflicher Laufbahn drehte sich so ziemlich alles um die Aufklärung und Verbesserung von Medikamentenwirkung: Chemiestudium, ein Jahr an der Neutronenquelle in Grenoble, Postdocs in Kristallografie, über zehn Jahre bei BASF, seit 1996 an der Universität in Marburg und Autor des vielgelobten Lehrbuchs „Wirkstoffdesign“.

Auch in der jüngsten Veröffentlichung seiner Arbeitsgruppe geht es um die vielschichtigen Verhältnisse von Bindungen zwischen Proteinen und Liganden, genauer gesagt um Enzyme und Inhibitoren. Die Experimente sind kompliziert – also suchten sich die Forscher ein „einfaches“ Protein: Trypsin. Dieses Enzym gehört zur Klasse der Serinproteasen und kann durch N-Amidinopiperidin sowie Benzamidin inhibiert werden.

Ob zwei Moleküle perfekt wie Schlüssel und Schloss zueinanderpassen, wird unter anderem vom Wasser bestimmt, sagen Pharmazeuten und Chemiker. Da zelluläre Proteine in wässriger Lösung arbeiten und entsprechend stark hydratisiert sind, ist es intuitiv eingängig, dass ein Ligand, der binden will, erst einmal Platz schaffen und ein paar Wassermoleküle verschieben muss. Diese These ist jedoch experimentell noch nicht gründlich belegt. Immerhin eine Bestätigung lieferte das Enzym Thrombin, ebenfalls eine Serinprotease, die für die Blutgerinnung wichtig ist. Nachdem einzelne Wassermoleküle aus der Bindungstasche des Thrombins entfernt wurden, verbesserte sich das Bindungsverhalten der Inhibitoren dramatisch. Diese Entdeckung führte zur Entwicklung wirksamerer Gerinnungshemmer.

Starke Bindungen

„Solange wir aber nicht wissen, wo sich Wassermoleküle befinden und wie sich ihre Lage verändert, bleiben unsere Erkenntnisse über die Wechselwirkung zwischen Proteinen und ihren Bindungspartnern lückenhaft“, erklärt Klebe. „Wir mussten die Methoden bis zum Anschlag ausreizen, um das Verhalten von Wassermolekülen am Trypsin zu beschreiben.“ Und damit füllten das Marburger Team samt Kollegen in Genua, Jülich, Hamburg und München 15 Seiten – plus *Supplement!*

Am Anfang der Bindungsstudie standen thermodynamische Analysen. Auch wenn man

schon lange weiß, dass thermodynamische Faktoren das Bindungsverhalten entscheidend beeinflussen, sind sie nur wenig untersucht. Zu kompliziert. Dabei sieht die Formel, mit der man das thermodynamische Geschehen bei der Bindung zweier Moleküle beschreibt, wirklich simpel aus: $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$.

Über die Reaktion entscheidet ΔG , der Unterschied in der Gibbs-Energie zwischen freiem und gebundenem Zustand. Dieser Unterschied setzt sich zusammen aus der Differenz der Enthalpie H° und der Entropie S° . Als Enthalpie bezeichnet man alle im System enthaltenen Energien bei konstantem Druck. Entropie beschreibt den Ordnungszustand in einem System. Nach dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik läuft eine Reaktion freiwillig ab, wenn ΔS gegen Null tendiert, G also durch die Reaktion kleiner wird.

Was bedeutet das nun für Proteine und Liganden? Eine starke Bindung ist immer mit einer kleinen Gibbs-Energie verbunden, der Unterschied ΔG zwischen freien und gebundenen Molekülen ist dann deutlich negativ. Diesen Energieunterschied kann man als Wärmeübertrag nachweisen, und zwar mit der isothermalen Titrationskalorimetrie (ITC). Dabei titriert man die Bindungspartner bei konstanter Temperatur und misst mit einem Kalorimeter die Wärmemenge, die entsteht, wenn der Komplex sich bildet. Die Kalorimeter sind heute so empfindlich, dass man damit eine Wärmemenge in der Größenordnung von Mikrokalorien nachweisen kann. Die Wärmemessung ist ein

einfaches Experiment und die Gerätesoftware liefert zuverlässig ΔH° , die Bindungskonstante und so auch die Gibbs-Energie. Damit ist es aber nicht getan. Die harte Nuss ist die Auswertung: Welche Atome beziehungsweise Bindungen liefern welche Beiträge zu welcher Energieänderung?

Wenn ein Ligand ein stark fixiertes Wassermolekül verdrängt und dabei neue hydrophobe Interaktionen entstehen, ist der Entropiegewinn größer, als wenn ein weniger fest gebundenes Wassermolekül weichen muss. „Leider aber arbeiten Enthalpie und Entropie oft gegeneinander“, erklärt Klebe. Für die Optimierung einer Bindung reiche es demzufolge nicht, einen Liganden so zu modifizieren, dass nur die Entropie sinkt. „Man muss die Änderung der Differenzen von Entropie und Enthalpie betrachten.“

An dem thermodynamischen Formelwesen der Trypsin-Inhibitor-Bindung hat sich in Marburg vor allem Tobias Wulsdorf, ein Chemiker mit einem Händchen für Informatik, tüchtig ausgetobt. Er zeigte, dass die im Vergleich zum Piperidin-Inhibitor stärkere Bindung von Benzamidin enthalpisch vorteilhaft ist.

Neutronen gegen Röntgen

Um die Rolle der Wassermoleküle darzustellen, bestimmten die Autoren Kristallstrukturen. Für gewöhnlich nutzt man dafür Röntgenstrahlung. Diese sei aber, so Klebe, zu wenig sensitiv, um die Wassermoleküle genau zu lokalisieren. Deshalb nutzten sie Strahlung aus der Neutronenquelle an der Technischen Universität München. Für die Neutronenkristallografie benötigt man sehr große Proteinkristalle. Diese herzustellen ist eine Kunst. Mit „goldenen Fingern“, schwärmt Klebe, habe der Erstau-

tor und damalige Post-Doktorand Johannes Schiebel Trypsin-Kristalle erzeugt – mit und ohne Liganden. Klebe: „Das Tolle an der Neutronenbeugung ist, dass die Strahlung die Proteinkristalle nicht zerstört und man die Messungen auch mal unterbrechen und danach weiterführen kann. So konnten wir – mit Unterbrechungen – wochenlang an einem Kristall messen und dadurch eine Auflösung von unter 1,5 Angström erreichen. Das sind die am besten aufgelösten Neutronenstrukturen, die bisher an Proteinen dieser Größe durchgeführt wurden.“

Damit nicht genug: Die Chemiker bestimmten auch die Röntgenkristallstrukturen. Die große Herausforderung dabei war, die Röntgenmessungen wie die Neutronenbeugung bei Raumtemperatur ablaufen zu lassen, um hinterher die Daten miteinander vergleichen und kombinieren zu können. Klebe: „So konnten wir eine kombinierte X-N-Struktur (Anm. d. Red.: X steht für X-Ray, N für Neutronen) aus den Röntgen- und den Neutronendaten berechnen und mit den thermodynamischen Daten für Computersimulationen nutzen.“

In der Bindungstasche des Trypsins fand das Team rund um das Aspartat 189 neun Wassermoleküle. Drei sind direkt in der Bindungstasche des Trypsin, vier weitere stehen quasi hinter dem Aspartat und dienen als „Reservoir“, wenn eines der inneren Moleküle verloren geht. Was leicht passieren kann, denn die inneren Wassermoleküle sind mit nur jeweils zwei Wasserstoffbrücken nicht so fest gebunden wie die äußeren mit drei. Die übrigen liegen etwas weiter weg.

Die Marburger Forscher zeigten, dass ein Inhibitor beim Binden ein Wassermolekül verdrängt. Als Folge ändert sich die Orientierung

eines anderen Wassermoleküls: Es nähert sich dem Tyrosin 228 an, wodurch eine neue Wasserstoffbrücke entsteht. Dadurch wird es stärker fixiert und kann nicht mehr frei rotieren, was eine „entropische Strafe“ nach sich zieht, wie die Autoren schreiben. Diese und viele andere sehr detaillierte Beobachtungen zeigten, welche Wasserstoffbrücken und hydrophobe Interaktionen durch die Komplexbildung gebrochen werden und welche neu entstehen. Klebe: „Wir glauben, dass die Wasserstrukturen im Protein und die Ladungszustände auf dem Aspartat für die unterschiedlichsten Bindungsaffinitäten der beiden Inhibitoren an Trypsin verantwortlich sind.“

Stabilere Kristalle

Die Erfahrung, die Klebe im Laufe der vielen Jahre an Universitäten und in der Industrie sammelte, soll künftig nicht ausschließlich in Paper umgemünzt werden. Im März gründeten Ex-Mitarbeiter von Klebe mit seiner Unterstützung die Firma CrystalsFirst. Man will mit einer neuen, als „SmartSoak“ bezeichneten Technologie Proteinkristalle stabilisieren, deren 3D-Struktur ermitteln und damit Software-gestützt die Sammlung von Arzneistoffkandidaten durchgehen. „Auf diese Weise können die für die moderne pharmazeutische Forschung unabdingbaren geometrischen Daten zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Arzneistoffsuche schnell und vor allem zuverlässig geliefert werden, und der hohe Aufwand in der Arzneistoffsuche wird wesentlich verringert“, heißt es in der Pressemitteilung der Firmengründung. Mal sehen, ob sich das bewahrheitet.

Karin Hollricher



Die (nicht vollständige) Arbeitsgruppe von Chemiker Gerhard Klebe (hinten, geöffnete Jacke) geht gerne auf Entdeckungstour: Besonders angetan haben es ihnen Kristalle – ob in Höhlen oder bei Proteinen.

Foto: AG Klebe



Stichwort des Monats

Mitophagie

Klar ist, (fast) alles im Körper hat ein Verfallsdatum – auch die Mitochondrien. Die Zellorganellen produzieren nicht nur ATP, sondern regulieren unter anderem auch die Calcium-Homöostase, die Häm- sowie die Steroid-Biosynthese – und sie entscheiden über Zell-Überleben und -Tod mit. Deshalb haben Zellen ein großes Interesse, ihre Mitochondrien so gesund wie möglich zu halten.

Dafür sorgen zelleigene Qualitätskontrollen: Intrinsisch mitochondriale Proteasen bauen beispielsweise überflüssige, fehlerhafte oder beschädigte Proteine in der Matrix oder dem Intermembranraum der Zellorganellen ab, oder ein Ubiquitin-Proteasom-Gespinn lässt beschädigte mitochondriale Außenmembranproteine verschwinden. Bei oxidativem Stress entsorgt die Zelle oxidierte Proteine oder Lipide über *Mitochondria-derived Vesicles* in Lysosomen oder Peroxisomen.

Sind die Schäden zu groß oder irreparabel, bleiben zwei Möglichkeiten: die Apoptose oder Mitophagie. Bei letzterer werden die Zellorganellen innerhalb von fünf Minuten in ein Verdauungsbläschen (Autophagosom) eingeschlossen, verschmelzen mit einem Lysosom und werden enzymatisch hydrolysiert. Die übrig gebliebenen Fett- und Aminosäuren werden recycelt und gelangen wieder zurück ins Cytoplasma.

Doch auch gesunde Mitochondrien werden abgebaut – zum Beispiel bei der Entwicklung von roten Blutkörperchen. Denn diese brauchen keine Mitochondrien. In den unreifen Erythrozyten, den Retikulozyten, werden sie daher kurzerhand mittels Mitophagie beseitigt.

Zweierlei Fress-Systeme

Obwohl Molekularbiologen das Grundprinzip des Mitochondrien-Verdaus verstanden haben, bleiben zwei Unklarheiten: Wie wird das Zellorganell genau erkannt und welche Faktoren führen dazu, dass es „gegessen“ wird?

Was bisher bekannt ist: Die Mitophagie kann in zwei Systeme eingeteilt werden, das PINK1-Parkin-System und das Parkin-unabhängige System. Während letzteres bisher noch

im Dunkeln liegt, ist der Abbauprozess durch PINK1-Parkin schon deutlich besser erforscht.

PINK1 steht für *PTEN-induced putative Kinase 1* und ist quasi der Initiator der Mitochondrien-Demontage. Die Kinase phosphoryliert im ersten Schritt Ubiquitin und aktiviert damit die E3-Ubiquitin-Ligase Parkin. Diese ubiquitiniert im Anschluss Proteine der äußeren mitochondrialen Membran und markiert sie somit für den mitophagosomalen Abbau. Autophagie-Rezeptoren eines noch nicht geschlossenen Autophagosoms (Phagophor) erkennen die ubiquitinierten Membranproteine, sodass (wie eingangs erwähnt) das Mitochondrium umhüllt und nach Verschmelzung mit einem Lysosom verdaut wird. Die Überreste gelangen zurück ins Cytoplasma und werden weiterverwendet.

Überall gebraucht

Ein wichtiger Regulator der Mitophagie ist die AAA-ATPase p97, die gleichzeitig auch eines der am häufigsten produzierten Proteine der eukaryotischen Zelle ist. Salopp gesagt: p97 ist überall da zu finden, wo es Ubiquitinierung gibt. Deshalb braucht p97 einen Co-faktor, der es an den richtigen Ort zitiert. Einen dieser Wegweiser im Zusammenhang mit der Mitophagie haben Schweizer Biomediziner kürzlich vorgestellt.

Albert Neutzner und seine Kollegen von der Universität Basel konnten zeigen, dass das Protein UBXD1 die ATPase rekrutiert (*Sci. Rep.* 8: 12415). Was danach passiert und wie der darauffolgende Mitochondrien-Abbau weiter eingeleitet wird, bleibt den Forschern ein Rätsel. Sie vermuten jedoch, dass das rekrutierte p97 ubiquitinierte Proteine aus der Mitochondrienmembran herauszieht, was die Mitophagie induzieren könnte.

Eine Dysfunktion der Mitophagie steht indes seit langem im Verdacht, der Auslöser für eine Vielzahl von Entzündungs- und degenerativen Erkrankungen zu sein. Das wohl bekannteste Beispiel ist Morbus Parkinson, eine durch den Verlust von dopaminergen Neuronen im Mittelhirn hervorgerufene neurode-

generative Störung. Mehrere Studien konnten bereits zeigen, dass Mutationen in PINK1 und Parkin in Parkinson-Patienten auftreten und höchstwahrscheinlich für die Erkrankung mitverantwortlich sind.

Immun-Boost

Frankfurter Krebsforscher konnten außerdem kürzlich einen Zusammenhang zwischen der Tumorabwehr und dem Mitochondrien-Verdau feststellen (*Cell* 174: 88-101.E16). Das Team um Florian Greten vom Institut für Tumorbiologie und Experimentelle Therapie des Georg-Speyer-Hauses belegte in Mausexperimenten und mit menschlichen Gewebeproben von Darmkrebs-Patienten, dass eine gesteigerte Mitophagie in Darmepithelzellen die Tumor-Bekämpfung fördert. Denn beim vermehrten Abbau der Mitochondrien nimmt die Permeabilisierung lysosomaler Membranen zu, wodurch das Antigen Haupthistokompatibilitätskomplex I (MHC-I) von der Tumorzelle in größerer Stückzahl präsentiert wird. CD8⁺-T-Zellen erkennen das Antigen und werden somit häufiger aktiviert.

Eine weitere Krebs-relevante Verbindung entdeckten vor drei Jahren Kay Macleod *et al.* von der Universität in Chicago (*EMBO Rep.* 16: 1145-63). Sie zeigten ebenfalls im Mausmodell, dass eine mitochondriale Dysfunktion, hervorgerufen durch Defekte in der Mitophagie, den sogenannten Warburg-Effekt und die Tumorentstehung von Brustkrebs fördert. Der Warburg-Effekt beschreibt ein besonderes Verhalten von Krebszellen, bei welchem sie trotz ausreichender Sauerstoffversorgung zehnmal mehr Glukose zu Laktat metabolisieren als normale Zellen. Tumore gewinnen damit ihre Energie völlig ineffizient und haben deshalb einen enorm gesteigerten Glukose-Bedarf.

Doch dies sind nur ein paar wenige Beispiele. Fest steht: Die Mitophagie ist eine zentrale zelluläre Stellschraube, an der Ärzte nur zu gerne drehen würden, um die verschiedensten Erkrankungen therapieren zu können. Doch bis es soweit ist, wird es wohl noch ein Weilchen dauern.

Juliet Merz



Kennen Sie die?

Spätstarterin mit Häschenohren

Sie formulierte ein Modell, mit dem sie ihr gesamtes Fach spaltete. Dabei gelangte sie nur durch eine zufällige Begegnung in die Wissenschaft.

Hin und wieder sind es seltsame Wege, auf denen jemand in die Bioforschung gelangt. Derjenige unserer Gesuchten kann sicherlich als besonders skurril gelten. Denn ohne ein paar salopp dahingesagte Gedanken über Stinktierre hätte sie wohl niemals den Einstieg in die Biowissenschaften gefunden.

Damals ging die 1954 in die USA eingewanderte Tochter einer Französin und eines holländischen Weltkriegs-Widerstandskämpfers allerdings schon stark auf die Dreißig zu – und in ihrem Lebenslauf standen bereits Tätigkeiten wie Jazz-Bassistin, Schreinerin, Hundetrainerin oder Club-Bedienung. Für einige Zeit war das Markenzeichen ihrer Arbeitskleidung gar ein Paar flauschige Häschenohren...

Ein Professor für Wildtier- und Fischereibiologie war es schließlich, den sie an einem Club-Abend mit ihren „Stinktierre-Gedanken“ offenbar nachhaltig beeindruckte. Monatelang suchte er sie hernach bei der Arbeit auf, bis er sie endlich überzeugt hatte, zu studieren und in die Wissenschaft einzusteigen. „Diesem Mann verdanke ich mein Leben“, sagt sie heute über ihn.

So spät die wissenschaftliche Karriere der zierlichen Dame somit begann, so schnell nahm sie dann Fahrt auf. Mit 32 Jahren wurde sie an einer kalifornischen Universität promoviert. Da hatte sie allerdings schon gleich in ihrem ersten größeren Paper mit einem kleinen, augenzwinkernden Autorenschwindel für einen Eklat gesorgt, der nicht ganz spurlos an ihr vorübergehen sollte.

Dies war jedoch sicherlich nicht der Grund dafür, dass sie dann für einige Zeit zurück nach Europa ging. Eher schon verortete sie hier die führenden Institute des Fachs, für das sie sich

mittlerweile begeisterte – und das überhaupt nichts mehr mit Stinktieren zu tun hatte.

Vier Jahre verbrachte unsere Gesuchte folglich fortan als Postdoc an der Universität desjenigen Ortes, den viele in Oxford bis heute nur spöttisch „The Other Place“ nennen. Danach wechselte sie für sechs Jahre an die damalige Kaderschmiede Nummer 1 ihrer Disziplin – ein von einem Pharmaunternehmen finanziertes Institut in Alpennähe, das in den gut dreißig Jahren seines Bestehens als Paradebeispiel für flache Hierarchien galt und seinen Forschern weitestmögliche Freiheit ließ.

Diese Freiheit samt der Diskussionskultur an diesem Institut erlaubten es unserer „Spätstarterin“, sich vorwiegend theoretisch mit den offenen Fragen ihres Fachs zu befassen – und dies letztlich zu ihrer wahren Stärke auszubauen. Oder wie es ein ehemaliger Postdoc-Kollege später formulierte: „Sie fasst Altbekanntes in ein bestechendes Konzept zusammen.“

Ihr mit Abstand bekanntestes und zugleich umstrittenstes Konzept formulierte sie schließlich erstmals Ende der achtziger Jahre – und entwickelte es seitdem immer weiter. Der entscheidende Geistesblitz dazu sei ihr eines Abends in der Badewanne gekommen, wie sie heute erzählt.

Das Prinzip ihres Konzepts erklärte sie einmal mit folgender Analogie: „In dem Modell gibt es grundsätzlich kein Problem mit Touristen und Einwanderern – jedenfalls so lange nicht, bis sie anfangen, Fenster einzuschlagen oder ähnliches. Erst dann setzt sich die Polizei in Gang, um sie zu beseitigen. Allerdings spielt es gar keine Rolle, ob der Randalierer ein Auswärtiger oder ein Mitglied der Gemeinschaft ist. Diese Art von Verhalten wird generell als inakzeptabel angesehen – und das zerstörerische Individuum wird entfernt.“

Wohlgemerkt: Unsere Gesuchte beschrieb mit diesen Worten im Jahr 1998 Prozesse eines zellulären Systems aus unserem Organismus – und keineswegs gesellschaftliche

Ihr Modell half unmittelbar, im Zusammenspiel mit bereits bestehenden Konzepten einige Phänomene zu erklären, an denen die Kollegen bislang gescheitert waren. Dennoch spaltete es die „Szene“ umgehend. Die einen waren begeistert, die anderen bezeichneten es als „Witz“. Wobei die Kritiker ihr bis heute vorwerfen, dass sie nie eigene Daten produziert habe, um ihre Aussagen zu belegen, sondern ihre Prinzipien stattdessen stets auf die Ergebnisse anderer stützte. Eigentlich ein schwacher Vorwurf.

Immerhin durfte sie von 1991 bis 2013 eine Abteilung an einem der großen *National Institutes* der USA leiten. Nicht ganz schlecht für eine, die die Klassenkameraden einst als diejenige unter ihnen kürten, die wohl am wenigsten Erfolg im Leben haben würde. Wozu auch noch kommt, dass seit 2009 der jährliche Preis einer US-Universität für besonders „furchtlose“ Frauen in der Wissenschaft ihren Namen trägt.

Welchen Namen also?

RN

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: redaktion@laborjournal.de. Wir verlosen mehrere *Laborjournal*-T-Shirts.

In LJ 6/2018 war **Ronald Plasterk** gesucht. Gewonnen haben **Oliver Kempfski** (Mainz) und **Verena Boschert** (Würzburg).

Auflösung aus LJ 9/2018:

Der „Hunde-Aufschneider“ war der englische Physiologe **William Bayliss** (1860-1920). Mit seinem Schwager **Ernest Starling** entdeckte er 1902 das Verdauungshormon **Secretin**. Zwar war damals **Adrenalin** schon bekannt, **Starling** war es jedoch, der den Begriff „Hormon“ für die gesamte Stoffklasse vorschlug.

BIOTECHS HADERN MIT NOVEL-FOOD-VERORDNUNG

„Sie können nicht Gas geben und gleichzeitig bremsen“

Seit diesem Jahr regelt eine überarbeitete EU-Verordnung, welche neuartigen Lebensmittel und Lebensmittelzusätze auf Europas Esstische kommen dürfen. Gerade für Biotech-Produkte kann die entsprechende Zulassung allerdings ziemlich nervenaufreibend sein – wie uns Stefan Jennewein vom gleichnamigen Bonner Unternehmen erzählt. Er empfindet die Verordnung als „Frechheit“.

Worum es geht

Seit dem 1. Januar 2018 gilt in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union die überarbeitete Version der sogenannten *Novel-Food-Verordnung* (EU) 2015/2283. Sie löst damit die bereits 1997 erlassene EU-Verordnung 258/97 ab. Beiden ist gemein: Sie kümmern sich in Europa darum, was genau *Novel Food* ist und wie es für den Verzehr in Deutschland & Co. angemeldet werden muss. Zweck ist festzustellen, ob diese *neuartigen* Lebensmittel vom besorgten Bürger ohne gesundheitliches Risiko oder Nebenwirkungen konsumiert werden können.

Als *Novel Food* gelten Lebensmittel und Lebensmittelzusätze, die in der EU vor dem Stichtag 15. Mai 1997 nicht oder nicht in nennenswertem Umfang auf dem Esstisch landeten. Dazu gehören exotische Früchte und Samen, wie beispielsweise die momentan in aller Munde vor sich hinquellenden Chia-Samen, Lebensmittel mit Cholesterin-senkenden Phytosterin-Zusätzen, oder solche aus Klontieren (allerdings keine genetisch veränderten Organismen selbst, die haben ihre eigenen Verordnungen). Weiterhin inbegriffen sind probiotische Bakterien und biotechnologisch erzeugte Nahrungszusätze. Und ebenso betrifft es kleine Krabbeltiere: Die Restaurantket-

te *Mongo's* nahm beispielsweise Mitte 2017 – nicht ganz freiwillig – ihre zum Verzehr bestimmten Insekten aus dem Programm. Seitdem kämpft das Unternehmen um deren Zulassung als *Novel Food*.

Was sonst noch seinen Weg auf den *Novel-Food*-Markt sucht, lässt sich auf der Webseite der Europäischen Kommission nachlesen (<https://tinyurl.com/y8j58voc>): Dort finden sich unter anderem pulverisierte Ei-Membran als Nahrungsergänzungsmittel oder der Zucker Allulose als Süßungsmittel; aber auch Larven des Glänzendschwarzen Getreideschimmelmkäfers (*Alphitobius diaperinus*) – die bekannten mehlwurmähnlichen

Fünf Jahre lang kämpfte Jennewein um die Zulassung seines biotechnologisch produzierten Muttermilch-Zuckers nach der *Novel-Food-Verordnung*. Als es endlich soweit war, erklärte ihn die EU einen Monat später für generisch. Seitdem darf jeder ihn nachmachen und verkaufen.

Foto: Food Ingredients





Nicht beliebt bei
Biotech-Unternehmen:
EU-Zulassung nach
Novel-Food-Verordnung.
Foto: EU

„Buffalowürmer“ – als Nahrungsmittelzusatz in Getreideriegeln oder Schokoladenprodukten. Na dann, Mahlzeit!

Eine derartige Zulassung dauert mal lang, mal länger – je nach Vorwissen über das zu bescheidende Lebensmittel. Die überarbeitete Novel-Food-Verordnung versucht daher, nicht nur durch präzisierte Definitionsansätze zu glänzen (Ist das nun Novel Food oder kann das weg?), sondern auch durch ein vereinfachtes Zulassungsverfahren. Während bis zum Jahr 2015 jeder Importeur oder Hersteller neue Produkte in seinem eigenen Staat melden musste, kümmert sich nun die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) um alles. Ob das nun schneller geht, sei dahingestellt – immerhin fühlt sich jemand zuständig.

Für die Antragsteller bedeutet die neue Verordnung aber auch, dass eine erteilte Zulassung automatisch generisch ist. Nur in Ausnahmefällen greift ein Produktschutz von fünf Jahren. Was auf den ersten Blick jedoch logisch erscheint (Warum soll jeder Chia-Importeur einen eigenen Unbedenklichkeitsnachweis erbringen?), endet gerade für biotechnologisch erzeugte Lebensmittelzusätze oftmals in einer Katastrophe. Denn ist ein Produkt erst einmal auf der sogenannten Union List, kann jeder mit der Technologie einigermaßen vertraute Hansel zum Novel-Biotech-Trittbrettfahrer werden.

Insbesondere über dieses Paradoxon, aber auch über komplexe Zucker sowie die Biotech-Szene in Deutschland und Europa sprach *Laborjournal* mit Stefan Jennewein, Gründer und Geschäftsführer des gleichnamigen Biotech-Unternehmens bei Bonn. Der promovierte Biochemiker vertreibt humane Milch-Oligosaccharide. Diese sogenannten HMOs werden mithilfe von Bakterien – und somit biotechnologisch – hergestellt und sollen Säuglingsnahrung Muttermilch-ähnlicher machen.

Das Interview

Laborjournal: Herr Jennewein, Sie haben sich auf humane Oligosaccharide spezialisiert – komplexe Kohlenhydrate, die aus verschiedenen Monosacchariden wie Glucose, Galactose, Fucose oder N-Acetylsialinsäure zusammengesetzt sind. Was macht diese Mehrfachzucker so besonders?

Jennewein » Die humanen Milchzucker, HMOs, wurden Ende des 19. Jahrhunderts von Theodor Escherich identifiziert. Er fand damals heraus, dass die Kindersterblichkeit von flaschengefütterten Kindern siebenmal höher war als die gestillter Kinder. Um zu verstehen, warum das so ist, verglich er deren Kotproben. So wurde übrigens auch *Escherichia coli* isoliert! Er stellte fest, dass die menschliche Muttermilch eine große Fraktion komplexer humanspezifischer Oligosaccharide enthält. Nach Laktose und Fetten sind die HMOs der mengenmäßig drittgrößte Bestandteil menschlicher Milch. Heutzutage weiß man, dass gestillte Kinder seltener unter Infektionskrankheiten, Übergewicht, Allergien und womöglich auch Autismus leiden. Es gibt über zweihundert verschiedene HMOs in humaner Milch. Etwa elf sind dominant, und die stellen wir her.

»Wahrnehmung und Wertschätzung bio- und gentechnologischer Produkte sind nicht gerade positiv.«

Standard zur Herstellung komplexer Mehrfachzucker war bis vor wenigen Jahren die chemische Synthese, die insbesondere im Hinblick auf die Ausbeute problematisch ist. Sie hatten einen anderen Ansatz. Welchen?

Jennewein » Ganz einfach. In den 1980er-Jahren wurden Oligosaccharide zum Beispiel für Carbohydrate-Wirkstoffe über die Helferich-Synthese zusammengesetzt, mit-

samt der ganzen Schutzgruppenchemie. Damit erhalten Sie Kohlenhydrate im Grammmaßstab, aber nicht im 100-Tonnen-Maßstab. Den benötigen wir aber, um Hersteller von Babynahrung zu beliefern. Außerdem haben Sie das Problem, dass bei solchen Synthesen oft Substanzen wie Pyridin oder Chloroform eingesetzt werden – Verbindungen also, die Sie nicht in Babynahrung wiederfinden wollen. Unsere Idee war einfach, die Mehrfachzucker über biotechnologische Verfahren fermentativ herzustellen, also in rekombinanten Bakterien. Das war 2005 absolutes Neuland, inklusive der Veränderung des Bakteriengenoms und dergleichen. Aber es ermöglicht uns heute, Fermentationsansätze im 180-Tonnen-Maßstab zu fahren.

Die Menschen sind Neuem gegenüber generell kritisch, besonders wenn Biotechnologie oder gar Gentechnik im gleichen Satz wie Nahrungsmittel fällt. Sind Ihre HMOs bedenkenlos angenommen worden?

Jennewein » Die Biotech-Szene war im Jahr 2004 eher trostlos, doch auch heutzutage ist die Wahrnehmung und Wertschätzung bio- und gentechnologischer Produkte nicht gerade positiv. Oder kennen Sie ein Biotech-Produkt, ein Lebensmittel, das die Leute gezielt kaufen? Deshalb war klar, dass wir für so ein Produkt auf jeden Fall einen Advokaten bräuchten. Für Babynahrung ist der Advokat der Kinderarzt, die Kinderklinik. Das sind keine Food-Evangelisten oder Gentechnikgegner, sondern Menschen mit gutem wissenschaftlichen Hintergrundwissen. Babynahrung ist außerdem ein streng kontrolliertes Produkt, das die Menschen wertschätzen und dem sie vertrauen. Humane Milchzucker waren damals schon hundert Jahre bekannt, es gab solide wissenschaftliche Forschung zu den Vorteilen von HMOs. Wir dachten also, dass wir über diesen Weg vielleicht Zweifel ausräumen und humane Milchzucker über die Babynahrung ihren Weg in die menschliche Ernährung finden könnten. 2005 haben wir dann die Firma gegründet.

Im Jahr 2015, also zehn Jahre später, erhielt Ihr erstes Oligosaccharid den sogenannten GRAS-Status, also die Unbedenklichkeitsbescheinigung der US-amerikanischen Food and Drug Administration, mit

der sie ein Lebensmittel als ‚Generally Recognized As Safe‘ kennzeichnet. In der EU hat es noch zwei weitere Jahre gedauert, bis Sie für die 2'-Fucosyllactose die Novel-Food-Zulassung in der Tasche hatten. Woran lag's?

Jennewein » 2013 hatten wir bei der FDA den Antrag zur Zulassung gestellt. Damals hatte selbst *E. coli* noch keinen GRAS-Status. Mithilfe der FDA haben wir aber alles zügig geschafft. Inzwischen ist in fünfzig Prozent aller amerikanischen Babynahrungsprodukte 2'-Fucosyllactose drin. In der EU läuft es erst langsam an. Hier war die Zulassung eines rekombinanten, bakteriellen Prozesses nach der Novel-Food-Verordnung



Stefan Jennewein: Ohne Amerika und Asien könnte seine Firma nicht existieren.

Foto: Jennewein Biotechnologie

neu. Wir waren die ersten und wollten mit der 2'-Fucosyllactose einen Präzedenzfall schaffen. Deshalb habe ich im Jahr 2011 versucht, mit der Bundesbehörde einen Beratungstermin zu vereinbaren. Denn wir wussten nicht, wie man so eine Substanz überhaupt in Europa zulässt. Die haben mich ans Landesuntersuchungsamt nach Trier verwiesen, wo sie wiederum meinten, ich bräuch-

te überhaupt keine Zulassung. Im Endeffekt mussten wir als deutsches Unternehmen die Zulassung über die Niederlande machen.

Das hört sich so an, als wären die deutschen Offiziellen überfordert gewesen.

Sollte man nicht erwarten, dass eine deutsche Biotech-Firma eine solche Zulassung über eine deutsche Behörde abschließt?

Wieso funktioniert das nicht?

Jennewein » Ich denke, dann würde es kein Biotech in Deutschland geben [lacht]. Das müssen sie vernünftigerweise über Irland, Großbritannien oder die Niederlande machen. Durch die Neuerung der Novel-Food-Verordnung ist der Antrag aber inzwischen kein deutsches Thema mehr, sondern ein europäisches. Die EFSA regelt das.

Warum das hier nicht funktioniert? Warum haben wir etwa ein faktisches Moratorium bei der Zulassung transgener Pflanzen? Weil es in Deutschland nach wie vor größte Vorbehalte gegenüber Biotech in Lebensmitteln gibt – da erzähle ich Ihnen sicher nichts Neues. Und in den Zulassungsbehörden sitzen die größten Bremser.

Ich hatte mir anfangs sehr viele Gedanken über Deutschland und den zentraleuropäischen Markt gemacht. Aber wir haben keinen einzigen deutschen Kunden, wir leben komplett vom globalen Geschäft. In den USA oder China ist die Kommunikation über Lebensmittel eine völlig andere. Deutschland ist ein super Forschungsstandort, hier werden tolle Produkte entwickelt. Aber der Absatzmarkt liegt nicht hier. Wenn es Amerika und Asien nicht geben würde, würden wir nicht existieren.

2'-Fucosyllactose ist erfolgreich im Markt angekommen, zumindest in den USA. Im Juli starteten Sie mit einem komplexen Gemisch aus fünf HMOs eine Novel-Food-Zulassungsstudie. Derartige klinische Studien kennt man primär aus der Pharmabranche, in der neue Wirkstoffe und Medikamente auf Wirksamkeit und Verträglichkeit getestet werden. Inwiefern unterscheidet sich Ihre Studie von diesen?

Jennewein » Meiner Meinung nach sind Lebensmittelstudien um einiges komplizierter. Wir rekrutieren Säuglinge bis zum zwanzigsten Lebensstag in Deutschland, Österreich, Italien und Spanien. Es ist eine dreiarmlige Studie: Einmal Stillkinder, und dann mit Formula-Nahrung mit und ohne HMOs gefütterte Babys. Über ein halbes Jahr lang sammeln wir Kotproben und analysieren Darmflora und Mikrobiom mittels Sequenzierung. Generell ist die Grundannahme, dass das Lebensmittel sicher und der Studienteilnehmer gesund ist. Dennoch ist das Ganze sehr komplex. Wir können beispielsweise nicht einfach sagen: Die Substanz wirkt oder wirkt nicht – wie bei einem Krebsmedikament. Wir schauen vielmehr, wie die Kinder sich entwickeln – etwa ob Flaschenkinder genauso oft Infektionskrankheiten zeigen wie Stillkinder. Diesbe-

zügig haben wir sehr gute *In-vitro*-Daten zu der Interaktion von HMOs mit Norovirus. Aber natürlich können Sie die Kinder nicht vorsätzlich mit Norovirus infizieren. Deshalb müssen wir mit großen Probandengruppen arbeiten. Das wiederum ist ein Kostenfaktor, eine solche Studie bewegt sich zwischen zwei und vier Millionen Euro. Für kleine Firmen ist das nicht zu stemmen. Unsere 2'-Fucosyllactose beispielsweise wurde nicht als Einzelsubstanz, sondern von einem großen Babynahrungshersteller als Zusatz in der fertigen Formula-Nahrung getestet. Und wir haben noch Glück, dass wir mit Säuglingen arbeiten – und nicht mit Erwachsenen, die neben dem zu testenden Lebensmittelzusatz noch Pizza oder Salat essen. Das würde derartige Studien extrem heterogen und eigentlich unmöglich machen.

»Klinische Lebensmittelstudien sind komplex. Wir können beispielsweise nicht einfach sagen: Wirkt oder wirkt nicht.«

Die Überarbeitung der EU-Novel-Food-Verordnung soll den Zulassungsprozess vereinfachen. Unter anderem findet sich auf der Webseite des Bundesernährungsministeriums aber auch folgende Info: „Darüber hinaus werden an die Stelle der bisher allein an den Antragsteller gerichteten Zulassung allgemeine (generische) Zulassungen, die zu Gunsten aller Inverkehrbringer wirken, treten.“ Bedeutet das, dass eine Zulassung nicht herstellerebunden ist?

Jennewein » Das ist eine Frechheit! Wir haben über fünf Jahre in der EU gerudert, um 2'-Fucosyllactose zugelassen zu bekom-

men. Nur einen Monat später erklärte die EU mit der *Union List* unsere Zulassung für generisch. Wer wird in der Zukunft überhaupt noch Geld in die Hand nehmen, wenn nachher die Zulassung als allgemeinverbindlich gilt? Wären wir in der Pharmabranche, hätte es eine Welle der Entrüstung gegeben. Ich kenne keine Pharmafirma, die Millionen in klinische Studien investiert, bei denen nicht klar ist, dass diese Registrations-Daten eine gewisse Zeit proprietär sind. Aber so etwas passiert eben in Europa, das ist ein Skandal.

Auf den Seiten der EFSA lässt sich nachlesen, dass die dänische Firma Glycom diverse Anträge gestellt hat, die auffällig nach Ihren Produkten klingen. Beispielsweise beantragte das Unternehmen im Juli, eine Mi-

»Diese Verfahren in Europa sind rein politisch getrieben und haben mit Wissenschaft und Rationalität nichts zu tun.«

schung aus 2'-Fucosyllactose und Difucosyllactose als Human-Identical Milk Oligosaccharide für Säuglingsnahrung, Folgemilch und in Nahrungsmitteln zuzulassen. Wie ist das möglich?

Jennewein » Ja genau, das ist total verrückt. Bei uns ist keine Frage ungefragt geblieben. Solange heute die Spezifikationen die unsrigen in etwa treffen, ist es generisch. Das ist ein riesiges Sicherheitsproblem, denn unsere Herstellungsprozesse sind patentgeschützt. Glycom hat lange versucht, HMOs chemisch herzustellen und ist damit gescheitert. Jetzt stellen sie die HMOs mit einem anderen biotechnologischen Verfahren her – und keiner weiß, ob etwas aus dem Herstellungsprozess mitgeschleppt wird. Eigentlich müssten die eine Toxizitätsstudie machen, aber das ist scheinbar nicht notwendig. Diese Verfahren in Europa sind rein politisch getrieben und haben mit Wissenschaft und Rationalität nichts zu tun.

Somit ist die biotechnologische Entwicklung neuartiger Lebensmittel oder Lebensmittelzusätze durch die Novel-Food-Verordnung schwieriger geworden?

Jennewein » Definitiv. So wie es momentan gehandhabt wird, geht es nicht voran – und das ist natürlich nachteilig für Europa. Man hat vor Jahren die IT-Entwicklung verschlafen, und jetzt geschieht das Gleiche mit der Biotechnologie und Gentechnik. Die logische Konsequenz wäre, an den

Forschungsinstituten und Unis die öffentliche Förderung für Gen- und Biotechnologie herunterzufahren. Es hat doch keinen Sinn, Leute auszubilden für eine Branche, in der man auf Teufel komm 'raus versucht, Arbeitsplätze *eben nicht* zu schaffen. Das ist sinnfrei. Sie können nicht Gas geben und bremsen gleichzeitig.

Da klingt viel Resignation mit. Steht es so schlecht um die deutsche oder europäische Lebensmittel-Biotechnologie-Branche?

Jennewein » Die Biotech-Szene in Deutschland ist eine Katastrophe, sie ist fernab von einer Industrie. Sie ist eine *Fata Morgana*, eine Kombination aus fehlendem *Funding*, zu hohem Risiko und Zulassungshindernissen. Aber für uns sehe ich das pragmatisch. Der europäische Baby-nahrungsmarkt ist nur 14 Prozent des Weltmarkts. In den USA sind wir vor drei Jahren durchgestartet, dort finden Sie HMOs in jedem Supermarkt. Europa braucht eben wieder etwas länger.

Sigrid März

Steckbrief Jennewein Biotechnologie

Gründung: 2005

Sitz: Rheinbreitbach bei Bonn

Mitarbeiter: Knapp unter hundert

Produkt: Einfach- und komplexe Mehrfachzucker

Nur wenige Kilometer südlich von Bonn gründeten im Jahr 2005 die Brüder Stefan und Klaus Jennewein das Familienunternehmen Jennewein Biotechnologie. Während der Biochemiker und Pharmakologe Stefan Jennewein bis heute als Geschäftsführer die Geschicke der „Zuckerfabrik“ am Rhein leitet, widmet sich der Wirtschaftswissenschaftler Klaus Jennewein inzwischen als Senior Vice President von T-Systems anderen Dingen.

Jenneweins Spezialität sind humane Milchzucker – die HMOs, die in Säuglingsnahrung ihre Anwendung finden. Die Formula-Pulverchen sollen mithilfe der HMOs die Zusammensetzung der Muttermilch noch besser widerspiegeln als bisher. Weitere Anwendungsgebiete dieser Mehrfachzucker – wie auch von diversen ebenfalls produzierten Sacchariden – sind Kosmetika und Pharmazeutika.

HMOs werden vom menschlichen Verdauungssystem nicht verstoffwechselt, so dass lange nicht klar war, wofür sie eigentlich gut sind. Inzwischen ist bekannt, dass mikrobielle Darmbewohner wie *Bifidobacterium* HMOs zum Fressen gern haben und sie zum Wachstum nutzen. So werden HMOs zu Präbiotika für das Darmmikrobiom, die helfen, fiese Mikroben in Schach zu halten – denn wo *Bifidobacterium* und Co. sitzen, haben Pathogene in aller Regel das Nachsehen.

Ein weiterer Wirkmechanismus der HMOs liegt in ihrer Struktur als komplexe Kohlenhydrate. Viren wie zum Beispiel HIV, Rota- oder Norovirus nutzen Zuckerstrukturen der Wirtszellen als Andockstellen, um sie zu entern. Schwimmen nun zahlreiche passende Oligosaccharide in der aufgenommenen Muttermilch herum, werden die Viren quasi von Zuckern überrannt und können ihre Rezeptoren nicht mehr binden. Im Jahr 2016 gelang Forschern von Jennewein Biotechnologie, der Uni Heidelberg und dem DKFZ (ebenfalls Heidelberg) gar die Ko-Kristallisation von 2'-Fucosyllactose mit der P-Domäne von Norovirus (J. Virol. 90(9): 4843-8).

Dass Forschung und Entwicklung bei Jennewein Biotechnologie ganz oben stehen, zeigt sich nicht nur in solchen Publikationsaktivitäten. Im Moment entsteht in Bonn ein neues Forschungs- und Entwicklungs-Zentrum, in dem in Kürze Mikrobiom-Studien durchgeführt sowie synthetische Mikroorganismen zusammengebaut werden sollen. Zudem steht der Bau einer neuen, großen Fermentationsanlage an.

Sigrid März

FIRMENPORTRÄT: NANOTAG (GÖTTINGEN)

Kleinigkeiten aus Kamel

Die Wissenschaftler und Alpakas des Göttinger Unternehmens Nanotag Biotechnologies produzieren winzige Antikörper-Bruchstücke – sogenannte Nanobodies – für die supraauflösende Mikroskopie.

In Göttingen kommen auf knapp 120.000 Einwohner über 25.000 Studenten. Nicht nur die Georg-August-Universität prägt das Stadtbild, unter anderem tummeln sich zudem ein Fraunhofer-Institut sowie sage und schreibe fünf Max-Planck-Institute (MPI) an der Leine. Das „Göttinger Nobelpreiswunder“ spricht für sich: 45 Nobelpreisträger wuchsen in Göttingen auf und/oder wirkten dort.

Zuletzt holte der Physiker Stefan Hell 2014 die begehrte Trophäe in die Universitätsstadt. Hell entwickelte unter anderem das Prinzip der STED-Mikroskopie (*STimulated Emission Depletion*) und überwand mit der supraauflösenden Lichtmikroskopie die 1871 von Ernst Abbe postulierte Auflösungsgrenze. Diese besagt, dass zwei getrennt abzubildende Objekte mindestens so weit voneinander entfernt sein müssen wie die halbe Wellenlänge des zur Beobachtung eingesetzten Lichts. Lag die Auflösungsgrenze in der Fluoreszenzmikroskopie also bisher bei etwa 200 Nanometern, können die neuen supraauflösenden Methoden mit kryptischen Kürzeln wie STORM, PALM oder eben STED Objekte mit weniger als 50 Nanometern Abstand darstellen.

Im Jahr 2003 zog es schließlich auch den gebürtigen Chilenen Felipe Opazo nach Niedersachsen, wo er am MPI für biophysikalische Chemie promovierte. Inzwischen forscht er als Arbeitsgruppenleiter am *Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration* der Universitätsmedizin Göttingen. „Während meiner Postdoc-Zeit entwickelte sich insbesondere die STED-Mikroskopie rasant“, erinnert sich der Biochemiker. In ihren Experimenten sahen die Forscher, dass der bisherige Goldstandard zur Molekül-Detektion, nämlich fluoreszenzgekoppelte Antikörper, Probleme bereitete. „Sie sind einfach zu groß für diese neuen Technologien. Deshalb suchten wir nach Alternativen“, so Opazo.

Wie bei Edding oder Pampers

Zunächst fanden sie diese in Aptameren – kleinen einzelsträngigen Oligonukleotiden, die komplett *in vitro* hergestellt werden können. Aber laut Opazo gab es auch hier Nachteile: „Spezifität und Affinität sind in der Regel niedriger als bei Antikörpern,

die im Immunsystem eines Tieres wie Maus oder Kaninchen gereift sind.“

So stießen die Göttinger Forscher schließlich auf Nanobodies. Obwohl diese bereits bekannt waren, so Opazo, habe sie niemand für die speziellen Anwendungen in der supraauflösenden Mikroskopie genutzt. Der Biochemiker stellt klar: „Eigentlich wäre Einzeldomänen-Antikörper der korrekte Ausdruck. Ablynx, also die Firma, deren Leute die Nanobodies in Kamelen gefunden haben, hat sie so genannt und sich den Namen

mänen daher kommen. Das macht sie bei vergleichbarer Epitop-Affinität um einiges schlanker als die konventionellen Immunoglobuline mit ihren 150 kDa „Kampfgewicht“. Entledigt sich der Forscher nun noch der beiden konstanten Domänen, bleibt ein Nanobody übrig – also eine einzelne, knapp 15 kDa leichte, variable, Antigen-affine Domäne.

Opazo und seine Mitstreiter fanden heraus, dass mit Fluorophoren versehene Nanobodies erheblich schneller und tiefer in fi-



schützen lassen.“ Offenbar ist es aber wie bei Tempo, Edding oder Pampers: Irgendwann verselbständigten sich die Nanobodies im allgemeinen Forschersprech. Opazo resümiert: „Da alle sie Nanobodies nennen, werden auch wir das weiterhin tun.“

Schneller mit Fluorophoren

Nanobodies sind Antikörper-Fragmente, die aus einer variablen Domäne von Schwere-Ketten-Antikörpern bestehen. Letztere wurden Ende der 1990er-Jahre von belgischen Forschern um Raymond Hamers in Kameliden gefunden (*Nature* 363: 446-8). Wie der Name verrät, verzichteten Schwere-Ketten-Antikörper auf ihre leichten Antikörperketten, während die zwei schweren mit je einer variablen und zwei konstanten Do-

mierte Zellen oder Gewebepreparate eindringen. „Nanobodies sind zehnmal kleiner als konventionelle Antikörper; das ist ein enormer Vorteil, um effizient Epitope zu finden“, erläutert er – und ergänzt: „Außerdem sind sie monovalent, clustern also ihre Epitope nicht. Das, was man in der hochauflösenden Mikroskopie sieht, ist somit die Realität und keine artifizielle Anhäufung von Zielmolekülen.“ Zudem reduzieren Nanobodies die Entfernung zwischen Fluorophor und Zielmolekül von etwa zwanzig auf gerade mal ein bis zwei Nanometer, so Opazo. Das mache bei einer inzwischen erreichten Auflösung von etwa dreißig Nanometern einen gewaltigen Unterschied.

Aber nicht allein ihre Winzigkeit macht die Einzeldomänen-Antikörper zu neuen Stars am Forscherhimmel. Detergenzien juk-

ken sie nicht weiter, zudem sind sie hitzestabil sowie kaum lipophil. Was lag da näher, als diese Multitalente zu vermarkten?

„Also fingen wir an, einen Businessplan zu schreiben“, erinnert sich Opazo. Aber noch bevor dieser fertig war, fand sich in dem Göttinger Antikörper-Anbieter Synaptic Systems ein zahlungswilliger Investor. „Sie mochten die Idee, und wir brauchten Geld“, fasst Opazo die Verhandlungen zusammen. Im Juli 2015 erblickte NanoTag Biotechnologies das Licht der Welt – nicht als *Spin-off* der Universität, wie der Geschäftsführer betont, sondern als unabhängiges und privat finanziertes Unternehmen.

Heute stehen neben fünf Vollzeitkräften und einigen Helfern auch zwanzig Alpakas in Lohn und Brot beim Göttinger Nanobody-*Start-up*. Wie die etwas größeren Lamas sind auch Alpakas domestizierte Höckerlo-

tet werden; chargenabhängige Unterschiede in Qualität und Quantität ließen sich ähnlich wie bei monoklonalen Antikörpern minimieren; und die Nanobodies ließen sich reproduzierbar, quantitativ und flexibel mit allen möglichen Molekülen wie Fluorophoren oder DNA fusionieren. Da sie überdies so klein seien, könne man Nanobodies sogar intrazellulär – zum Beispiel als GFP-Fusionskonstrukt – exprimieren und so das Wunschepitop direkt in der lebenden Zelle detektieren.

Begehrte Zwerg-Antikörper

Ihre geringe Größe machen die Einzeldomänen-Antikörper ebenfalls für die medizinische Anwendung interessant. Die 2001 gegründete belgische Biotechfirma Ablynx mischt mit ihren therapeutischen Zwerg-An-

koppelt, um einen Tumormarker zu verfolgen, will man den Überschuss schnell entfernen“, nennt Opazo ein Beispiel. „Bringt man nun Nanobodies in die Blutzirkulation, werden nicht-gebundene Komplexe schnell wieder ausgeschieden. Dadurch erhöht sich der Kontrast.“

Pluspunkte für Göttingen

Inzwischen ist vermutlich auch der letzte Zweifler überzeugt, dass Einzeldomänen-Antikörper *rocken*. Da wundert es nicht, dass (vornehmlich akademische) Kunden aus aller Welt dem *Start-up* die Nanobodies aus den Händen reißen: ob Selector-Matrizes zur hochselektiven Aufreinigung spezifischer Target-Proteine oder die FluoTags, die als Q- oder X-Variante daherkommen.

Aufgrund ihrer monovalenten Natur binden Nanobodies nur ein Epitop. „Gekoppelt mit nur einem Fluorophor ergibt sich eine perfekte Stöchiometrie: *ein* Fluorophor bedeutet *ein* Zielprotein“, erklärt Opazo die quantitative (Q)-Variante. X2 hingegen tritt mit zwei Fluorophoren an, während X4 ein X2-Doppel mit unterschiedlicher Epitop-Vorliebe gegen dasselbe Zielprotein präsentiert. Immer häufiger klopfen aber auch große Firmen an und lassen sich ihren speziellen Nanobody kreieren. Neben den Fluoreszenz-basierten Antikörperchen für hochauflösende Mikroskopie soll dieser kundenspezifische Service ein weiteres Standbein der Firma werden.

Konkurrenz aus Deutschland fürchtet der Unternehmer bisher nicht. Die Münchner ChromoTek arbeite zwar ebenfalls mit Nanobodies, verrät Opazo. „Die sind aber mehr auf die intrazelluläre Expression spezialisiert. Wir dagegegn haben unsere Mikroskopie-Nische.“ Und die wächst: Bald sollen zwanzig weitere Alpakas die niedersächsischen Weiden abgrasen.

Firmenchef Opazo ist sicher, dass die lebendige Göttinger Forschergemeinschaft weiterhin einen großen Anteil am Erfolg des jungen Unternehmens hat. „Das ist eine kleine Universitätsstadt, wir sind alle regelmäßig in Kontakt. Wenn wir ein *Tool* an einem der neuesten, nicht kommerziell erhältlichen Mikroskope testen wollen, kann ich einfach an Stefan Hells Tür klopfen“, erzählt er. „Das ist einer der Hauptgründe, warum wir hier in Göttingen geblieben sind.“

Sigrid März

(Warum die Firma Nanotag heißt, erklärt Geschäftsführer Felipe Opazo parallel im Interview auf Laborjournal online.)



Links die „Wolligen“ des Nanotag-Teams: Südamerikanische Alpakas. Oben die „Felloosen“: Martin Milner, Nicole Friedemann, Hansjörg Götzke, Verena Reupke, Steffen Frey, Verena Pape, Markus Kilisch, Felipe Opazo (v.l.n.r.)
Fotos: Felipe Opazo/Nanotag Biotechnologies

se Neuwelt-Kamele, die normalerweise die südamerikanischen Anden bevölkern. Im gemäßigten Klima Niedersachsens hingegen produzieren die wuscheligen Paarhufer Schwere-Ketten-Antikörper für Forschung und Vertrieb. Dafür werden die Tiere zweimal im Jahr mit bis zu drei Zielmolekülen gleichzeitig immunisiert. Nach einiger Zeit entnehmen die Forscher eine Blutprobe und erstellen daraus eine Bibliothek aller bis dato vom Alpaka produzierten Nanobody-Vorläufer. Diese werden in Bakterien verfrachtet und anschließend mittels Phagen-Display auf ihre Affinität zum Zielmolekül selektiert.

„Damit kennt man die Sequenz eines Nanobodies und kann ihn rekombinant in Bakterien oder Hefen produzieren“, so Opazo. Das habe etliche Vorteile: Es müsse kein Tier für die Produktion des Antikörpers getö-

tikörpern groß im Pharmageschäft mit. Der bivalente von-Willebrand-Faktor-Nanobody Caplacizumab soll beispielsweise die lebensbedrohliche Blutgerinnungsstörung Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) eindämmen und liegt nach erfolgreicher Phase-III-Studie seit Ende 2017 bei der europäischen Zulassungsbehörde. Bei so viel Potenzial machte der französische Pharmariese Sanofi Anfang 2018 immerhin 3,9 Milliarden Euro für die Übernahme von Ablynx locker.

Allerdings gibt es therapeutische Antikörper bereits zuhauf. Was also können Nanobodies besser? Aufgrund ihrer geringen Molekülmasse ist ihre Plasma-Halbwertszeit sehr gering, da sie im Gegensatz zu ihren großen Verwandten durch die winzigen Poren der Nierenkapillaren passen. „Wenn man Radioaktivität an Nanobodies

FIRMENPORTRÄT: NUMAFERM (DÜSSELDORF)

Reiche Ernte im Bioreaktor

Wer sich momentan im deutschen Biotech-Sektor nach potenziellen Hoffnungsträgern umschauf, kommt an einem Start-up kaum vorbei: Numaferm aus Düsseldorf. Das 2017 gegründete Unternehmen könnte mit einem neuen Biosynthese-Verfahren für kurzkettige Peptide die Herstellung von Pharmazeutika, Kosmetikprodukten und Biomaterialien erheblich vergünstigen.

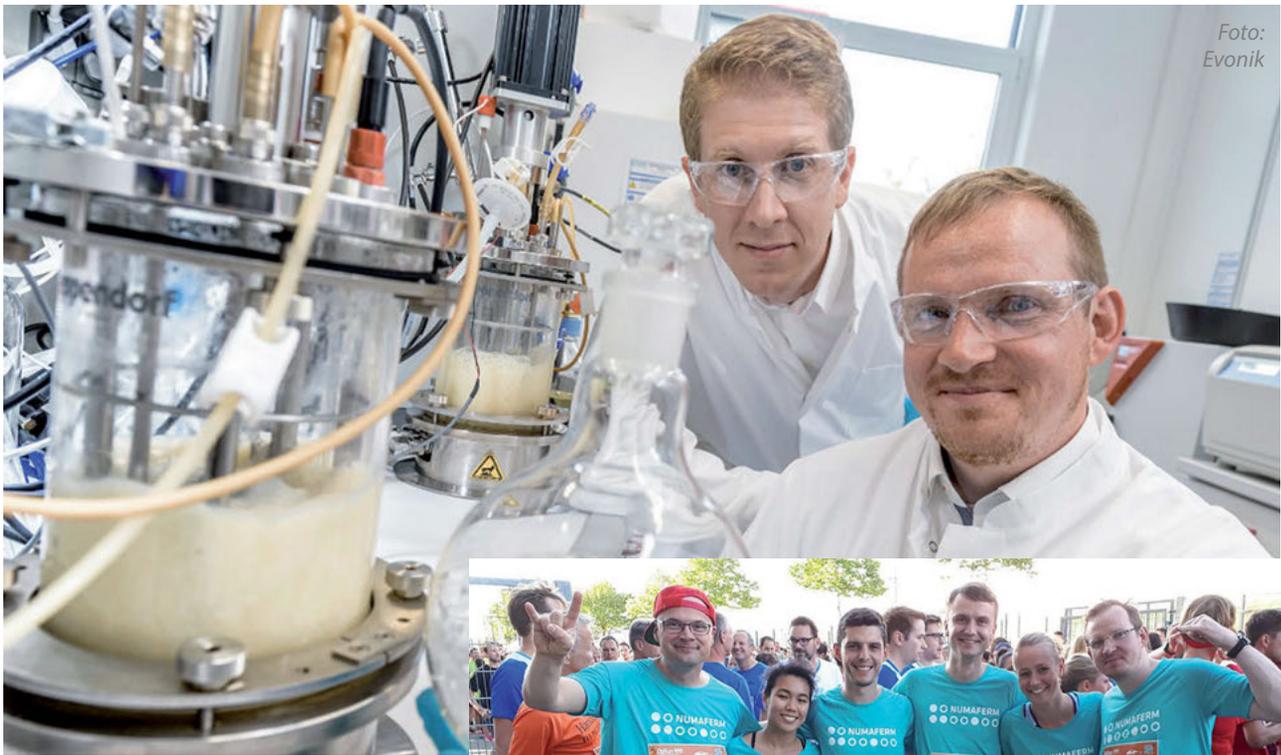


Foto: Evonik

Numaferm macht nicht nur bei der Peptid-Herstellung eine gute Figur (oben die beiden Gründer Philipp Bürling (l.) und Christian Schwarz). Nein, auch auf der Laufstrecke.

Erst kürzlich adelte *Die Welt* Numaferm als „Deutschlands vielversprechendstes Start-up“. Was ist also dran an Numaferms vermeintlich revolutionärem Verfahren zur Biosynthese von Peptiden, die in einer Vielzahl unterschiedlicher Anwendungsfelder eingesetzt werden können? Beginnen wir jedoch am Anfang...

Regelmäßige Leser des *Laborjournal*-Wirtschaftsteils kennen mittlerweile bestimmt schon die klassische Gründungsgeschichte im deutschen Biotech-Ökosystem: Geschäftstüchtiger Jungwissenschaftler sieht seine Zukunft in der freien Wirtschaft statt im eingerosteten akademischen Betrieb und gründet nach vollendeter Doktorarbeit aus dem Schoße seiner Alma Mater eine neue Firma. So auch im Fall des Düsseldorfer Unternehmens: Im Januar 2017 wurde Numaferm als *Spin-off* des Instituts für Biochemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gegründet.



Foto: Numaferm

Zuvor wurde das Projekt, aufbauend auf der Promotion des Mitgründers Christian Schwarz, durch einen EXIST-Forschungstransfer des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie gefördert. Zusammen mit seinem Schulfreund Philipp Bürling, mit dem Schwarz seit der 5. Klasse befreundet ist und der vor der Gründung als Wirtschaftsinformatiker arbeitete, zog er das Unternehmen hoch.

Mehrere Investoren waren unmittelbar von Numaferms Idee samt deren Marktpotential überzeugt und stiegen in das frisch gegründete Unternehmen mit ein. So etwa

der Hightech-Gründerfonds, die beiden deutschen *Business Angel* und Qiagen-Mitgründer Detlev Riesner und Jürgen Schumacher, sowie der *European Investment Fund* und der Investmentarm des Chemiekonzerns Evonik. Gemeinsam investierten sie einen siebenstelligen Betrag in Numaferm. Insbesondere Riesner und Schumacher bescheinigten Numaferm exzellente Aussichten auf wirtschaftlichen Erfolg. Man erkenne hier, „an einem überzeugenden Beispiel, wie echte Innovation aus hervorragender universitärer Grundlagenforschung entsteht.“

Laborjournal 25. Jahrgang | Heft 10/2018

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, Ralf Neumann
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:

iStock, Urheber: mrPliskin,
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Karin Bodewits, Ulrich Dirnagl, 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

Was also war die Kernidee der Düsseldorfer? Kurz gesagt: eine biotechnologische, von Mikroorganismen vermittelte – also fermentative – Synthese von Peptiden, die traditionell auf rein chemischem Weg hergestellt werden.

Besser löslich, weniger giftig

Während seiner Doktorarbeit untersuchte Schwarz eher allgemein Transportmechanismen in Zellen und schaute noch nicht speziell auf die Rolle von kurzen Peptidketten bei diesem Prozess. Als sein Doktorvater Lutz Schmitt die Frage nach der Funktion von Peptiden beim Export von Molekülen aus der Zelle stellte, führte dies zu einem unvermuteten Durchbruch. Denn bisher gab es drei Hauptprobleme bei der Biosynthese von rekombinanten Peptiden: Erstens bauen allgegenwärtige Proteasen Peptide ab, zweitens verklumpen Peptide gerne aufgrund hydrophober Interaktionen, was deren Weiterverarbeitung verkompliziert, und drittens haben Peptide mitunter schädliche Effekte auf die Zellen der bakteriellen Biofabriken, insbesondere natürlich explizit antimikrobielle Peptide.

Abhilfe verschaffte die Identifizierung und Entwicklung bestimmter Peptid-*Tags*, die Schwarz und Co. schließlich NUMAtags taufen. An rekombinante Peptide gekoppelt erlauben sie einen vereinfachten Transport über die gram-negative Zellwand in proteasefreie Medien von *E. coli*-Kulturen. Der NUMAtag beschleunigt folglich nicht nur die Sekretion der gewünschten Peptide, sondern erhöht auch deren Löslichkeit und verhindert zytotoxische Effekte des rekombinanten Peptids innerhalb der zellulären Produktionsstätten.

Die von Numafarm patentierte Technologie stellt daher eine Reihe von Vorteilen für die Biosynthese von Peptiden bereit: in den Bioreaktoren scheiden die Bakterien die gewünschten Peptide gezielt in das Nährmedium ab. Daraus können die Moleküle nun mit deutlich geringerem Aufwand als bisher aufgereinigt werden.

Der Tag kann bleiben

Numafarms wirtschaftliches Kalkül dürfte damit klar sein: Peptide können jetzt planbar in hohen Ausbeuten und mit entsprechend geringen Kosten im Bioreaktor produziert werden. Überdies verspricht das NUMAtag-Verfahren eine hohe Reinheit der Fusionspeptide, was wiederum eine kostengünstigere Weiterverarbeitung der Reaktionsprodukte ermöglicht.

Der NUMAtag kann prinzipiell am Peptid verbleiben, da er im Normalfall die Funktionalität des Peptids bei den meisten Anwendungen nicht einschränkt. Allerdings kann der

NUMAtag für spezifische Applikationen auch abgespalten werden, um komplett sequenzidentische Peptide herzustellen. Dies ist insbesondere für pharmazeutische Anwendungen von enormer Bedeutung.

Schnell und sauber

Das Gründungsteam sieht daher ein großes Marktpotential in der biotechnologischen Herstellung von Peptiden für die pharmazeutische Industrie – nicht zuletzt, da bereits an über 500 Peptid-basierten Wirkstoffkandidaten geforscht wird. Darüber hinaus könnten die Peptide auch für komplett neue Anwendungen wie Spezialklebstoffe, Futterzusätze und Oberflächenbeschichtungen eingesetzt werden. Diese Vielzahl der potenziellen Markt-Anwendungen sorgte letztlich auch für Numafarms Namen: eine Zusammenziehung und Abwandlung von „New Market Fermentation“.

Und auch andere Zahlen sprechen für Numafarm: Momentan werden Peptide hauptsächlich in einem chemischen Verfahren hergestellt, das aufwendig und teuer ist. Die Produktionskosten liegen bei ungefähr einer Million Euro pro Kilogramm. Laut eigenen Angaben vermag Numafarms Plattformtechnologie diese Kosten um bis zu 90 Prozent zu senken und kann somit die Effizienz in der Peptidsynthese im Vergleich mit chemischen Verfahren erheblich steigern. Zudem zeichne sich die neuartige Synthese durch größere Schnelligkeit und Umweltverträglichkeit aus.

Zwölf Mitarbeiter arbeiten mittlerweile für Numafarm. Kürzlich machte die junge Firma als Sieger beim von der Wirtschaftszeitung *Bilanz* initiierten und hochdotierten Gründer-Wettbewerb „Start Me Up!“ von sich reden, wo sie sich gegen knapp dreihundert Konkurrenten durchsetzte. Anfragen potentieller Kunden erreichen Numafarm aus der ganzen Welt, vor allem aus der Pharmazie und Veterinärmedizin. In Deutschland gehören bereits zwei Dax-Unternehmen zu Numafarms Kunden: Evonik und Henkel.

Gut geölter Rohdiamant

Im bereits erwähnten Artikel aus der *Welt* erläutert Gründer Schwarz seine Erfolgsformel: „Stumpf die Aufgaben abarbeiten, ist einfach nicht so meins. Ich wollte immer mein eigenes Unternehmen gründen, um bei der Arbeit selbstständig Entscheidungen treffen zu können.“ Mit dieser Philosophie befindet sich Numafarm bereits kurz nach der Gründung auf Erfolgskurs. Es läuft wie geschmiert beim deutschen Biotech-Rohdiamanten aus Düsseldorf – oder besser gesagt: wie im Bioreaktor synthetisiert.

Claudio Flores Martinez



PRODUKTÜBERSICHT: GERÄTE FÜR WESTERN BLOTS

Da tut sich was!

Britney Spears als Glücksbringerin für den Western Blot im Labor des Virusforschers Bryan Mounce an der Loyola University Chicago. Ob Britneys Beistand geholfen hat, verrät er leider nicht.

Foto: Bryan Mounce

Lange Zeit hat sich an der Technik des Western Blots so gut wie nichts verändert. Doch in den letzten Jahren bringen neue Blot-Verfahren, die sich bei Kapillarelektrophorese und Mikrofluidik bedienen, neuen Schwung in den Western Blot.

Im Gegensatz zu Southern und Northern Blot, die beinahe ausgestorben sind, ist der Western Blot noch immer quietschfidel und zählt zu den wichtigsten Routinetechniken von Biowissenschaftlern. Nicht schlecht für ein Verfahren, das fast vierzig Jahre auf dem Buckel hat und nur unwesentlich jünger ist als Southern und Northern Blot. Erfunden wurde der Western Blot, bei dem Proteine von einem Gel auf eine Nitrozellulose- oder PVDF-Membran übertragen werden, praktisch zeitgleich und unabhängig voneinander von George Stark, Neil Burnette sowie Harry Towbin.

Stark, der mit seiner Gruppe in Stanford Anfang der siebziger Jahre bereits den Northern Blot ausgetüfelt hatte, modelte das Northern Blot-Verfahren, das die Kapillarkräfte von puffergetränktem Filterpapier für die Übertragung von RNA auf eine Membran ausnutzte, für den Proteintransfer um. Sein simpler Filterpapier-Western Blot wird auch heute noch in seltenen (Spezial)fällen verwendet, dauert den meisten aber viel zu lange.

Anderes Labor, gleiche Idee

Neil Burnette, kam in den siebziger Jahren am *Fred Hutchinson Cancer Research Center* in Seattle auf die Idee, den Proteintransfer auf eine Nitrozellulose-Folie mithilfe der Elektrophorese zu beschleunigen. Diesen Gedanken hatte auch Harry Towbin am Friedrich Miescher Institut in Basel. Towbin legte die Blotmembran luftblasenfrei auf das Gel, platzierte auf jeder Seite ein Schwammstück

(Pad) und spannte das Ganze mit Gummiringen zwischen zwei kleine Plastikgitter, die er von Mikropipetten-Boxen zweckentfremdet hatte. Das Blot-Sandwich stellte er schließlich zwischen Anode und Kathode eines mit Transferpuffer gefüllten elektrischen Gel-Entfärbers. Anschließend justierte er Spannung und Stromfluss für den Proteintransfer so, dass die Proteine zügig im elektrischen Feld aus dem Gel heraus auf die Blotmembran wanderten, ohne von der entstehenden Wärme verbrüht zu werden.

An dieser *Tank-Blotting*-Technik hat sich bis heute nichts Wesentliches geändert – außer dass moderne *Tank-Blotter* etwas schicker aussehen als Towbins alter Gel-Entfärber. *Tank-Blotting* ist zwar deutlich schneller als Kapillar-Blotting, zwei bis drei Stunden muss man aber dennoch einrechnen.

Wesentlicher fixer geht die Sache mit *Semi-Dry-Blottern*, bei denen zwei extra dicke, mit Transferpuffer getränkte Filterpapiere für

die nötige Beweglichkeit von Ionen und Proteinen sorgen. Gel und Blotmembran kommen zwischen die exakt auf Gelgröße zugeschnittenen Filterpapiere, anschließend wird das Blot-Sandwich horizontal zwischen zwei Flächenelektroden aus Graphit oder Karbon eingespannt. Im Idealfall kann der Strom nur über das fest zusammengepresste Blot-Sandwich von der Anode zur Kathode fließen, wodurch ein starkes elektrisches Feld entsteht, das die Proteine in entgegengesetzter Richtung auf die Blotmembran befördert. In Standard-*Semi-Dry*-Blottern dauert dies kaum länger als eine halbe Stunde, in speziellen Geräten, die Puffer mit höheren Ionenstärken sowie Netzgeräte mit stärkeren Stromflüssen verwenden, nicht mal zehn Minuten.

Ganz ohne zusätzliche Pufferlösungen kommen Trockenblotter aus, die nur wenige Minuten für den Proteintransfer benötigen. Die für den Stromtransport notwendigen Ionen stammen nicht aus puffergetränkten Filterpapieren, sondern aus einer dünnen Gelmatrix, die auf der Ober- und Unterseite des Blot-Sandwiches aus PAGE-Gel und Blotmembran platziert wird. Der Abstand zwischen den Elektroden ist hierdurch extrem gering. Dies führt zu einem sehr starken elektrischen Feld, das die Proteine in kürzester Zeit in Richtung Blotmembran transportiert. Zudem sind in Trockenblottern Kupfer- statt Graphit-Elektroden verbaut. Diese verhindern die Entwicklung von Sauerstoffblasen an der Kathode, die den Proteintransfer in üblichen *Semi-Dry* Blottern ausbremsen.

Proteintrennung in Kapillare

Trotz des beschleunigten Proteintransfers in Trockenblottern fressen konventionelle Western Blots von der Gel-Elektrophorese bis zur abschließenden Detektion mit Antikörpern, jede Menge Zeit, verbrauchen haufenweise teure Antikörper und sind nur eingeschränkt zur parallelen Analyse verschiedener Proteine (*Multiplexing*) geeignet. Clevere Forscher und Geräteentwickler dachten sich deshalb neue Western Blot-Verfahren aus, die auf der Kapillarelektrophorese (CE) basieren oder sich bei der Mikrofluidik bedienen.

Die Kapillar- oder Kapillargelelektrophorese wird schon seit gut vierzig Jahren für die schnelle Trennung von Proteinen verwendet. Auf die Idee, sie mit dem Western Blot zu kombinieren, kamen Wissenschaftler aber erst in den letzten Jahren. Einer der ersten, der sie verwirklichte, war der Chemiker und Endokrinologe Robert Kennedy von der Universität Michigan. 2011 stellte seine Gruppe ein Kapillarelektrophorese- oder kurz CE-Western Blot-System vor (*Anal. Chem.*, 83, 1350-55). Die Funktionsweise von Kennedys CE-Blot

ist sehr simpel: Nach der elektrophoretischen Trennung treten die Proteine aus der Kapillare aus und werden über einen kurzen Plastikschlauch am Kapillar-Ende direkt auf der Blotmembran deponiert. Damit die separierten Proteine nicht einfach auf einem großen Haufen auf der Membran landen, wird diese unter dem Plastikschlauch der Kapillare verschoben. Die Detektion der in Reih und Glied auf der Membran abgelegten Proteine erfolgt dann ähnlich wie beim klassischen Western mit farbmarkierten Antikörpern.

Western Blot ohne Blot

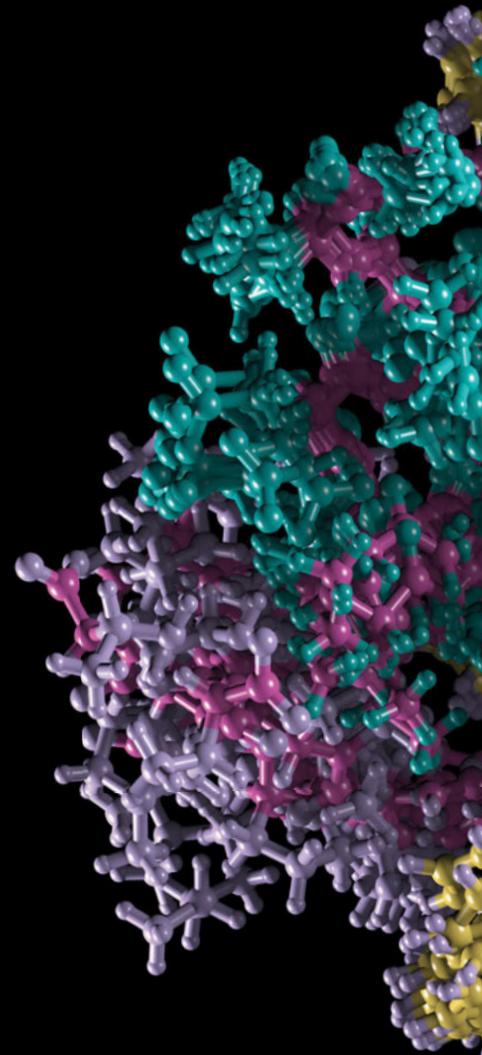
Zu den Protagonisten des CE-Westerns zählt auch Roger O'Neill, der mit seinen Mitstreitern von der US-Firma Cell Biosciences, die inzwischen unter ProteinSimple firmiert, eine etwas andere, aber nicht minder clevere CE-Western-Strategie erfand: Die in der durchsichtigen Silika-Kapillare getrennten Proteine werden nicht auf eine Membran transferiert, sondern direkt in der Kapillare „geblotet“. Die Kapillare ist hierzu mit einem speziellen Gelmaterial gefüllt, das die Proteine nach dem Prinzip der isoelektrischen Fokussierung trennt. An ihrer Innenwand sind photoreaktive Gruppen untergebracht, die nach der Bestrahlung mit UV-Licht kovalente Bindungen mit den getrennten Proteinen eingehen und diese an Ort und Stelle festhalten.

Um die Proteine innerhalb der Kapillare mit der bei Western Blots üblichen Strategie aus primärem und sekundärem Antikörper zu detektieren, werden die Antikörper ganz einfach nacheinander durch die Kapillare gespült. Eine Kamera erfasst die optischen Signale des Zweit-Antikörpers und leitet sie zur weiteren Auswertung und Visualisierung an eine Recheneinheit weiter.

Verkleinert man die für den Western Blot nötigen Bauteile noch weiter, so landet man schließlich bei mikrofluidischen Western Blots, bei denen Elektrophorese und Blot in den winzigen Kanälen eines Glas- oder Plastik-Chips stattfinden. Zu den Spezialisten für diese μ -Western Blots zählt insbesondere Amy Herr von der Universität Berkeley in Kalifornien. Ihre Gruppe stellte schon 2012 ein ausge-reiftes Konzept für einen μ Western vor. Dreh- und Angelpunkt des μ Westerns ist ein Objekt-träger aus Glas, der dutzende parallel verlaufende Mikrokanäle enthält, die jeweils zwei runde Aussparungen von etwa zwei Millimeter Durchmesser miteinander verbinden. In die kleinen Öffnungen passen die Elektroden einer Platine, die als Anoden und Kathoden dienen. Füllt man eine Proteinlösung in die Reservoirs und legt eine Spannung an, wandern die negativ geladenen Proteine in Richtung der positiv geladenen Anode.

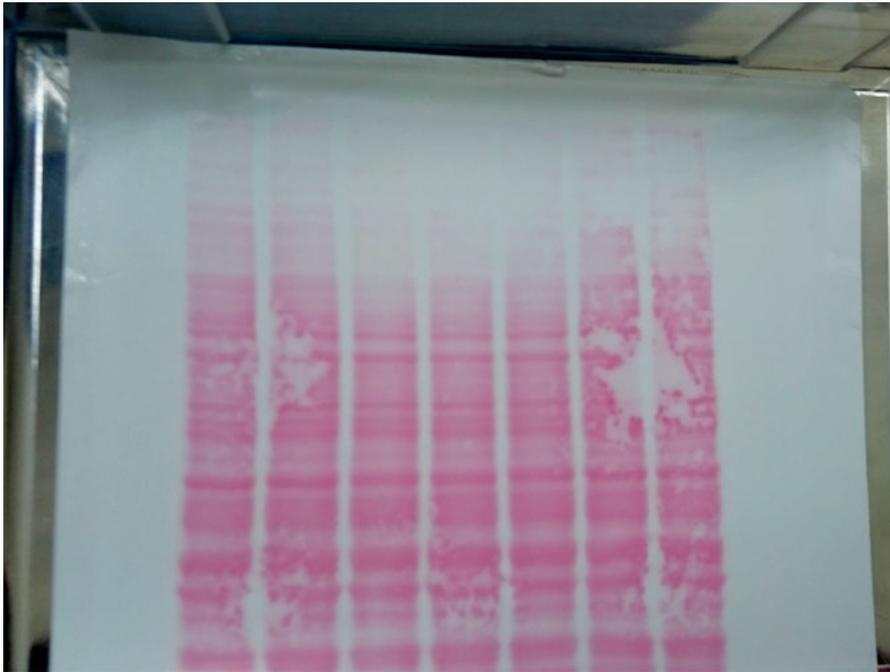
Data Reporting Guidelines are Changing

That means you may want to change how you design, perform, and analyze Western blots. Get robust and reproducible data using the LI-COR Data Integrity™ Bundle.



Learn more at
www.licor.com/betterdata

LI-COR®



Beim klassischen Western Blot kann alles Mögliche schiefgehen. Hier haben offensichtlich eingeschlossene Luftblasen einen Teil des Blots ruiniert. Bei Kapillarelektrophorese- oder mikrofluidischen Blots kann dies nicht passieren. Statt die Proteine auf eine Membran zu blotten, werden sie direkt in der Kapillare oder dem Mikrokanal immobilisiert und mit Antikörpern detektiert.

Foto: Shruti Gobbooru

Das ist an sich nichts Besonderes – Herrs Trick ist die Füllung der Mikrokanäle mit einem sogenannten PACT-(*photoactive protein capture gel with tunable porosity*)-Gel. Dieses besteht wie klassische PAGE-Gele aus Acrylamid und dem Crosslinker Bis-Acrylamid, enthält jedoch noch zwei zusätzliche Substanzen. Eine sorgt dafür, dass das Gel in den Kanälen bei Bestrahlung mit blauem Licht durchgehend mit der gewünschten Porengröße polymerisiert. Die andere ist ein Benzophenon-Derivat, das ebenfalls photoreaktiv ist und unter UV-Licht kovalente Bindungen mit den getrennten Proteinen eingeht. Wie bei O'Neills Kapillarelektrophorese-System werden die Proteine hierdurch im Gel immobilisiert und anschließend in den Mikrokanälen mit Antikörpern detektiert.

Offener μ -Western

Auf diesem sehr cleveren Prinzip basieren sowohl Herrs 2014 vorgestellter Einzel-Zell Western, den ProteinSimple weiter entwickelte und inzwischen unter dem Gerätenamen „Milo“ vermarktet, als auch ihr neues „offenes“ μ -Western-System. Im Gegensatz zu vielen anderen mikrofluidischen Systemen lässt sich dieses mit üblichen lithografischen Standardverfahren relativ einfach herstellen (*Anal. Chem.* 89, 9643-48). Man benötigt lediglich eine lithografisch fabrizierte Gießform, mit der man eine kleine Platte aus Polydimethylsiloxan (PDMS) mit zwei Mikrokanälen an der Unterseite herstellt, sowie eine Glasplatte in gleicher Größe.

Die Kanäle sind wie ein Kirchenkreuz angeordnet, mit einem kürzeren waagrechten und einem längeren senkrechten Kanal. An

ihren Enden befinden sich kleine Vertiefungen (*Wells*), über die sie befüllt und an Elektroden angeschlossen werden. Vor dem „Gießgessen“ wird die PDMS-Platte auf der Glas-Scheibe platziert, um die Kanäle zu verschließen. Anschließend füllt man sie mit einer photoreaktiven PACT-Gel-Lösung, die nach einer kurzen Bestrahlung mit UV-Licht polymerisiert.

Der Clou ist, dass man in den waagrechten Mikrokanal sowie in einen kurzen Abschnitt des senkrechten Kanals ein offenes Sammel-Gel einbringt. Der restliche Teil wird mit engmaschigem Trenn-Gel versehen, ähnlich wie bei einer klassischen diskontinuierlichen PAGE.

Mikro-PAGE

Nachdem das PACT-Gel polymerisiert ist, lädt man die Proteinlösung in die *Wells* und legt eine Spannung an, um die Proteine elektrophoretisch zu trennen. Wie bei Herrs ursprünglichem System erfolgt die Immobilisierung der Proteine in der Gel-Matrix durch eine kurze Bestrahlung mit UV-Licht. Anschließend wird die PDMS-Platte von der Glasplatte abgenommen; die Detektion der Proteine in dem freiliegenden PACT-Gel erfolgt dann ähnlich wie beim klassischen Blot mit Erst- und Zweitantikörper.

Einen gänzlich anderen, aber ebenso interessanten Ansatz, den Western Blot zu modernisieren und für den Hochdurchsatz fit zu machen, veröffentlichte vor zwei Jahren eine Gruppe um Markus Templin von der Universität Tübingen (*Nat. Commun.* 23:12852).

Der sogenannte DigiWest des Tübinger Teams kombiniert den klassischen Western Blot mit Bead-basierten Immunoassays. Hier-

zu werden die Proteine zunächst ganz normal auf eine Membran geblottet und danach biotinyliert. Dann beginnt eine ziemlich wilde Schnipperei: Jede Protein-Bahn auf der Membran wird horizontal in 96, nur einen halben Millimeter breite Streifen geschnitten, die das Molekulargewichts-Spektrum von 12 kDa bis etwa 400 kDa abdecken. Die einzelnen Streifen kommen in die Wells einer 96-Well-Mikroplatte und werden mit einem Elutionspuffer versetzt, der die Proteine ablöst. Anschließend gibt man mit Neutravidin überzogene Kügelchen (*Beads*) hinzu, an die die biotinylierten Proteine binden.

Digitalisierter Western Blot

Der Trick dabei ist, dass in jedes *Well* ein *Bead*-Satz mit einer individuellen Farbkodierung pipettiert wird. Die unterschiedlichen Farben spiegeln die Molekulargewichte der geblotteten Proteine wider. Wirft man die 96 verschieden-farbigem *Bead*-Sätze in einen Topf, enthält dieser die komplette Protein-Bahn in „digitalisierter“ Form. Um einzelne Proteine daraus mit einem Immunoassay nachzuweisen, entnimmt man ein kleines Aliquot aus dem Topf, versetzt es mit einem Primär-Antikörper gegen ein gewünschtes Protein und gibt dann einen fluoreszierenden PE-gelabelten Sekundär-Antikörper hinzu.

Jetzt braucht man nur noch ein spezielles Durchflusszytometer, das die PE-Fluoreszenzsignale misst und sie einem farbkodierten *Bead*-Satz und damit einer bestimmten Molekulargewichts-Fraktion zuordnet. Die ausgewerteten Signale werden schließlich als Protein-*Peaks* gegen die Nummern der 96 Fraktionen aufgetragen. Heraus kommt eine Art Chromatogramm, auf dem die Position (Molekulargewicht) und die Stärke der *Peaks* (Proteinmenge) dargestellt ist.

Neben der Eignung für den Hochdurchsatz ist der extrem sparsame Probenverbrauch einer der wesentlichen Vorteile des DigiWest. Letztendlich erhält man mit ihm einen „verflüssigten“ Western Blot, aus dem man immer wieder kleine Aliquots für die Analyse mit unterschiedlichen Antikörpern entnehmen kann.

Harald Zähringer

Geräte für Western Blots

Produktübersicht

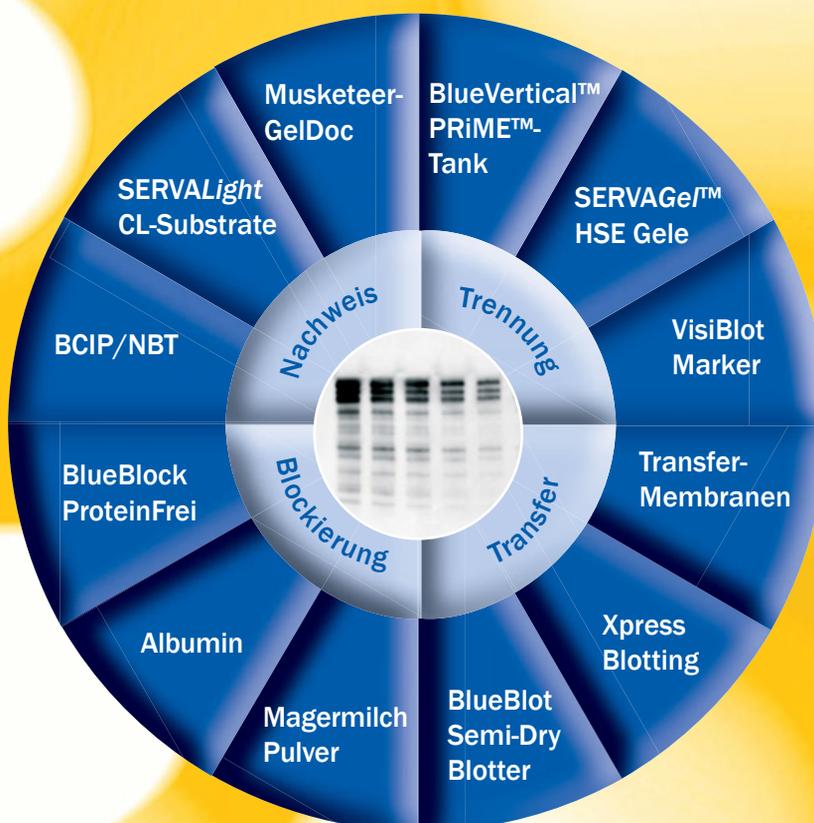
ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GELGRÖSSEN KAPAZITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Analytik Jena Jena www.analytik-jena.de Kontakt: Katharina Hahn Tel. +49 551 506868 0 info@analytik-jena.de	Biometra Fastblot B43/ B44	Bis 16 cm x 20 cm	Semi-Dry Blotter, Transferzeiten: 10 bis 60 Minuten Korrosionsfreie Spezialelektroden: Platin-umhülltes Titan Kühloption Minimaler Pufferbedarf	Ab 1.334,-
	Biometra Tankblot Eco-Mini EBC	Bis 9,4 cm x 8 cm Bis zu 4 Mini-Gele	Tank Blotter Sicherer und schonender Transfer von Biomolekülen Effektive Kühlung durch integrierte Kühloption Farblich gekennzeichnete Kassetten	Ab 918,-
	Biometra Tankblot Eco-Maxi EBC	Bis 22 cm x 19 cm Bis zu 2 Maxi-Gele	s.o.	Ab 1.178,-
Bio-Rad Laboratories München www.bio-rad.com Kontakt: info.sales.LSG@bio-rad.com	Trans-Blot Turbo Transfer System	Bis 15 cm x 11 cm, z.B. 2 Midi-Gele (13,5 cm x 8,5 cm), 4 Mini-Gele (7,0 cm x 8,5 cm)	Kombiniert Vorteile von schnellem Semi-Dry-Transfer mit Tankblot-Effizienz Transfer von Mini- oder Midi-Gele in weniger als drei Minuten Effizienter Transfer kleiner und großer Proteine System mit zwei Transferkassetten und integriertem Netzteil	Ab 2.359,-
	Trans-Blot SD Semi-Dry Transfer Cell	Bis 24 cm x 16 cm, z.B. 1 Protean II xi Gel (16 cm x 20 cm), 3 Midi-Gele (13,5 cm x 8,5 cm), 4 Mini-Gele (7,0 cm x 8,5 cm)	Transfer von Proteinen, DNA und RNA in 15 bis 60 Minuten Minimaler Pufferbedarf, Option zum Transfer verschiedener Gelgrößen Einfacher Zusammenbau	Ab 1.589,-
	Mini Trans-Blot Cell	Bis 10,0 cm x 7,5 cm, z.B. 2 Mini-Gele (7,0 cm x 8,5 cm)	Tankblot-System als Einzelsystem oder Bestandteil der Mini-Protean-Tetra-Zelle Optimierte Elektrodenanbringung für starkes elektrisches Spannungsfeld und effizienten Transfer Farbkodierte Kassetten erleichtern Zusammenbau Kühlakku absorbiert Wärme und reduziert Pufferbedarf	Ab 887,-

BLOTTING.SERVA.DE

SERVA

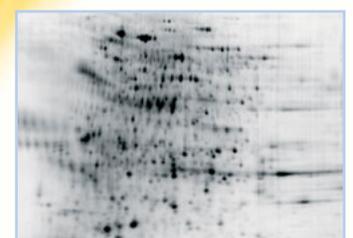
■ serving scientists ■

Neue Tools für Western Blotting



SERVA BlueStain

Automatisieren Sie Gelfärbung und Immunoblotting



Host Cell Protein-Analyse

2D Flachbett-Gelelektrophorese
Jetzt auch für Western Blotting



Geräte für Western Blots

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GELGRÖSSEN KAPAZITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Bio-Rad Laboratories Kontakt siehe Seite 53	Criterion Blotter	Bis 15,0 cm x 9,4 cm, z.B. 2 Midi-Gele (13,5 cm x 8,5 cm), 4 Mini-Gele (7,0 cm x 8,5 cm)	Tankblot-System mit optionaler Kühlpule Kühlakku absorbiert Wärme und reduziert Pufferbedarf Optionale Plattenelektroden für schnelleren und effizienteren Transfer (30 bis 60 Minuten für die meisten Proteine) Farbkodierte Kassetten erleichtern Orientierung während des Zusammenbaus und Transfers Inklusive Pufferschale und Membranroller	Ab 991,-
	Bio-Dot Microfiltration Apparat	12 cm x 9 cm 96 Proben, 8 x 12 Well-Format	Microfiltrations-Transfer-System im Dot-Blot-Format Widerstandsfähig gegenüber Ethanol, starken Säuren und Laugen, autoklavierbar Dichtungsmanschette verhindert seitliches Auslaufen Einfache Probenaufgabe	Ab 1.245,-
	Bio-Dot SF Microfiltration Apparat	12 cm x 9 cm 48 Proben, 6 x 8 Well-Format	Microfiltrations-Transfersystem im Dot-Blot-Format Widerstandsfähig gegenüber Ethanol, starken Säuren und Laugen, autoklavierbar Dichtungsmanschette verhindert seitliches Auslaufen Einfache Probenaufgabe durch MTP-Kompatibilität Dreiwegeventil für fein regulierbares Vakuum	Ab 1.194,-
	Mini-Protean II Multiscreening Apparat	8 cm x 7 cm Bis zu 40 Proben	System für schnelles und effizientes paralleles Screening mit bis zu 40 verschiedenen Antikörpern/Seren Separate, abnehmbare Probenaufsätze Schraubverschlüsse und geformte Dichtungen zur einfachen Abdichtung der 40 Probenkanäle Sparsamer Verbrauch von Antikörpern/Seren – nur 600 µl pro Kanal erforderlich	Ab 1.294,-
Bio-Techne Wiesbaden www.proteinsimple.com Kontakt: Daniel Rey Tel. +49 151 62501606 Daniel.rey@bio-techne.com	WES	13 oder 25 Kapillarpatronen	Komplett automatisierter Western Blot-Prozess, Dauer: drei Stunden Trennt Proteine von 2 bis 440 kDa 3 bis 5 µl Probenvolumen Reproduzierbar: CV-Werte unter 20 Prozent Picogramm-Sensitivität	Auf Anfrage
	JESS	13 oder 25 Kapillarpatronen	s.o. Vielfältige Multiplexing-Optionen über drei Kanäle (Chemilumineszenz, IR, NIR) Protein-Normalisierung in der Kapillare Chemi-Detection mit klassischen Blot-Membranen für traditionelle Western Blots	Auf Anfrage
Bio-Budget Technologies Krefeld www.biobudget-shop.de Kontakt: Tel. +49 2151 6520830 info@bio-budget.de	Semi-Dry Elektrolotter	11 cm x 11 cm oder 21 cm x 21 cm	Schnelle und effiziente Western Blots mit gleichmäßigem Transfer Kurze Laufzeiten, geringer Pufferbedarf, geringe Wärmeentwicklung Robustes Acrylglas, hochwertig verarbeitet Durchgehende Plattenelektroden aus platinumhülltem Titan oder Edelstahl Komplett ausgestattet mit leicht verschließbarer Sicherheitsabdeckung und nicht verwechselbaren Stromkabeln	Ab 795,-
	Tankblotter	9 cm x 9 cm, 4 Kassetten 18 cm x 20 cm, 2 Kassetten	Schonender Transfer auch großer Moleküle Robustes Acrylglas, hochwertig verarbeitet Durchgehende Plattenelektroden aus platinumhülltem Titan Anschlüsse für Wasserkühlung und effizientes Zirkulationssystem Dicht schließende Sicherheitsabdeckung mit fest angebrachten Stromkabeln und Blotting-Kassetten	Ab 1.050,-
	Blot-Schüttler/3D-Shaker	Plattform (B x T): 26 cm x 29 cm Doppelplattform 2 x 26 cm x 29 cm	Sanft kreisende 3D-Wippbewegung, Schüttelfrequenz: 5–50 rpm/min Besonders geringe Schaumbildung in den Proben Robustes Metallgehäuse Sehr leiser Betrieb, für Dauereinsatz geeignet Beleuchtetes LED-Display, einfache Programmierung	Ab 1.010,-
Biostep Burkhardtsdorf www.biostep.de Kontakt: Silvana Böhme Tel. +49 3721 3905 24 silvana.boehme@biostep.de	Nass-/Elektrolotter	10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm 5 Gele	Sicherer Transfer von Proteinen und Nukleinsäuren Einfache Handhabung Optimaler Stromfluss Auf Magnetrührer einsetzbar Kühlung möglich	Ab 665,-
	Semi-Dry-Blotter	10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm	Schnelle Transferzeit Minimaler Pufferbedarf Große Arbeitsfläche Korrosionsfreie Platinelektroden Hoher Durchsatz durch Stapelung der Gele	Ab 595,-
	Blotschüttler BlotBot/Freedom Rocker	Bis zu 4 Mini- bzw. 2 Midi-Blots	Voll-programmierbare Immundetektion Geringer Bedarf an Antikörpern (3,5 ml pro Blot) inklusive Rückgewinnung der Antikörper Einfache Programmierung, farbiges Grafikdisplay, leise Präzise Zeitplanung und Zusammenstellung der Chemikalien Weiterverwendung von bestehenden Protokollen	Ab 6.545,-
Biozol Diagnostica Vertrieb Eching www.biozol.de Kontakt: Tel. +49 89 3799666 6 info@biozol.de	EBU-3000 Semi-Dry Blotting System	Gele bis 34 cm x 12 cm Gele bis 20 cm x 20 cm Blotten mehrerer Gele gleichzeitig möglich	Kathode aus rostfreiem Stahl Platinum-beschichtete Titanium-Anode Für Western-, Southern-, und Northern Blots geeignet Erhöhte Transfereffizienz und reduzierte Transferzeit durch Mylar-Abdeckung	1.284,- 1.317,-
	EBU-402 Double Wide Mini Electrophoretic Blotting System	Gel-Kassetten/ Glas-Platten 10 cm x 10 cm und 10 cm x 8 cm 4 Gele	Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch interne Kühlkammer Platinum-Elektroden Für Western-, Southern-, und Northern Blots geeignet	730,-
	EBU-204 Mini Tank Blotting System	s.o.	Mit Temperaturkontrolle Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch interne Kühlkammer Platinum-Elektroden	781,-
	EBX-700 Mini Tank Blotting System	s.o.	Mit Temperaturkontrolle Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch Kühlblöcke Platinum-Elektroden	520,-
	EBU-302 Triple Wide Mini Electrophoretic Blotting System	Bis zu 33 cm x 10 cm 6 Gele	Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch interne Kühlkammer Platinum-Elektroden	797,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GELGRÖSSEN KAPAZITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Biozol Diagnostica Vertrieb Kontakt siehe Seite 54	EBU-362 Triple Wide Mini Electrophoretic Blotting System	Bis zu 33 cm x 16 cm 6 Gele	Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch interne Kühlkammer Platinium-Elektroden	1.035,-
	EBU-102 Blotting System	Bis zu 16 cm x 21,5 cm 3 Gele	Blotting-System mit Temperaturkontrolle für größere Gele Kammer mit Platz für Rührstab Passive Kühlung durch interne Kühlkammer Platinium-Elektroden	946,-
	EBU-222 Blotting System	Bis zu 20 cm x 20 cm 2 Gele		996,-
	DCX-700 Dual Cool Mini Vertical PAGE and Blotting System	8 cm x 10 cm, 9 cm x 10 cm, 10 cm x 10 cm 2 Gele	Kammer mit Platz für Rührstab Vertikale Elektrophorese und Elektroblothing Kompatibel mit vor- und selbstgegossenen Gelen Passive Kühlung durch Kühlblöcke Platinium-Elektroden	487,-
	QNC-700 Quadra Mini Vertical PAGE and Blotting System	8 cm x 10 cm, 9 cm x 10 cm, 10 cm x 10 cm 4 Gele	Mit interner Kühlung Vertikale Elektrophorese und Elektroblothing Kompatibel mit vor- und selbstgegossenen Gelen Passive Kühlung durch doppelseitiges Kühlabyrinth Platinium-Elektroden	758,-
	QNX-700 Quadra Mini Vertical PAGE and Blotting System	8 cm x 10 cm, 9 cm x 10 cm, 10 cm x 10 cm 4 Gele	Kammer mit Platz für Rührstab Vertikale Elektrophorese und Elektroblothing Kompatibel mit vor- und selbstgegossenen Gelen Platinium-Elektroden	622,-
WBM01 Western Blot Processor	1 Membran	Automatisierte Prozessierung der Membran Höchste Reproduzierbarkeit Einfaches Recycling des primären Antikörpers Zeit- und kostensparend	903,-	
Biozym Scientific Hessisch Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Anja Röben Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	EasyPhor PAGE WetBlotter Mini System	10 cm x 10 cm Gele Bis zu 4 Blots	Kassettenarchitektur stellt homogenen Kontakt zwischen Gel und Membran her Uniformes elektrisches Feld, Transferzeit: 1–2 Stunden Flexibler standardisierter Aufbau	524,-
	EasyPhor PAGE Wet-Blotter Mini Wide System	Ein 20 cm x 10 cm Gel Bis zu 3 Blots oder zwei 10 cm x 10 cm Gele 6 Blots	Kassettenarchitektur stellt homogenen Kontakt zwischen Gel und Membran her Uniformes elektrisches Feld, Transferzeit: 5–20 Stunden Flexibler standardisierter Aufbau	776,-
	EasyPhor PAGE WetBlotter Mini HI System	10 cm x 10 cm Gele Bis zu 2 Blots	Tank mit Plattenelektroden, Transferzeit in der Regel unter einer Stunde Kassettenarchitektur stellt homogenen Kontakt zwischen Gel und Membran her Flexibler standardisierter Aufbau	616,-
	EasyPhor PAGE Wet-blotter Maxi WAVE System	Gele: 20 cm x 20 cm (bis zu 4 Blots), 2 x 20 cm x 10 cm (8 Blots) oder 4 x 10 cm x 10 cm (16 Blots)	Kassettenarchitektur stellt homogenen Kontakt zwischen Gel und Membran her Uniformes elektrisches Feld, Transferzeit: 5–20 Stunden Flexibler standardisierter Aufbau	783,-
	EasyPhor PAGE Wet-blotter Maxi WAVE HI System	Gele: 20 cm x 20 cm (1 Blot), 2 x 20 cm x 10 cm (2 Blots) oder 4 x 10 cm x 10 cm (bis zu 4 Blots)	Transferzeit: 1–5 Stunden Kassettenarchitektur stellt homogenen Kontakt zwischen Gel und Membran her Flexibler standardisierter Aufbau	909,-
	EasyPhor Semi Dry Blotter 10x10 cm	1 Gel 8 cm x 8,5 cm 1 Blot 8 cm x 8,5 cm	Schneller, effizienter Transfer bei niedrigem Puffervolumen (Dauer 15–30 min, ca. 5 ml Puffer) Robust und langlebig Platin-beschichtete Anode und Kathode aus Edelstahl Einfache Handhabung Für Gele von 0,25–10 mm Dicke	519,-
	EasyPhor Semi Dry Blotter 20x20 cm	Maximale Gelgröße: 16 cm x 17,5 cm 1 Blot 16 cm x 17,5 cm, 2 Blots 16 cm x 8,5 cm oder 4 Blots 8 cm x 8,5 cm		1.169,-
	BlotCycler	Bis zu 6 Blots parallel	Bis zu sechs verschiedene Antikörper bei einem Lauf Präziser, zeitgenauer, reproduzierbarer Ablauf der Versuche Primäre Antikörper können recycelt werden Verbesserung der Blot-Qualität durch effiziente Waschschritte Automatische Reinigung	8.411,-
	Mini BlotBoy Low Speed Gyrotory Rocker	Plattform 27 cm x 19 cm	Optimierte Geschwindigkeit und Neigung für Blotting, Waschen und Färbung 3D-Bewegung für sanftes aber gründliches Mischen Geeignet für Kühlraum und Inkubator	379,-
	BlotBoy Low Speed Gyrotory Rocker	Plattform 30 cm x 30 cm	s.o.	449,-
	BenchWaver Undulating Rocker 3D	Plattform 34 cm x 33 cm	Wellenförmige 3D-Bewegung Für Färbung, Waschen und Mixen Variable Plattformneigung: 0–10° Geschwindigkeit: 5–105 rpm	1.179,-
BenchBlotter Fixed Speed Rocker 2D	Plattform 30 cm x 30 cm	Sanfte Bewegung für Blot-Waschen und Gelfärbung Optionale zweite Ebene zur Verdoppelung der Arbeitsfläche Geschwindigkeit: 10 rpm Neigung: ±8°	439,-	
Orbi-Blotter Low Speed Orbital Shaker	Plattform 35 cm x 30 cm	Sanfte orbitale Bewegung Inkubator- und Kühlraum-geeignet Geschwindigkeit: 3–70 rpm Zweite Ebene zur Kapazitätsverdopplung (optional)	789,-	

Geräte für Western Blots

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GELGRÖSSEN KAPAZITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Carl Roth Karlsruhe www.carlroth.de Kontakt: Stefanie Seipp Tel. +49 721 5606 1038 s.seipp@carlroth.de	Semi-Dry-Blotter PROfessional Mini oder Maxi	Mini: max. 10 cm x 10 cm 3 Gele Maxi: max. 20 cm x 20 cm 3 Maxi-Gele oder 3 x 4 Mini-Gele	Schneller, gleichmäßiger, effizienter Transfer mit minimaler Hitzeentwicklung Modernes Design und einfaches Handling Sehr gleichförmiger Druck und Transfer Geringer Pufferverbrauch, auch mit diskontinuierlichem Puffer zu verwenden Sehr langlebige, korrosionsfreie Elektroden (Edelstahlkathode und platinierete Anode)	617,- (Mini) 1.247,- (Maxi)
	Semi-Dry-Blotter Mini oder Maxi	s.o.	Schneller, gleichmäßiger, effizienter Transfer Minimale Hitzeentwicklung Geringer Pufferverbrauch, auch mit diskontinuierlichem Puffer zu verwenden Sehr langlebige, korrosionsfreie Elektroden (Edelstahlkathode und platinierete Anode) Elegantes Design und einfaches Handling	619,- (Mini) 1.249,- (Maxi)
	Rotiphorese PRO-clamp Tank-Blotting-System Mini oder Maxi	Mini: max. 10 cm x 10 cm, Maxi: max. 20 cm x 20 cm 4 Gele	Sehr gleichmäßiger und schonender Transfer, auch bei großen Proteinen Für denaturierende und native Blots Kühlbarer Puffertank Durchdachtes Design, für einfaches Handling Kompatibel mit Rotiphorese PROclamp Vertikal-Elektrophorese-System	645,- (Mini-System) 1.039,- (Maxi-System)
Dunn Labortechnik Asbach www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 2683 43094 info@dunnlab.de Hersteller: IBI Scientific	Belly Dancer (Schüttler)	Max. Beladung: 9,1 kg Plattform ca. 30 cm x 30 cm	Ideal für Gele und Blots Für sanfte, kontinuierliche Bewegung oder gründliches Mischen Dreidimensionale Bewegung garantiert optimales Durchmischen Mit zusätzlicher Plattform aufrüstbar Geeignet für Kühlraum und Inkubator	Ab ca. 2.283,-
	Belly Button (Schüttler)	Max. Beladung: 2,3 kg Maße (B x T x H): 20,3 cm x 20,3 cm x 12,1 cm	Kompaktversion des „Belly Dancer“ Neigungswinkel der Plattform bis 8° einstellbar Geeignet für Kühlraum und Inkubator Geschwindigkeit: 6–100 U/min Optionale Antirutschmatte für Röhren	Ab ca. 1.132,-
	Blot Washer, Steuereinheit mit integrierter Pumpe	Max. Beladung 9 kg Bis zu 4 Schalen unterschiedlicher Größe	Ideal zur Automatisierung der Waschschrte von Western Blots Bis zu 10 verschiedene Waschprogramme speicherbar Waschzeit programmierbar von Sekunden bis zu 99 Stunden Dispensierrate: ca. 2 ml/Sekunde und Aspirationsrate: ca. 5 ml/Sekunde	Ab ca. 2.912,-
	Hi/Lo Profile Rocker	Max. Belastung: 9,1 kg Plattform mit Antirutschmatte: 30,5 cm x 30,5 cm	Platzsparende, flache Konstruktion aus Edelstahl Sanfte bis starke Wippbewegungen: 0–22 Bewegungen/Min Einstellbarer Kippwinkel: 2–11° Geeignet für Kühlraum und Inkubator Optional erweiterbar mit bis zu 3 zusätzlichen Plattformen	Ab ca. 1.274,-
	Immunoblotter	9 x 7,5 cm	Einfach und ökonomisch Reduziert die Menge benötigter Antikörper-Lösungen	Ab ca. 400,-
	Semi-Dry Blotter	16 cm x 16 cm, 24 cm x 30 cm Bis zu sechs Gele	Graphit-beschichtete Anoden- und Kathodenoberflächen Hitzeentwicklung wird reduziert Für Netzgeräte, die eine Stromstärke von 400–500 mA liefern	Ab ca. 1.361,-
	Western Transfer System	8 cm x 10 cm, 10 cm x 10 cm Membrane	Doppeltes Gel-Kassetten-Modul mit Klemmen, Puffer-Tank, belüftetem Deckel und Stromkabeln Transfer der Proben innerhalb von 60–90 Minuten	Ab ca. 1.017,-
NH DyeAgnostics Halle www.dyeagnostics.com Kontakt: Martin Groth Tel. +49 345 2799 6413 info@dyeagnostics.com	Velum Dry Blotter	26,5 cm x 12 cm 1 Gel	Druckblotting mit definiertem Druck Ohne Strom und Puffer Geeignet für alle Geltypen und Transfermembranen (PCDF, Nitrocellulose) Ideal für Folien-gestützte Gele	895,-
	Beo Dry Blotter	29,5 cm x 23,5 cm Bis zu 3 große Gele/ 18 Mini-Gele	Druckblotting Ohne Strom und Puffer Stufenlos manuell einstellbarer Druck Ideal für Folien-gestützte Gele	795,-
Hözel Diagnostika Köln www.hoelzel-biotech.com Kontakt: Arne Pelz Tel. +49 221 1260266 sales@hoelzel.de	eBlot L1 Protein Transfer System	Mini-Gele 1-2	Transfer in 9–17 Minuten Hohe Transfereffizienz Einfache und saubere Handhabung Hohe Nutzerfreundlichkeit	Auf Anfrage
neoLab Migge Heidelberg www.myneolab.de Kontakt: Tel. +49 6221 844255	neoLab Rocking Shaker	Verschiedene Gelgrößen, Plattform 21 cm x 21 cm	Wippschüttler Neigungswinkel variabel von 1 bis 12°, inkl. Gummimatte Verdopplung der Kapazität durch 2. Plattform (optional) programmierbar	666,25
	Sunlab 3D-Schüttler	Verschiedene Gelgrößen, Plattform 31 cm x 27,5 cm	3D-Wippschüttler Regelbar: 10–80 U/min Neigungswinkel: 7° Inkl. Gummimatte	466,38
	Sunlab 3D Laborschüttler	Versch. Gelgrößen, Plattform 26 cm x 26 cm	3D-Wippschüttler Fix: 20 U/min Neigungswinkel: 20° Inkl. Gummimatte mit Noppen	358,75
Serva Electrophoresis Heidelberg www.serve.de Kontakt: Judith Koch Tel. +49 6221 13840 44 info@serva.de	Serva BlueBlot Semi-Dry Blotter SD 11	Minigel-Formate bis max. 11 cm x 11 cm (mit BB-E17 erweiterbar auf 17 cm x 17 cm) 2 Gele	Auf Federn gelagerte, Platin-beschichtete Stahlnetz-Anode Gelochte Edelstahl-Kathode ermöglicht Gas-Transport während des Transfers Abmessungen: 31 cm x 23 cm x 11 cm, Gewicht: 3 kg	1.685,-

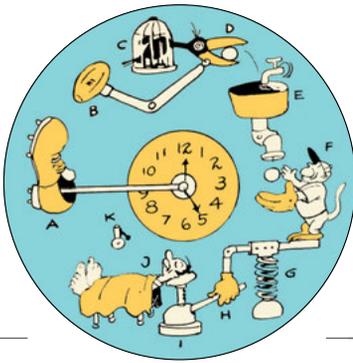
Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GELGRÖSSEN KAPAZITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Serva Electrophoresis Kontakt siehe Seite 56	Serva BlueBlot Semi-Dry Blotter SD 17	Mini-Gele (8,5 cm x 8,5 cm) 8 Gele Midi-Gele (bis max. 17 cm x 17 cm) 2 Gele	Auf Federn gelagerte, Platin-beschichtete Stahlnetz-Anode für Flexibilität bei dickeren Gelen bzw. höheren Blot-Stapeln Gelochte Edelstahl-Kathode ermöglicht Gas-Transport während des Transfers Abmessungen: 31 cm x 23 cm x 11 cm, Gewicht: 3 kg	1.955,-
	Serva BlueBlot Semi-Dry Blotter SD 26	Mini-Gele (8,5 cm x 8,5 cm) 8 Gele Midi-Gele (11,5 cm x 12,5 cm) 4 Gele Maxi-Gele (bis max 24 cm x 26 cm) 2 Gele	Auf Federn gelagerte, Platin-beschichtete Stahlnetz-Anode für Flexibilität bei dickeren Gelen bzw. höheren Blot-Stapeln Gelochte Edelstahl-Kathode ermöglicht Gas-Transport während des Transfers Abmessungen: 40 cm x 30 cm x 11 cm, Gewicht: 4 kg	2.775,-
	Elektroden-Set für BB-SD11	--	Ersatzelektroden-Set für BlueBlot Semi-Dry-Blotter SD 11 Kompatibel mit BlueBlot Semi-Dry-Blotter BB-SD17	950,-
	Elektroden-Set für BB-SD17	--	Ersatzelektroden-Set für BlueBlot Semi-Dry-Blotter SD 17 (BB-SD17) Kompatibel mit BlueBlot Semi-Dry-Blotter BB-SD11	1.350,-
	Serva Gravity Blotter	Max. 14 cm x 29 cm 1 Gel	Für das Blotting foliengestützter Gele Bestandteile: 1 Basisplatte und 3 Aluminiumplatten, die auf den Blot-Stapel gelegt werden Transferzeit: mind. 4 Stunden	865,-
	Serva BlueShake	--	4° Neigungswinkel für schonende Bewegung Große Tischfläche für vielseitigen Einsatz Steuerung über Touchscreen Timer-Funktion Frei wählbare Bewegungsrichtung	Auf Anfrage
	Hofer TE70XP Semi-Dry Transfereinheit	Bis max. 14 cm x 16 cm 4 Gele	Haltbare Platin-Niob- und Edelstahl-Elektroden für kontaminationsfreien, gleichmäßigen Transfer Integrierter Stromversorger Geringer Puffer- und Strombedarf	1.845,-
	Hofer TE70X Semi-Dry Transfereinheit	Bis max. 14 cm x 16 cm 4 Gele	Haltbare Platin-Niob- und Edelstahl-Elektroden für kontaminationsfreien, gleichmäßigen Transfer Geringer Puffer- und Strombedarf	1.345,-
	Hofer TE77XP Semi-Dry Transfereinheit	Bis max. 21 cm x 26 cm 8 Gele	Haltbare Platin-Niob- und Edelstahl-Elektroden für kontaminationsfreien, gleichmäßigen Transfer Integrierter Stromversorger Geringer Puffer- und Strombedarf	1.845,-
	Hofer TE77X Semi-Dry Transfereinheit	Bis max. 21 cm x 26 cm 8 Gele	Haltbare Platin-Niob- und Edelstahl-Elektroden für kontaminationsfreien, gleichmäßigen Transfer Geringer Puffer- und Strombedarf	1.345,-
	Hofer TE22 Mighty Small Transfertank	9 cm x 10 cm 4 Gele	Gleichmäßiges elektrisches Feld Aluminiumoxid-Kühlkanal für Temperaturkontrolle	1.165,-
	Hofer TE42 Standard Transfertank	15 cm x 21 cm 4 Gele (ohne Kühlung) 2 Gele (mit Kühlung)	Gekühlter oder ungekühlter Transfer	1.145,-
	Hofer TE62 Transfertank mit Kühlung	15 cm x 21 cm 4 Gele 7 cm x 10 cm 16 Gele	Aluminiumoxid-Kühlkanal für Temperaturkontrolle	1.095,-

Freie Mitarbeiter gesucht



Sie sind Wissenschaftler? Sie möchten gerne schreiben?
Riechen Sie rein, in die Welt des Journalismus.
redaktion@laborjournal.de



Neue Produkte

PROTEINE

Humane Rekombinante Proteine

Name und Hersteller:
Humankine von Proteintech

Technik: Die rekombinanten Proteine werden in HEK293-Zellen mithilfe tierfreier Komponenten hergestellt.



Vorteile: Die Produktion der Proteine erfolgt ohne Xenobiotika und Tierkomponenten. Das verwendete menschliche Expressionssystem sorgt für eine native Faltung und menschliche Glykosylierung. Aufgrund der natürlichen Glykosylierung und Reifung sind Proteine, die von menschlichen Zellen exprimiert werden, stabiler als Proteine, die mit anderen Expressionssystemen produziert werden. Die rekombinanten Proteine weisen eine hohe Aktivität auf.

Mehr Informationen:
Tel. +49 3222 109 3333
www.ptglab.com

3D-ZELLKULTUR

Bioreaktor

Name und Hersteller:
CERO von OLS OMNI Life Science

Technik: Mit dem 3D-Bioreaktor wird jede Zellkultur, ob Organoide, Sphäroide oder iPS-Zellen, optimal mit Nährstoffen versorgt. Er ermöglicht eine hohe Ausbeute gesunder Zellen. Der Bioreaktor kontrolliert selbstständig Temperatur, CO₂, pH und die Rotation von bis zu vier Einweg-Tubes mit einem Fassungsvermögen von 3 bis 50 ml Kulturvolumen. Dank patentierter Tube-Form werden Scherkräfte auf die in Schwebelage gehaltenen Zellen und Zellverbände minimiert.

Vorteile: Optimale Nährstoffversorgung und geringstmögliche Scherkräfteinwirkung erlauben Langzeitkulturen von mehreren Monaten. Eine Touchscreen-basierte, intuitive Software-Steuerung ermöglicht mit automatischen Prozeduren und standardisierten Protokollen eine einfache *Walk-Away Operation*.

Mehr Informationen:
Tel. +49 4212761690
www.cero.ols-bio.de



INKUBIEREN

Heizblockerweiterung

Name und Hersteller:
SmartExtender von Eppendorf

Technik: Bis zu zwölf 1,5 ml-Gefäße können parallel inkubiert werden, während die Temperatursteuerung für die Heizfunktion unabhängig vom eingesetzten SmartBlock ist. Insbesondere bei mehrschrittigen Workflows, etwa Enzymreaktionen, oder wenn zusätzlich Standardinkubationstemperaturen, zum Beispiel 37°C, parallel zu individuellen Workflows benötigt werden, spart eine zweite Temperatur innerhalb desselben Gerätes Zeit.



Vorteile: Durch Nutzung der ThermoTop-Stromanschlussverbindung kann jeder vorhandene Eppendorf-ThermoMixer C, Fx oder ThermoStat C gemeinsam mit dem SmartExtender eingesetzt werden.

Mehr Informationen:
Tel. + 49 2232 418-0
www.eppendorf.com/thermomixer

LIQUID HANDLING

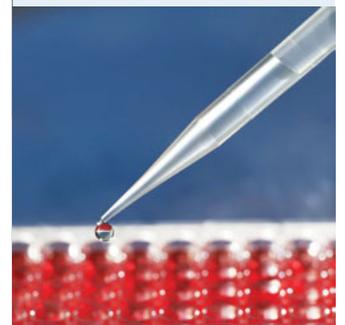
Pipettenspitzen

Name und Hersteller:
Pipetten- und Filterspitzen von Brand

Technik: Das eingesetzte Polypropylen ist frei von Additiven, wie DiHEMA und Oleamid, sowie Weichmachern. Alle palettierten Spitzen bis 1.000 µl sind frei von DNA, RNase, ATP und Endotoxinen, die Analyseergebnisse negativ beeinflussen können. Die Spitzen werden in einem Reinraum unter genau kontrollierten Produktionsbedingungen produziert. Umfangreiche Qualitätskontrollen jeder Charge sorgen für zusätzliche Sicherheit.

Vorteile: Um die Dokumentation zu vereinfachen, ist neben dem Volumen auch die Chargennummer auf jeder Trägerplatte aufgedruckt – egal ob in den TipBoxes, den TipStacks oder den TipRacks-Nachfülleinheiten.

Mehr Informationen:
Tel. +49 9342 808-0
www.brand.de





NEULICH AN DER BENCH (183): DOSIERTES LED-LICHT FÜR OPTOGENETIK

Alles cool und unter Kontrolle

Optogenetiker nutzen licht-sensitive Proteine, um zelluläre Prozesse mit Licht zu kontrollieren. Den wenigsten Zellen gefällt es jedoch, wenn sie zu sehr im Rampenlicht stehen. Ein cleveres Belichtungsmodul mit integrierter Kühlung hält sie am Leben und erleichtert optogenetische Analysen mit dem Durchflusszytometer.

Spätestens seit die Optogenetik 2010 von *Nature* zur Methode des Jahres gekürt wurde, hat sie den Sprung von den Neurowissenschaften in die allgemeine Zellbiologie geschafft. Der Traum, intrazelluläre Prozesse mit Licht fernzusteuern, ist Wirklichkeit geworden. Nicht zuletzt deshalb ging etwa der kanadische *Gairdner Award* in diesem Jahr an die drei Pioniere der Optogenetik, Karl Deisseroth, Edward S. Boyden und Peter Hegemann. Ein weiterer Meilenstein war die Behandlung des Melanoms einer Maus mit einer optogenetischen Immuntherapie, die 2017 gelang (*Nature Comm* 8, 15365).

Um zelluläre Signalwege mithilfe von Licht steuern zu können, nutzen Optogenetiker lichtempfindliche Proteine, die ihre Konformation und Affinität verändern, wenn sie mit Licht einer spezifischen Wellenlänge bestrahlt werden. Die Liste optogenetischer Proteine ist inzwischen ziemlich lang und wächst stetig. Fusioniert man sie mit entsprechenden Zielproteinen, lassen sich auch diese mit Licht kontrollieren – reversibel und mit hoher zeitlicher sowie räumlicher Auflösung.

Präzise Beleuchtung

Die Hürden für optogenetische Zellsysteme sind dank moderner Klonierungsmethoden sehr niedrig. Die Herausforderungen liegen vielmehr im experimentellen Design und bei der Analyse. Ein entscheidender Knackpunkt ist die präzise Belichtung der Zellen. Während Antikörper und andere Stimulanzien auf ein Zehntel Mikroliter genau pipettiert werden können, ist die Belichtung optogenetischer Proben wesentlich ungenauer. Zwar kann man Wellenlängen-spezifische LEDs in fast jeder Form und Größe kaufen – ihre Intensität lässt sich jedoch in den seltensten Fällen so fein dosieren, wie es für optogenetische Experimente nötig ist.

Während meiner Doktorarbeit in Michael Reths Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut

für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg, wünschte ich mir regelmäßig drei Arme: Einen, um die LED-Taschenlampen (für jede Wellenlänge eine) an das Probengefäß zu halten; einen, um gleichzeitig den Timer und die Taschenlampen anzustellen; und den Dritten, um zu pipettieren. Dabei hatte jeder experimentelle Aufbau seine eigenen Herausforderungen: Wahlweise mussten Zellen auf Eis, im Inkubator oder am Durchflusszytometer belichtet werden.

Besonders frustrierend waren optogenetische Experimente am Durchflusszytometer. Hier konnte man den Zellen beim Sterben zu-



Das Probenröhrchen mit den Zellen wird in dem Beleuchtungsmodul platziert. Das Ganze ist mit einer Steuereinheit verbunden, die für die Kühlung der Proben sowie eine dosierte Beleuchtung sorgt. Für die Analyse der Zellen wird das Modul in die Probenaufnahme eines Durchflusszytometers eingebunden.

Foto: Kathrin Brenker

sehen, weil sie die starke Erwärmung durch Licht längerer Wellenlänge nicht überlebten. Zudem war aus den generierten Daten abzulesen, dass die Belichtung der Zellen mit LED-Taschenlampen weder homogen noch zwischen einzelnen Experimenten reproduzierbar war. Auch komplizierte und kreative Stativ-Aufbauten rund um das Durchflusszytometer verbesserten die Situation nur marginal.

Uns blieb letztlich nichts anderes übrig, als selbst ein Belichtungsmodul zu ent-

wickeln, mit dem wir optogenetische Experimente am Durchflusszytometer durchführen konnten. Heraus kam ein kleiner Zylinder, in dem ein FACS-Tube mit radial angebrachten LEDs beleuchtet wird. Ein angeschlossener Wasser-Kryostat hält die Temperatur stabil.

Große Arbeitserleichterung

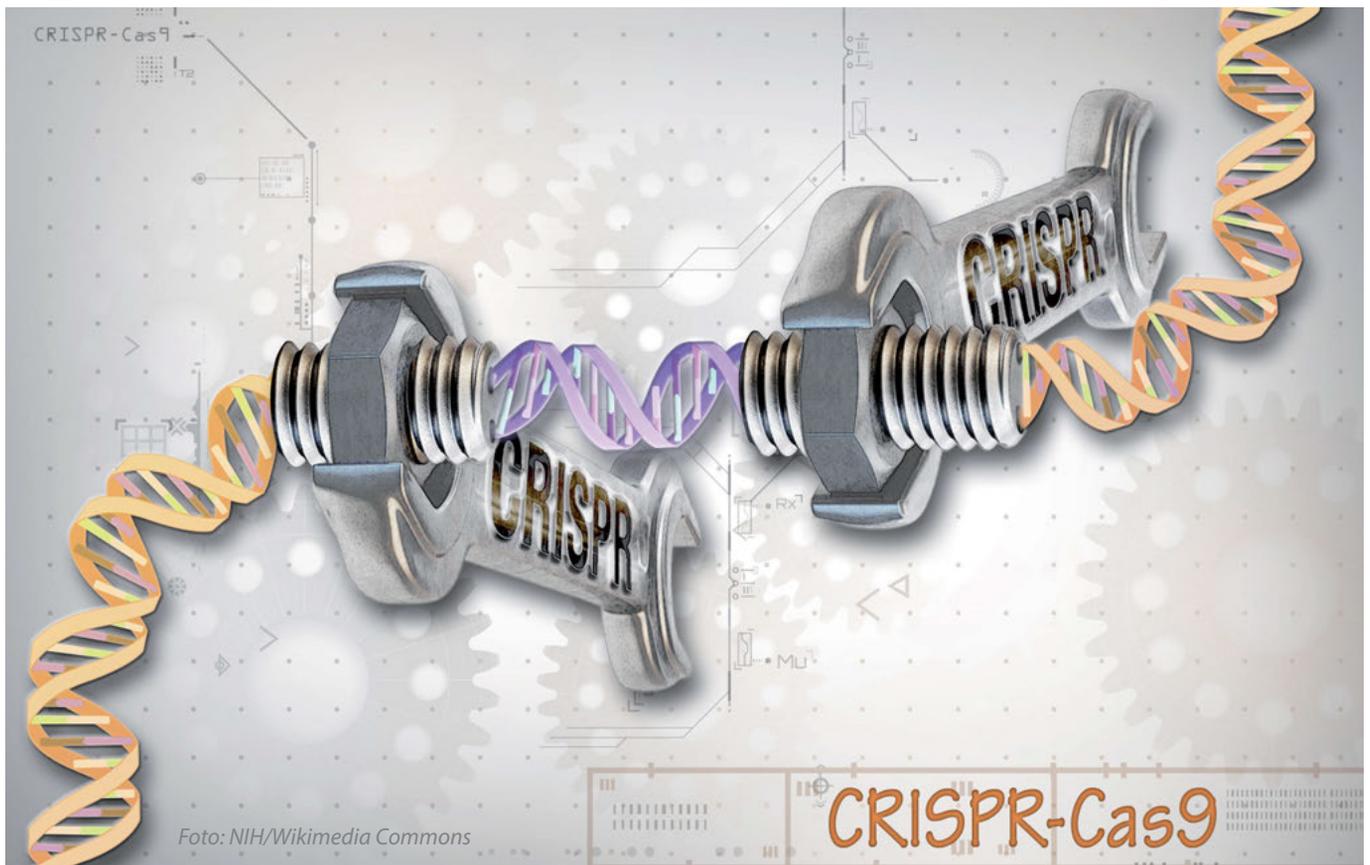
Optogenetische Experimente werden hierdurch deutlich erleichtert. Das Belichtungsmodul wird an den Kryostat angeschlossen und samt FACS-Tube an das Zytometer montiert. Belichtungsdauer und -intensität lassen sich mit einer Software steuern, Lichtprotokolle können abgespeichert und beim nächsten Experiment wiederverwendet werden. Durch die identischen Belichtungsbedingungen ist es möglich, verschiedene *Readouts* miteinander zu vergleichen.

Der angeschlossene Kryostat sorgt für eine gleichmäßige Temperatur, wodurch ungewollte Schwankungen zum Beispiel bei Calcium-Flux-Messungen verhindert werden. Falls erforderlich, kann man reagierende von nicht reagierenden Zellen in einem *Cell-Sorter* trennen. Die belichteten Zellen lassen sich für beliebige andere Analysen verwenden, etwa für Western Blots oder Antikörper-Färbungen.

Inzwischen ist aus dem Belichtungs-Projekt ein dreiköpfiges Spin-Off der Universität Freiburg hervorgegangen, das Belichtungsmodule für optogenetische Experimente entwickelt. Wir erhalten regelmäßig Anfragen von Forschern, die ähnliche Beleuchtungs-Probleme haben wie ich bei meiner Doktorarbeit. Die Arbeit an Systemen für die kontrollierte Belichtung optogenetischer Experimente dürfte uns also so schnell nicht ausgehen.

Kathrin Brenker

(Kathrin Brenker ist Mitgründerin des Spin-Offs Opto Biolabs der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg)



Methoden-Special: Software-Tools für das Genome Editing mit CRISPR

Werkzeuge für die CRISPR-Werkstatt

Eine optimal auf die Zielsequenz ausgerichtete single guide RNA (sgRNA) ist das A und O bei jedem CRISPR-Experiment. Unzählige Online-Tools, Web-Plattformen und Programme für das sgRNA-Design versprechen, die richtigen Sequenzen im Handumdrehen zu finden.

Seit Emmanuelle Charpentier und Jenifer Doudna vor sechs Jahren die CRISPR/Cas-Welle lostraten, wird in biowissenschaftlichen Laboren rund um den Globus gecrispert was das Zeug hält. Inzwischen kennen die Forscher die Knackpunkte der CRISPR-Technik recht gut und versuchen, sie zu optimieren. Dazu zählt zum Beispiel das Einschleusen der CRISPR/Cas-Komponenten entweder als „Bauanleitung“ oder Endprodukt sowie das Vermeiden von *Off-Target*-Effekten. Der kritischste Faktor ist aber das richtige Design der sgRNA. Zahllose bioinformatische CRISPR-Tools sollen dabei helfen, die bestmögliche sgRNA für das jeweilige *Gene Editing*-Experiment zu finden.

Bevor wir zu diesen kommen, aber zunächst kurz zu den CRISPR-Mechanismen. Am *Gene Editing* mit CRISPR/Cas sind drei Spieler beteiligt: Die genomische Zielsequenz (*Protospacer*), die *single guide RNA* (sgRNA) sowie eine CRISPR-Nuklease. Die Zielsequenz liegt

innerhalb des Gens, das man verändern will und muss ein sogenanntes *Protospacer Adjacent Motif* (PAM) von zwei bis sechs Basenpaaren Länge am 3'-Ende enthalten. Für Cas9, die beliebteste CRISPR-Nuklease, lautet das PAM „NGG“. Die sgRNA ist ein Chimär aus einem zwanzig Nukleotide langen Abschnitt (*Spacer*), der zur jeweiligen Zielsequenz, dem *Protospacer*, passt sowie einem konstanten Abschnitt, der in Eigenregie eine *Stem-loop*-Formation einnimmt. Der dritte Akteur ist die Nuklease Cas, die an die *Stem-Loop*-Struktur der sgRNA bindet.

Macht sich die sgRNA auf den Weg zur komplementären Zielsequenz, schleppt sie die Nuklease Cas automatisch mit. Zwanzig Basenpaare vor dem PAM setzt die Nuklease dann den Schnitt. Den entstandenen Doppelstrangbruch schließt die zelleigene Reparaturmaschinerie anschließend wieder: Entweder durch *Neighbourhood End Joining* (NHEJ) oder

homologe Rekombination (HR). Beim NHEJ gehen einige Basenpaare verloren – der Leserahmen verschiebt sich hierdurch und bringt die Translation zum Erliegen. Bei der HR kann durch Zugabe einer Donor-DNA, deren Enden zur Bruchstellensequenz passen, das Genom um ein Gen(fragment) erweitert werden.

Die Natur weicht von diesem generellen Prinzip zuweilen aber auch ab. So muss zum Beispiel der *Spacer* nicht ganz exakt zur Zielsequenz passen. Insbesondere 5'-seitige Fehlpaarungen (*Mismatches*), die jenseits des PAMs liegen, werden toleriert. Das kann von Vorteil sein, wenn man mit derselben sgRNA zwei ähnliche Gene einer Genfamilie erwischen will. Meist ist diese Toleranz jedoch ein Nachteil, da das *Off-Target*-Risiko steigt. Auch auf ein ausgewogenes ACGT-Verhältnis sollte man achten, polyT-Sequenzen vermeiden und den GC-Gehalt begrenzen – alles Spielregeln, die an das Oligo-Design für die PCR erinnern. Auch ein

G unmittelbar vor dem PAM (GNGG) steigert zumindest bei Cas9 die Effizienz.

Die meisten Forscher überlassen das sgRNA-Design dem Computer. Schlaue Köpfe haben Algorithmen entwickelt, die eine möglichst hohe Trefferquote der sgRNAs für ihre Zielsequenz versprechen. Das Design beschränkt sich auf den Zielgen-spezifischen *Spacer* der sgRNA. Dass man im eigentlichen Experiment an diesen noch den *Stem-Loop*-bildenden Teil anknüpft, versteht sich von selbst.

Es gibt Dutzende Bioinformatik-Plattformen und Online-Tools für das *Genome Editing* mit CRISPR/Cas. Einige setzen den Fokus auf wenige Spezies und konkrete Problemstellung, andere sind breiter aufgestellt und bieten zusätzlichen Service und herunterladbare Ergebnisdateien. Viele CRISPR-Werkzeuge sind kostenlos. Nicht alles, was gratis ist, taugt aber auch was und viele verschwinden nach einer Weile wieder.

In *Review*-Artikeln findet man regelmäßige Bestandsaufnahmen der gebräuchlichsten Tools. Das erleichtert Neueinsteigern oder Umsteigern die Qual der Wahl. Empfehlenswert sind zum Beispiel die *Reviews* von Wilson *et al.* (*Front. Pharmacol.* 9:749) oder Ragothaman *et al.* (*MOJ Proteomics Bioinform* 5(4): 00164). Im *Review* von Brazelton *et al.* (*GM Crops & Food*, 6:4, 266-276) finden sich einige interessante zusätzliche Details.

Warum gibt es nicht einfach ein Universal-Werkzeug für alle – so wie Pubmed für die Literaturrecherche? Das hat viele Gründe. Nicht für jeden ist eine Plattform gleich gut geeignet, und Geschmack spielt schließlich auch eine Rolle. Will ich die Ergebnisse als nüchterne Text-Datei, oder als farbiges Schema erhalten? Arbeite ich mit Fliegen, Fröschen oder Früchten? Will ich ein oder gleich mehrere Gene editieren?

Nicht einfach ins Blaue schießen

In jedem Fall muss man das Genom seines Forschungsobjekts kennen, um Zielsequenzen vorhersagen und *Off-Target*-Effekte vermeiden zu können. Je nach Anbieter werden die Zielsequenz-Daten im GenelD- und/oder im Fasta-Format eingegeben. Letzteres hat den Vorteil, dass auch nicht-veröffentlichte Sequenzen möglich sind, etwa wenn man das in einem Organismus bereits vorliegende künstliche Gen weiter modifizieren möchte.

Praktisch ist auch die Möglichkeit, den Zielbereich einzugrenzen, das heißt sgRNA-Sequenzen für das x-te Exon anzufordern. Was sgRNA-Design-Tools am Ende ausspucken, sind Vorschläge für *Spacer*-Sequenzen, die zur Zielsequenz perfekt oder mit ein bis zwei *Mismatches* passen. Viele Tools klären mögliche *Off-Targets* bei der Kalkulation gleich

mit ab und liefern die Vorschläge in Form eines Rankings. Man muss dann selbst abwägen, ob man eine vermeintlich effiziente Sequenz bevorzugt oder die weniger effiziente, die das Program jedoch als spezifischer und mit geringerem *Off-Target*-Risiko bewertet.

Man sollte auch berücksichtigen, dass die Zielsequenz auf dem passenden Strang liegt. 2018 haben Clarke *et al.* herausgefunden, dass das *Gene Editing* wesentlich effizienter abläuft, wenn die sgRNA an den *Template*-Strang andockt statt an den *Anti-Template*-Strang (*Molecular Cell*, 71(1):42-55). Die RNA-Polymerase transkribiert nur diesen Strang und entfernt die Cas-Nuklease, wenn sie am *Template*-Strang entlang wandert. Je früher die Nuklease nach getaner Arbeit von dem *Template* verschwindet, desto schneller und effektiver verläuft das *Gene Editing* (siehe hierzu auch das *LJ*-Online Editorial vom 15. August).

Sekundenschnelle Vorhersage

Bei den meisten Tools dauert die Kalkulation nur wenige Sekunden, die Ergebnisse werden direkt auf der Webseite selbst oder als herunterladbare Datei angezeigt und nicht erst an eine E-Mail-Adresse des Nutzers verschickt. Noch praktischer ist es, wenn man die Ergebnisse in Form einer Tabelle mit Angaben zu Position im Zielgen, Strang-Orientierung, Prozent-*Match* (Homologie), *Off-Target*-(Un)wahrscheinlichkeit oder GC-Gehalt erhält, die man entsprechend in einer Säule sortieren kann.

Das Tool CGAT (<http://cbc.gdcb.iastate.edu/cgat/>), das speziell für Pflanzengenome konzipiert ist, zeigt als *Output* die eingegebene Sequenz und markiert darin Vorschläge farbig. Beim *Copy-Paste*, etwa in ein Word-Dokument, bleibt die Farbmarkierung erhalten. Dazu liefert das Programm eine Tabelle mit den oben genannten Parametern, die Tabelle selbst ist jedoch statisch und nicht sortierbar. CGAT kennt nur eine Handvoll Organismen: Reis, Soja, Mais, Roggen und Erdnuss. Solange man mit einem davon arbeitet, ist dies eher ein Vorteil, da die Rechnerei entsprechend schneller erfolgt und die Software-Entwickler sich nur für diese „Elite“-Organismen der Pflanzenforschung Optimierungen überlegen müssen.

Über die Tools für das sgRNA-Design freuen sich auch Nicht-Editierer. Längst haben Forscher gelernt, Cas nicht nur für einen DNA-Schnitt, sondern auch als sgRNA-gerichtetes Transportvehikel zu nutzen. So kann zum Beispiel dCas9 nicht schneiden, dafür aber Transkriptions-Aktivatoren oder -repressoren huckepack nehmen und das gewünschte Zielgen aktivieren beziehungsweise stilllegen.

Die schönste *Spacer*-Sequenz wäre wirkungslos, wenn im Genom auf den *Proto-*

spacer kein PAM folgt. Cas würde zwar binden, aber nicht schneiden. Natürlich berücksichtigen die sgRNA-Vorhersage-Algorithmen dieses Kriterium. „NGG“ für Cas9 schränkt die Trefferanzahl ein. Die meisten Tools nehmen von vornherein an, dass man mit Cas9 arbeitet, andere wie zum Beispiel CCTop vom Heidelberger *Centre for Organismal Studies* bieten mehrere PAMs zur Auswahl, lassen aber keine selbstdefinierten Motive zu.

Fixiert auf Cas9

Diese Flexibilität wäre jedoch hilfreich, denn neben Cas9 gibt es viele weitere Cas-Proteine und dementsprechend viele PAMs. Außerdem werden immer mehr Kristallstrukturen von Cas9-DNA-sgRNA-Komplexen gelöst, die Forschern dabei helfen, Cas so zu manipulieren, dass es alternative PAMs akzeptiert.

Dass meist Cas9 für CRISPR verwendet wird und nur selten andere Nucleasen auftauchen, dürfte daran liegen, dass Cas9 ein einfaches Protein ist, das als Monomer arbeitet. Cas9 aus *Staphylococcus aureus* funktioniert wie das originale Cas9 aus *Streptococcus pyogenes*, benötigt aber für die Kodierung 1.000 Basenpaare weniger.

Tatsächlich kommen CRISPR/Cas-Systeme in einer Vielzahl von *Archaea* und Bakterien vor. Die ausgeklügelte Immunabwehr gegen Virusbefall ist keine einmalige Erfindung von *Streptococcus pyogenes*, dem Cas9-Pionier. Aber nebenbei bemerkt: Auch den Erfindergeist von Viren sollte man nicht unterschätzen. Offensichtlich existieren auch anti-CRISPR-Proteine, die die bakterielle Immunabwehr lahmlegen (*Cell*, 174(4):917-25)

CRISPRdisco

US-amerikanische Forscher haben systematisch alle bekannten Bakteriengenome nach homologen Sequenzen zu bekannten CRISPR-Arrays und Cas-kodierenden Sequenzen abgetastet. Dabei fanden sie nicht nur Spezies, die komplette oder unvollständige CRISPR/Cas-Systeme kodieren. Sie entwickelten gleichzeitig auch das Online-Tool CRISPRdisco zur Analyse unbekannter Genomsequenzen (*The CRISPR Journal*, 10.1089/crispr.2017.0022).

Um Ordnung in bekannte und zukünftig entdeckte Systeme zu bringen, schlagen die Autoren eine einheitliche Nomenklatur vor. Cas-Proteine lassen sich in sechs Typen unterteilen, und diese wiederum in insgesamt 23 Subtypen mit unterschiedlich langen CRISPR-*Repeats*. Jede Cas hat andere Fähigkeiten. Während Cas9 (Typ II) doppelsträngige DNA glatt schneidet, ist zum Beispiel Cas3 (Typ I) eine ssDNA-Exonuklease und Cas10 (Typ

pe III) eine ssDNA- oder RNA-Nickase. Cas12 (alias Cpf1; Typ V) schneidet dsDNA versetzt und Cas13 (Typ VI) zerschreddert RNA.

Wer heute ein frisch isoliertes unbekanntes Bakterium sequenziert, erfährt dank CRISPR-disco, ob ein CRISPR/Cas-System drinsteckt. Die Chancen dafür stehen nicht schlecht, denn unter den bisher bekannten Genomen finden sich bereits knapp 2.800 Treffer. 60 Prozent der *Archaea* und 20 Prozent der Bakterien haben ein komplettes CRISPR/Cas-System mit vollständigem CRISPR-Lokus und Cas-codierendem Gen.

Es scheint einen Zusammenhang zwischen taxonomischer Zugehörigkeit und bevorzugtem Vertreter der sechs Cas-Typen zu geben. Aber genau wie das 60-zu-20-Prozent-Verhältnis ist diese Angabe mit Vorsicht zu genießen. Schließlich wurden viele *Archaea* und Bakterien-Spezies nicht per Zufall für die Genomsequenzierung ausgewählt – die meisten repräsentieren Pathogene und Modellorganismen.

Cas9-Alternativen haben mitunter höhere Spezifitäten und reduzieren das *Off-Target*-Risiko. Nickasen wie Cas10 schneiden im Gegensatz zu Cas9 nur auf einem Strang doppelsträngiger DNA. Auch Cas9 kann man durch Austausch weniger Aminosäuren entsprechend frisieren, das Enzym heißt dann Cas9n. Für das *Genome Editing* mit Nickase kann man daher zwei verschiedene sgRNAs verwenden, die je ein Molekül des Proteins zu einer unterschiedlichen Stelle (*Protospacer*) in der Zielsequenz führen.

Editieren mit Nickasen

Nur wenn beide *Protospacer* vorkommen, kommt es zu Schnitten auf beiden DNA-Strängen. Bei einem *Off-Target*, das nur zu einem der zwei *Protospacer* homolog ist, bleibt ein Strang intakt. Der Einzelstrangbruch schließt sich damit spurlos und führt nicht zu Mutationen. In humanen Zellen ließ sich mit dieser „*Paired Nicking*“-Strategie die *Off-Target*-Häufigkeit um den Faktor 50 bis 1.500 reduzieren

(*Cell*, 154(6):1380-9). Eine gute Übersicht über Cas-Varianten für spezielle Fragestellungen inklusive Referenzen zu erfolgreichen Einsätzen in Tier-, Pflanzen- und Bakterienzellen liefert der Review-Artikel von Khatodia *et al.* (*Front Plant Sci.*, 7: 506.). Darin werden auch Strategien diskutiert, die Genomveränderung örtlich und zeitlich festzulegen, zum Beispiel mit licht-induzierbaren Cas9-Varianten.

Es existieren auch schon Tools zum Design komplexer sgRNAs, die das Editieren mehrerer Gene gleichzeitig ermöglichen, wie zum Beispiel der CRISPR-MultiTargeter (<http://multicrispr.net/>), den die Gruppe des kanadischen Krebsforschers Jason Berman insbesondere für die Arbeit mit Zebrafischen entwickelte (*PLOS ONE* 10 (9): e0138634).

Im MultiTargeter versteckt sich ein ganzer Werkzeugkasten, der für einfache und komplexe sgRNA-Design-Aufgaben Lösungen anbietet. Er ist visuell ansprechend und nutzerfreundlich. Am besten geht man die vier Programmteile der Plattform, die von der einfachen sgRNA-Zielsequenz-Suche bis zur Suche nach speziellen Zielsequenzen zunehmend komplexer werden, sukzessive durch. Hilfreich sind hierbei auch Demo-Läufe, die man abrufen kann.

Im simpelsten Fall benötigt man für das sgRNA-Design mit dem ersten Unterprogramm des MultiTargeter nur eine Sequenz im Fasta-Format oder eine Gen-Bezeichnung, die in die Maske eingegeben wird. Der Nutzer kann die Länge der Zielsequenz vorgeben und eine PAM-Sequenz definieren. Als Ergebnis erhält er in einem kopierbaren Textfeld farblich markierte Vorschläge, die nach *Template*- und *Nicht-Template*-Strang getrennt sind. Eine Tabelle mit Detailinformationen ist ebenfalls separat für beide Stränge abrufbar.

Etwas komplizierter wird es beim zweiten Tool des MultiTargeters, mit dem man mehrere Zielsequenzen gleichzeitig abtasten kann. Das Programm spuckt neben einem *Alignment* sgRNA-Vorschläge aus, die für die Zielsequenzen Eins, Zwei, Drei *et cetera* einmalig sind oder

in mehreren Sequenzen auftreten. Das ist ganz praktisch, wenn man zum Beispiel die erstellte sgRNA zum Editieren homologer Gene in mehreren Organismen verwenden möchte.

Ganz ähnlich funktioniert auch das dritte Werkzeug des MultiTargeters, das gemeinsame und einzigartige sgRNA-Ziele in einer Gruppe ähnlicher Sequenzen aufspürt. Wer mit Genfamilien arbeitet und nicht weiß, welches Mitglied – allein oder in Kooperation mit einem weiteren – für eine Krankheit, Blütengröße oder ähnliches verantwortlich ist, erhält von dem Tool Vorschläge für alle möglichen Kombinationen.

Der vierte Programmteil der Plattform erkennt schließlich sgRNA-Zielsequenzen in mehreren Transkripten desselben Gens, also in *Splice*-Varianten.

Qual der Wahl

Aus der Vielzahl der angebotenen CRISPR-Tools das passende herauszufinden, ist sicher nicht ganz einfach – und oftmals wird man nicht drum herumkommen, verschiedene Programme, *Webtools* oder Plattformen auszuprobieren. Dabei sollte man eher Programmen vertrauen, die ordentlich beschrieben sind und deren Ablauf auch für Nicht-Bioinformatiker einigermaßen nachvollziehbar ist. Auch eine ansprechende Visualisierung und flexible Eingabemasken erleichtern den Nutzern das Leben. Ob man sich nach Beliebtheits-Rankings für CRISPR-Tools richten sollte, die man zum Beispiel auf der Seite des Bioinformatik-Anbieters OMIC-Tools (<https://omicTools.com/blog/your-top-crispr-tools>) findet, sei dahingestellt – wenn neun von zehn Forschern mit Mäusen arbeiten, werden die Vorzüge von Tools für Pflanzenforscher und Mikrobiologen hier kaum widergespiegelt. Da dürfte es ratsamer sein, sich bei den Kollegen danach umzuhören, auf was sie vertrauen.

Andrea Pitzschke

Das ist nur eine kleine Auswahl beliebter CRISPR-Design-Tools. Eine nahezu vollständige Liste mit Links zu den Webadressen finden Sie in *MOJ Proteomics Bioinform* 2017, 5(4): 00164.

» ZiFit	Webserver	http://zifit.partners.org/ZiFIT
» CRISPR design	Webserver	http://crispr.mit.edu
» CHOPCHOP	Webserver	http://chopchop.cbu.uib.no
» CRISPR MultiTargeter	Webserver	www.multicrispr.net
» CCTop	Webserver	http://crispr.cos.uni-heidelberg.de/
» E-CRISPR	Webserver	http://www.e-crisp.org/E-CRISP
» sgRNA Designer	Webserver	http://broadinstitute.org/rnai/public/analysis-tools/sgrna-design
» sgRNA Scorer	Webserver	https://crispr.med.harvard.edu/sgRNAScorer
» Benchling	Webserver	http://benchling.com
» CRISPRscan	Webserver	http://crisprscan.org
» Deskgen	Eigenständige Software	http://deskgen.com
» CRISPR-ERA	Webserver	http://crispr-era.stanford.edu/InitAction.action



Ich kenne da einen Trick...

DNA-Extraktion mit Papier

Selbstgebaute Nukleinsäure-Extraktions-Platten und -Säulchen mit Filterpapier-Einsätzen funktionieren perfekt und kosten nicht viel.

Dass Zellulosefasern Nukleinsäuren binden, ist eigentlich ein ziemlich alter Hut. Schon vor mehr als zehn Jahren sicherte sich die Firma Cortex Biochem, die mittlerweile von Promega geschluckt wurde, ein US-Patent auf eine Extraktionsmethode von Nukleinsäuren und Proteinen mit Filterpapier aus Zellulose.

Spin-Platten oder -Säulchen, die Filterpapier statt Silika als Bindematerial für DNA nutzen, kann man aber auch sehr einfach selbst herstellen. Das hierzu nötige Filterpapier liegt in jedem Labor herum und lässt sich schnell in gewünschte Größen oder Formen schneiden. Wie man damit DNA-Extraktions-Platten für den Hochdurchsatz basteln kann, erklärt der Tomatenzüchter Dilip Panthee vom *Mountain Horticultural Crops Research & Extension Center* in North Carolina, USA, in *Planta* (246: 579-84).

Für die Zellulose-Spin-Platte benötigt man eine 96-Well-Platte, deren Wells ungefähr 500 Mikroliter fassen. In die Well-Böden bohrt man jeweils ein Loch mit einem Durchmesser von etwa einem Millimeter. Anschließend stanzt man mit einem Büro-Locher Scheiben mit circa acht Millimeter Durchmesser aus *Whatman Grade-3-Filterpapier* aus und legt sie auf die Böden. Eine Platte auf diese Weise zu präparieren, dauert kaum zehn Minuten – und sie kostet nur den Bruchteil einer kommerziellen DNA-Extraktions-Platte.

Universelle Methode

Panthee und sein Mitarbeiter Rui Shi verwendeten für ihre DNA-Extraktionsversuche mit den Platten Tomaten – aber auch viele andere Pflanzen, wie zum Beispiel Hopfen, Salat und Paprika. Die Pflanzenproben zerdepperten sie zunächst mit dem Kugelmöhlenverfahren und lysierten die Zellen anschließend mit einem CTAB-Puffer. Danach platzierten die beiden die mit dem Filterpapier präparierten Spin-Platten auf einer ungelochten 96-Well-Mi-

kroplatte, die als Sammelplatte diente, und füllten 125 µl des Lysat-Überstandes in die Wells der Spin-Platte. Sie zentrifugierten die Platten kurz ab, verwarfen den Durchfluss und wuschen die Ansätze nach dem gleichen Prinzip zweimal mit 150 µl Ethanol. Um das Ethanol gründlich zu entfernen, zentrifugierten Panthee und Shi die Filterpapier-Platte anschließend für 15 Minuten und trockneten sie zusätzliche zehn Minuten im Abzug. Zum Schluss setzten sie die Spin-Platte auf eine neue Sammelplatte, gaben 100 µl TE-Puffer in die Wells, inkubierten fünf Minuten bei Raumtemperatur und zentrifugierten die Platten danach eine Minute ab, um die DNA von dem Filterpapier zu eluieren.

Im Schnitt fanden die Zwei in den Wells der Sammelplatte fünf bis zehn Mikrogramm



Zusammengesetztes Spin-Säulchen mit Filterpapier-Einsatz.

Foto: Dilip Panthee

DNA, wenn sie 25 Milligramm Tomatenblätter als Ausgangsmaterial einsetzten. Die DNA konnten sie direkt als Template für eine PCR verwenden.

Die Filterpapier-Platten eignen sich für die DNA-Extraktion im Hochdurchsatz. Viele Gruppen arbeiten jedoch mit kleineren Ansätzen und verwenden die üblichen Silika-Säulchen. Auch hierfür haben sich Panthee und Co. eine Filterpapier-Version ausgedacht, die sie auf *bioRxiv* zur Diskussion stellen (doi: <http://dx.doi.org/10.1101/392696>).

Die Säulchen kann man auf zwei Arten herstellen: Aus recycelten Silika-Säulchen oder selbstgebastelt aus PCR-Tubes und Pipetten-

spitzen. Die erste Variante ist ziemlich simpel. Die ausgedienten Silika-Säulchen werden zunächst zehn Minuten mit einer zehnpromzentigen Natriumhypochlorit-Lösung (Bleiche) behandelt, mehrfach mit sterilisiertem Wasser gespült und danach getrocknet. Als Filterpapier dient *Whatman-Grade-3-Papier*, das man wie bei den Filter-Spin-Platten mit einem Papier-Locher ausstanzt.

Zwei Varianten

Ein oder zwei Filterpapier-Scheibchen setzt man in das Säulchen ein und schiebt sie mit einer Pipettenspitze auf den Boden der Silika-Membran. Nachdem man das Säulchen in das Sammel-Tube gesteckt hat, kann man das zusammengesetzte Filterpapier-Säulchen autoklavieren und danach an der Luft trocknen.

Auch der Eigenbau der Filterpapier-Säulchen ist kein Hexenwerk. Dazu schneidet man den Boden von 0,5-µl-PCR-Tubes ab und setzt ein kurzes Stück aus dem oberen Teil einer 10 µl-Pipettenspitze ein. Dieses dient als Halterung für die ausgestanzte Filterpapier-Scheibe, die man in das PCR-Tube einsetzt. Der Durchmesser des Papier-Scheibchens sollte etwas mehr als sechs Millimeter betragen. Für die DNA-Extraktion kann man die mit Silika-Säulchen mitgelieferten Lösungen und Puffer verwenden oder selbst zusammengestellte. Das Protokoll entspricht dem üblichen Ablauf für die DNA-Extraktion mit Spin-Säulchen.

Etwas aufpassen muss man beim Zentrifugieren. Die relative Zentrifugalbeschleunigung (g-Wert) sollte bei befüllten Säulchen 8.000 x g nicht überschreiten. Ansonsten gilt auch hier: Die Filterpapier-Säulchen sind unschlagbar günstig und liefern einwandfreie DNA oder RNA.

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 (Fotos von Trick & Tricklefant erwünscht!)



Lab Cooking (5)

Miesmuscheln

Je älter wir werden, desto häufiger beginnen wir Sätze mit dem Wort „früher“. Früher war alles anders – die Welt, die uns umgibt, verändert sich und wir versuchen, uns an irgendetwas festzuhalten, um nicht verloren zu gehen. Aber früher war nicht alles besser! Zum Beispiel die Miesmuschel. Die war früher manchmal wirklich mies. Sie kam aus dem Golf von Neapel – zumindest haben wir uns das immer vorgestellt. So sah sie aus, so roch sie. Nach einer ausführlichen Putzaktion, nach präziser Selektion und nach gründlichem Abkochen aßen wir sie, begleitet von sandknirschenden Geräuschen, einem leichten Schaudern und einer zwei Liter Korbflasche Chianti. Heute ist das alles besser.

Was essen wir da eigentlich? Nun, Miesmuscheln gehören zur Ordnung der *Mytilidae* aus dem Tierstamm der Mollusken. Zu letzterem

Einkaufsliste (2 Personen)

- » Miesmuscheln: 1,5 kg
- » Kartoffeln festkochend: 4 große
- » Weißwein: 250 ml
- » Knoblauch: 3 große Zehen
- » Rosmarin: 5-7 Zweige
- » Zitrone: 1

Außerdem: Zimtpulver, 1 Ei

Material

- » 1 großer Kochtopf mit Deckel
- » 1 Sieblöffel
- » 2 Wassergläser
- » 1 Schneebesen
- » 1 Küchenmesser
- » 1 Sparschäler
- » 1 Herdplatte



Nicht mies, sondern proteinhaltig: die Miesmuschel.

Fotos: Helga Lorenz und Kai Herfort

gehören geschätzte 100.000 Arten. Prominente Vertreter des Stamms sind außerdem noch die Schnecken und Kalmare.

Miesmuscheln strudeln Wasser durch ihren Körper und versuchen alles, was so hängen bleibt, zu verdauen. Am liebsten haben sie Phytoplankton. Früher (!) kam es öfters vor, dass sich die Muscheln auch giftige Algen reinstrudelten und diese dann ein paar Stockwerke höher in der Nahrungspyramide abliefern. Dort saßen dann Menschen – meistens in Pizzerien –, denen es von den Muscheln buchstäblich mies wurde. Auslöser dafür war das in den Siebzigern berühmt-berüchtigte Nervengift Saxitoxin, das in bestimmten Dinoflagellaten hergestellt und mit ihnen in die Muscheln eingestrudelt wurde.

Heute ist die Miesmuschel ein stark überwachtetes Massenprodukt. Allein 100.000 Tonnen kommen jährlich aus der Nordsee. Natürliche Vorkommen sind inzwischen völlig überfischt und spielen keine Rolle mehr im internationalen Muschel-Business. Deshalb werden inzwischen Muschelbänke im Meer künstlich angelegt.

Durch die intelligente Auswahl der Standorte und häufige Kontrollen konnten Muschelvergiftungen in den letzten Jahren weitgehend vermieden werden. Außerdem reinigt heute das Zwischenlagern in besonders klaren Gewässern die Muscheln vom eingestrudelten Sand und sie werden schließlich auch noch aufwändig geputzt. Und das alles, bevor sie zu uns in die Küche kommen. Der Aufwand bleibt uns beim Kochen erspart.

Wenn wir Miesmuscheln kaufen, leben diese noch – gute Behandlung vorausgesetzt. Sie werden mit nur wenig Salzwasser luftdicht ver-



Nur geschlossene Muscheln verwenden



Ein Eigelb vom Eiweiß trennen

packt und gut gekühlt verkauft. Früher (!) war das mit dem Kühlen in den Sommermonaten so eine Sache. Deshalb galt die Regel, in Monaten ohne „R“ keine Muscheln zu essen. Das gehört zu den Dingen, die Sie jetzt guten Gewissens vergessen dürfen. Die größten Unterschiede beim Muschelkauf gibt es bei der Größe des Innenlebens. Die Billigmuschel ist meistens eher kleinfleischig, aber so genau weiß man das vorher nicht. Man frage deshalb den Fischverkäufer, insofern einer vorhanden ist.

Innerhalb der Muschelschalen befindet sich reichlich Salzwasser. Deshalb kommen im folgenden Rezept Kartoffeln zum Einsatz. Die nehmen das Salz und Meer-Aroma dankbar auf und bieten eine gewisse Abwechslung zur proteinlastigen Muschel. Man kann die Kar-

toffeln auch weglassen und stattdessen Baguette servieren. Dann wird's halt etwas salziger. Noch ein Wort zum Weißwein: Tun Sie sich selbst einen Gefallen und verwenden Sie zum Kochen einen Wein, den Sie auch trinken würden.

Los geht's!

» **Kartoffeln:** Schälen, waschen und grob würfeln. Auf dem Boden des großen Topfes verteilen. Drei angequetschte Knoblauchzehen und die Rosmarinzwige dazugeben. Den Wein angießen, das Ganze schon mal auf den Herd stellen und anschalten.

» **Miesmuscheln:** Offene Muscheln aussortieren und wegwerfen. Die sind hin. Die le-



Muscheln auf Kartoffeln schütten



Am Schluss das Eigelb unterrühren

benden kurz abwaschen und auf die Kartoffeln schütten. Deckel drauf. 10 Minuten kochen. Dann die Muscheln mit dem Sieblöffel herausnehmen und möglichst warm halten (Ofen 80°C).

» **Kartoffeln:** Ohne Deckel im Salzwasser-Wein-Sud weiterkochen (10 bis 15 Minuten), bis sie gar sind. Dabei immer wieder umrühren, falls sie nicht ganz bedeckt sind. Dadurch kocht der Sud etwas ein und wird leicht sämig. Die Kartoffeln herausnehmen, zu den Muscheln geben. Dann die Sahne in den Sud gießen und 1/3 Teelöffel Zimt dazugeben. Gut rühren und vom Herd nehmen. Ein Eigelb unterrühren. Muscheln und Kartoffeln mit dem Sud übergießen. Muscheln, die sich nicht geöffnet haben, nicht essen.

Muschel-Fakten

» **Herz mit Darm:** Bei den Miesmuscheln läuft der Enddarm mitten durch die Hauptkammer des Herzens.

» **Die strudeln was weg:** circa 1,5 Liter Wasser pro Tag und Muschel.

» **Wässrig:** Miesmuscheln bestehen zu mehr als 80 Prozent aus Wasser.

» **Energiespeicher:** Aminosäuren, vorwiegend Arginin, Alanin, Prolin und auch das geschmacksverstärkende Glutamat. Und Glycogen. Die tierische Version der Stärke ist wahrscheinlich auch für die spezielle fest-weiche Konsistenz der Tiere verantwortlich.

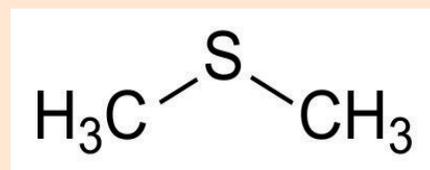
» **Sex:** Miesmuscheln sind getrenntgeschlechtlich. Im Frühjahr und im Sommer schicken die Weibchen mehrfach Millionen von Eiern auf die Reise durch das Meerwasser. Gleichzeitig setzen die Männchen Sperma frei.

» **Entwicklung und Gefangenschaft:** Befruchtete Eier treiben erstmal als Plankton durch die Gegend, bis sie sich nach Metamorphose als Jungmuschel niederlassen. Wo? Gute Muschelfischer wissen

wo und holen sie dort als „Saatmuscheln“ ab, um sie in ihren angelegten Muschelbänken aufzuziehen. Beim Abholen der Saatmuscheln pflügen die Fischer den Meeresboden so gründlich um, dass es Umweltschützern die Tränen in die Augen treibt.

Dimethylsulfid!

Muscheln riechen nach Meer. Aber nach was riecht eigentlich das Meer? Es riecht nicht nach Seetang oder Meersalz, es riecht nach Dimethylsulfid (DMS) – und das wird vom Phytoplankton gebildet. Im Nanomolbereich ist es im oberflächlichen Meerwasser gelöst. Die Miesmuscheln strudeln sich einiges davon rein, aber es bleibt doch noch so viel übrig, dass immerhin 30 Millionen Tonnen in die Atmosphäre diffundieren. Dort oxidiert DMS via Dimethylsulfoxid und Schwefeldioxid zu Schwefelsäure. Die entstehenden Schwefelsäuretröpfchen sind entscheidend an der Bildung von Kondensationskeimen



Dimethylsulfid (DMS) riecht nach Meer

und damit an der Entstehung von Wolken über den Ozeanen beteiligt. Wolken liefern Schatten und bewirken so eine Abkühlung des darunter liegenden Wassers. Und Abkühlung können wir ja gerade ganz gut brauchen.

DMS ist aber auch ein Botenstoff. Seevögel erkennen an seinem Geruch, wo es mit großer Wahrscheinlichkeit viel Nahrung gibt. Leider riecht mit Phytoplankton bewachsener Müll ebenfalls nach DMS und wird daher oft mit Nahrung verwechselt.

DMS wird übrigens auch mit dem Vaginalsekret von Goldhamster gebildet. Männliche Hamster folgen den Spuren von DMS in der Luft. Hat schon mal jemand erforscht, was Hamstermännchen dann in Meeresnähe tun? Werden sie zu Lemmingen oder einfach nur völlig verrückt?

Tierische Liebesspiele

Fast alle höher entwickelten Lebewesen vermehren sich durch Sex. Dabei gibt es nichts, was es nicht gibt – wie dieser vergnügliche Blick ins Tierreich zeigt.

Sex sells! Das war schon immer so und wird wahrscheinlich auch immer so bleiben. Relativ neu ist dagegen, dass das Thema sein Schmuddelimage überwunden und inzwischen sogar Einzug ins Kinderzimmer gehalten hat. So hat das Autoren-Duo Katharina von der Gathen und Anke Kuhl nun ein Buch geschrieben, das bereits Grundschulkindern die Vielfalt des Liebeslebens nahe bringen soll – allerdings im Tierreich.

Das Buch „Das Liebesleben der Tiere“ richtet sich an Kinder ab acht Jahren, eignet sich aber als kurzweilige Lektüre für jedermann, einerlei ob biologisch vorgebildet oder nicht. Thematisch gliedert es sich in drei große Komplexe: die Verführungskünste (sprich die Balz), der eigentliche Paarungsakt und alles, was danach kommt (also Schwangerschaft, Geburt und Familienleben).

Lustig und lehrreich

Jedes Tier wird mit seinen sexuellen Vorlieben auf nur etwa einer halben Seite abgehandelt. Das bedeutet natürlich, dass die Autoren nicht ins Detail gehen können, was aber auch nicht die Intention des Buches ist. Stattdessen geben die kurzen Texte einen amüsanten Überblick über die vielfältigen Fortpflanzungsstrategien im Tierreich, indem sie sich bei jedem vorgestellten Tier auf einen ganz besonderen Aspekt fokussieren. Gleichzeitig nutzen die Autoren die Gelegenheit, Unterschiede in den Paarungsstrategien von einzelnen Tiergruppen herauszuarbeiten, sodass das Buch durchaus lehrreich ist.

Katharina von der Gathen und Anke Kuhl
Das Liebesleben der Tiere
Klett Kinderbuch (2017)
Sprache: Deutsch,
144 Seiten
Preis: 18,- Euro
(gebunden)



Katharina von der Gathen hatte als Sexualpädagogin bereits zuvor ein erfolgreiches Aufklärungsbuch für Kinder geschrieben. Daraus ergab sich die Idee für das vorliegende Buch, denn im Aufklärungsgespräch wollten immer wieder Kinder wissen: „Wie machen das eigentlich die Tiere?“ Ein Grund für die Autorin, sich schlaue zu machen und sich unter fachlicher Beratung durch Ruben Holland vom Zoo Leipzig genauer mit den Sexualpraktiken im Tierreich zu beschäftigen.

Anke Kuhl übernahm die Illustration des Werkes, die eine zentrale Bedeutung für dessen Unterhaltungswert hat. Die Zeichnungen sind ein Genuss und bringen die jeweilige Besonderheit im Paarungsverhalten humorvoll auf den Punkt. Besonders ansprechend sind hier die illustrierten Ausklappseiten.

Schnell wird klar, dass es im Tierreich nichts gibt, was es nicht gibt: Tiere, die im Leben nur ein einziges Mal Sex haben, die es quasi ununterbrochen miteinander „treiben“ oder bei denen sich gleich ganze Kolonien miteinander vergnügen. Mauersegler und Wegschnecken lieben es sportlich – die einen paaren sich im Flug, die anderen hängen gemeinschaftlich von einem Baum.

Haie dagegen sind nicht zimperlich und fügen den Weibchen beim Liebesspiel mit den Zähnen schwere Verletzungen zu, während Bettwanzen ihre messerscharfen Geschlechtsorgane dazu nutzen, ihren Samen direkt in die Bauchhöhle des Weibchens zu injizieren. Da ist man doch lieber ein Mensch! Umeinander geworben wird übrigens – und dazu gibt es Pendanten auch bei *Homo sapiens* – durch Balztänze, Liebeslieder, Parfums oder einfach rohe körperliche Gewalt.

Spannend sind auch die Tricks, mit denen manche Männchen ihre Vorherrschaft bei der Paarung sichern. Die Schmetterlings-Herren der Kohlweißlinge etwa besprühen ihre Weibchen nach dem Geschlechtsakt mit einem abschreckenden Parfüm, sodass diese für Konkurrenten unattraktiv werden. Maulwürfe verschließen die Geschlechts-



Man mag es kaum glauben: Wegschnecken lieben es/sich sportlich.
Foto: Pixabay

öffnung „ihres“ Weibchens mit einem Pfropf aus einem harzähnlichen Material, um sicher zu gehen, dass kein anderer mehr zum Zug kommt. Im Gegensatz dazu sind die Weibchen mancher Tierarten – beispielsweise Hennen – in der Lage, Sperma eines bestimmten Männchens nachträglich wieder auszusortieren.

Tierische Toleranz

Ganz im Stile eines Aufklärungsbuches sind die Seiten, auf denen Unterschiede im Fortpflanzungsverhalten sowie die Gestalt der Geschlechtsorgane von Säugern, Vögeln, Amphibien, Reptilien, Fischen und Insekten herausgearbeitet und miteinander verglichen werden.

Im letzten Abschnitt bricht das Buch dann eine Lanze für die Toleranz gegenüber anderen Formen von Familie. So sind viele Fälle von homosexuellen Tier-Lebensgemeinschaften dokumentiert, etwa von Delfin-Männchen, die als Paar zusammenleben und gemeinsam eine Partnerin begatten oder Trauerschwan-Männchen, die gemeinsam Eier eines Weibchens ausbrüten. Andere Tiere sind streng alleinerziehend oder werden unfreiwillig zu Pflegeeltern wie die Singvögel, die das Pech haben, von einem Kuckuck heimgesucht zu werden.

Insgesamt ist das Buch nicht nur informativ, sondern vor allem unglaublich unterhaltsam. So eignet es sich dazu, mit Kindern unkompliziert über das Thema „Sex“ ins Gespräch zu kommen und ganz nebenbei gleichzeitig Verständnis für andere Lebensformen zu wecken – frei nach dem Motto „Ich so, Du so!“ wie der Titel eines anderen Buches mit Beteiligung von Anke Kuhl lautet.
Larissa Tetsch

Buntes Meeresgetier

Immerhin (geschätzt) 1,3 Milliarden Kubikkilometer Wasser wabern in den irdischen Ozeanen – reichlich Platz und damit auch Stoff für ein Buch über das mehr oder weniger salzige Nass. Das dachte sich auch Robert Hofrichter, österreichischer Zoologe und Buchautor, und trug auf 240 Seiten Fakten und Anekdoten aus seinem offensichtlich umfangreichen Erfahrungsschatz zusammen. Beispiele gefällig?

Mit dem Vorkommen von flüssigem Wasser nimmt unser Planet eine Sonderstellung ein, findet sich Wasser im Weltall doch sonst nur im kristallinen oder gasförmigen Aggregatzustand. Welche Kräfte in den unglaublichen Wassermassen stecken, beschreibt Hofrichter beispielhaft an Monsterwellen wie Tsunamis oder „Kaventsmännern“. Nicht ganz unschuldig an diesen Phänomenen sind die geologischen Besonderheiten der Erde, einer „Potsdamer Erdkartoffel“ voller Dellen und gravimetricer Beulen. Von wegen rund.

Das Gros des kurzweiligen Buches jedoch widmet sich den kleinsten bis größten Bewohnern der Ozeane. Sie sorgen – wie die mikroskopisch kleine Alge der Gattung *Emiliana* – dafür, dass das Meer mitnichten immer blau erstrahlt.

Bunt sind nicht nur die Gewässer-Farbpalette und tropische Fische, sondern auch die vielfältigen Geschlechtertypen und zeitweise äußerst grotesken Fortpflanzungsstrategien.

So gibt es zum Beispiel selbstständig durch die Gegend schwimmende Sexualorgane. Oder: Das nur drei Zentimeter lange Zwergmännchen des Löwenkraken buhlt um seine etwa 40.000-mal schwerere Angebetete. Aber es gibt auch Pragmatiker: Weil die Tiere nun einmal in verdammt viel Wasser schwimmen, ist die Suche nach einem passenden Sexualpartner nicht immer einfach. Das oftmals gelebte Zwittertum verdoppelt mit einem Schlag die Chance auf Fortpflanzung.

Dabei hat das Leben im Ozean mit dem „Urknall der Evolution“ recht unspektakulär angefangen. Anhand von evolutionsbiologischen Schlussfolgerungen erklärt der Autor unter anderem, wie es kam und kommen musste, dass sich die Ozeanbewohner im Zeitalter des Ediacariums (vor etwa 600 Millionen Jahren) von Lebewesen, die „am schleimigen Grund des Ozeans herumrutschte[n]“ zu solchen entwickelten, „die sich Nahrung aktiv beschaffen konnten“, also zu Jägern. Spoiler: Es hat etwas mit Sauerstoff zu tun.

Apropos Nahrungsbeschaffung: „Meeresschwalben“, kleine Putzerfische, die auch gern die Mundhygiene neugieriger Taucher übernehmen, treffen auf betrügerische Säbelzahn-schleimfische, die in Putzerfisch-Gestalt ahnungslose Fische anbeißen. Weitaus gefährlicher sind Kreaturen wie Seewespe (eine Würfelqualleart), Krustenanemonen oder Stein- und Kugelfische. Sie kommen scheinbar harmlos daher, bieten aber tödliche Giftcocktails auf, die „Ergebnisse von Millionen Jahren biochemischer Experimente im endlosen Labor der Ozeane“ zu sein scheinen.

Monster der Meere

Selbstverständlich finden auch die unvermeidlichen „Monster“ der Meere ihren Platz im vorgestellten Aqua-Zoo. Der obligatorische Weiße Hai zum Beispiel, oder Riesenkalmar bis hin zu längst ausgestorbenen räuberischen Plattenfischen, gigantischen Fischesauriern und dem legendären Megalodon.

Hofrichter ist jedoch bemüht, zu entmystifizieren und bricht insbesondere eine Lanze für die Haie. Die ach so niedlichen Delfine hingegen, die sich gern auf Kugelfischen „rumkauend zudröhnen“, kommen weniger gut weg. Dass sie nicht lächeln, sondern „bloß ein krummes Gebiss [haben]“, gehört noch zu den netteren Feststellungen.

Ein letzter Weg führt in die Tiefsee, wo sich Koloss-Kalmar und Pottwal „Gute Nacht“ sa-



Robert Hofrichter
Im Bann des Ozeans:
Expeditionen in die Wunderwelt der Tiefe.
Gütersloher Verlags-
haus (2018)
Sprache: Deutsch,
240 Seiten
Preis: 20,- Euro
(gebundene Ausgabe)
15,99 Euro (eBook)

gen. Der Autor bemerkt, dass auf dem 385.000 Kilometer entfernten Mond bereits mehr Menschen waren als am „nur“ elf Kilometer tiefen Tiefstpunkt des Marianengrabens. Kälte und Dunkelheit sind sicherlich problematisch, weitaus existenzbedrohender für gasgefüllte Kreaturen wie Mensch und andere Lungenatmer ist allerdings der dort herrschende Druck. Einige Knochenfische schaffen es dank Proteinstabilisator Trimethylamin-N-oxid auf immerhin acht Kilometer unter der Wasseroberfläche. Hut ab.

Der Ozean ist ein grandioser Lebensraum, aus welchem sich die Menschheit schon seit Urzeiten zwecks Nahrungsbeschaffung und Medikation diverser Leiden bedient. Das geht nicht immer gut, und so appelliert der Gründer und Präsident der Meeresschutzorganisation MareMundi Hofrichter: „Auch heute kann man noch Neues entdecken, doch wesentlich ist es jetzt zu bewahren, was vom Meer und Küsten noch zu bewahren ist.“

„Im Bann des Ozeans“ ist ein unterhaltsames Werk mit allerlei – für durchschnittlich Interessierte größtenteils bekannten – Fakten, übersichtlich in leicht konsumierbare Häppchen unterteilt, welches sich durchaus zur Lektüre am Strand eignet und Gesprächsstoff für die nächste Cocktailparty liefert. Aufgrund der Fülle unterschiedlicher Informationen kratzen diese nur an der Oberfläche, aber der Klappentext verspricht „Geschichten“, keine wissenschaftliche Abhandlung und genau das liefert der ozeanbegeisterte Hofrichter.

Sigrid März



Wo gibt's Geld? (5):
Ausblick auf Horizon Europe

Keine Revolution, aber Evolution



Anfang Juni präsentierte die Europäische Kommission ihren Programmvorschlag für Horizon Europe, das neunte EU-Rahmenprogramm für Forschung und Innovation. Doch wie sieht der Fahrplan bis zu dessen Start 2021 aus? Welche Hürden müssen noch genommen werden? Welche neuen Fördermöglichkeiten sind zu erwarten? Laborjournal sprach mit Torsten Fischer, dem Leiter der Kooperationsstelle EU der Wissenschaftsorganisationen, kurz KoWi.

Laborjournal: Was genau sind die Aufgaben von KoWi?

Fischer » Wir sind die gemeinsame Serviceplattform der großen deutschen Wissenschaftsorganisationen, die im „Verein zur Förderung der europäischen und internationalen wissenschaftlichen Zusammenarbeit e.V.“ zusammengeschlossen sind. Die Organisation wurde vor nunmehr fast dreißig Jahren gegründet und ist seither Ansprechpartner für Fragen der europäischen Forschungsförderung. Man kann sich die KoWi wie eine Informationsdrehscheibe zwischen Brüssel und Deutschland vorstellen. Das KoWi-Personal arbeitet in Bonn und Brüssel in ortsübergreifenden Teams. Etwas vereinfacht gesagt, ist der Schwerpunkt in Bonn die Beratung zu den Marie-Sklodowska-Curie-Maßnahmen (MSCA) und zu den Förderprogrammen des Europäischen Forschungsrats, ERC (hier als Teil der Nationalen Kontaktstelle). Im Brüsseler Büro stehen das forschungspolitische *Monitoring* sowie die Beratung für Industrie- und Verbundforschung im Vordergrund.

Wir sind vor allem in drei Bereichen tätig: Im Zentrum steht der Dreiklang „Information, Beratung, Schulung“ zur europäischen Forschungsförderung für Forscher und Forschungs-Administratoren in Deutschland. Ferner arbeiten wir mit unseren Mitgliedern am Aufbau einer Institutionsgrenzen-überschreitenden Beratungsexpertise zur Betreuung von Kooperationen zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Und schließlich bieten wir individuelle Unterstützung für unsere Mitgliedsorganisationen mit bedarfsgerechten Serviceangeboten.

Wie stellt sich KoWi den Herausforderungen der stetig steigenden Nachfrage nach EU-Fördermitteln?

Fischer » Wir setzen weiterhin auf unsere etablierten Formate in den erwähnten Berei-



Informiert, berät und schult:
KoWi-Leiter **Torsten Fischer**

Foto: Karla Fritze / Univ. Potsdam

chen „Information, Beratung, Schulung“. Es ist uns wichtig, dass sich die deutsche Forschergemeinschaft angesichts der komplexen Förderlandschaft auf bekannte, erfolgreiche und leicht zugängliche Formate zur Unterstützung von Antragstellung und Projektmanagement verlassen kann. Unser Serviceangebot umfasst alles von der strategischen Beratung von Hochschulleitungen bis hin zur ganz konkreten Antrags- und Projektberatung von Forschern und Forschungsverbänden. Unsere Beratungsformate erfahren ganz offensichtlich sehr viel Zu-

spruch, beginnend im ganz frühen Stadium der Antragsvorbereitung und -formulierung bis hin zum Projekt- und Finanzmanagement von bewilligten Projekten. Das freut uns natürlich sehr.

Was sind konkrete Unterstützungsangebote durch KoWi?

Fischer » Zu unseren etablierten Informationsinstrumenten zählt der kostenlose Newsletter „Aktiver Informationsdienst“, der nach einer Registrierung regelmäßig über förderpolitische Neuigkeiten oder Ausschreibungen informiert. Im Segment „Beratung“ sind wir nach wie vor darauf bedacht, die sogenannten Individualberatungen auch bei den aktuell hohen Antragszahlen weiter sicherzustellen, insbesondere bei den Förderlinien des ERC und bei den MSCA-Maßnahmen. Ansprechpartner für die jeweiligen Maßnahmen und Förderbereiche sind auf unserer Homepage unter www.kowi.de zu finden. Natürlich unterstützen wir auch Forschungsverbände bei der Antragstellung. Das KoWi-Premiumformat der „EU-Strategiegespräche für Hochschulleitungen“ wollen wir weiter ausbauen, die Nachfrage ist jedenfalls hoch. Auch bei den „Schulungen“ wollen wir weiter auf etablierte Formate setzen – wie die jährliche KoWi-Bundestagung oder „Forschen in Europa“ sowie auch die kleineren „Interviewtrainings“ für den ERC oder die Einführungskurse „EU-Kompakt“. Zudem bauen wir derzeit gemeinsam mit dem Bundesarbeitskreis der deutschen EU-Referentinnen und Referenten (BAK) ein „EU-Mentoring-Programm“ aus, das Neulinge und „alte Hasen“ in der EU-Forschungsverwaltung zusammenbringt.

Wie sind Ihre Erfahrungen nach rund einem Jahr bei KoWi?

Fischer » Nach einem Jahr sieht man deutlich, wo die zentrale Herausforderung für Ko-

Wi liegt – nämlich die Qualität der Beratung so hoch wie in den letzten Jahren zu halten. Dabei müssen wir die Veränderungen der Förder-Portfolios in Deutschland sowie in Brüssel beobachten und uns gleichzeitig kontinuierlich Feedback von unseren „Kunden“ einholen. Es geht darum, gleichsam niedrigschwellige, verlässliche und erfolgreiche „Beratungsformate“ zur Unterstützung der Antragstellung „in Brüssel“ anzubieten, ohne dabei das *Monitoring* des politischen Kontextes und den Kontakt zu den europäischen Institutionen zu vernachlässigen. Alles zusammen genommen ist dies schon ein komplexes Aufgabenspektrum, und ich war von Anfang an sehr beeindruckt zu sehen, wie hoch motiviert und kompetent die Kolleginnen und Kollegen der KoWi gemeinsam daran arbeiten.

Wie ist KoWi national und international eingebunden?

Fischer » Ich bin sehr froh über die enge Zusammenarbeit mit den deutschen Wissenschaftsorganisationen – insbesondere natürlich mit unserem Zuwendungsgeber DFG und der Hochschulrektorenkonferenz (HRK), aber auch mit dem BMBF, den Länderministerien und wichtigen weiteren Interessenvertretungen wie dem bereits erwähnten BAK. Gleiches gilt im Übrigen für die hervorragende Zusammenarbeit mit unseren Brüsseler Schwesterorganisationen, also den KoWis anderer EU-Mitgliedsstaaten. Seit vielen Jahren sind wir im sogenannten IGLO-Netzwerk (*Informal Network of Liaison Offices*) zusammengeschlossen – und dies ist von unschätzbarem Wert, gerade wenn man gemeinsam Erfahrungen aus den unterschiedlichen *Research Communities* in die europäischen Institutionen wie die Europäische Kommission tragen möchte. Gemeinsam hat man eben eine stärkere Stimme als allein.

Kommen wir zu Horizon Europe: Wie sieht hier der weitere Fahrplan aus?

Fischer » Das ist ein hochkomplexer Prozess, und es ist daher nicht ganz einfach, eine Prognose abzugeben. Sehr optimistisch könnten die Verhandlungen bis Mitte nächsten Jahres abgeschlossen sein. Das Ganze kann sich aber auch bis Ende 2020 hinziehen. So müssen zunächst EU-Parlament und Ministerrat hinsichtlich des Programms eine Einigung erzielen beziehungsweise zustimmen. Der Ausgang der Europawahlen im Mai 2019 oder die Festlegung des „Mehrijährigen Finanzrahmens“ für den gesamten EU-Haushalt sind dabei nur zwei von vielen Variablen. Auch die Auswirkungen des potenziellen Brexit müssen hier einkalkuliert werden. Überdies gilt es beispielsweise auch zu klären, wie die speziellen Bedürfnisse forschungsschwächerer Länder be-

rücksichtigt werden können. Ein neu gewähltes EU-Parlament könnte in einem weniger optimistischen Szenario ab dem Spätherbst 2019 in die Dreiergespräche mit Ministerrat und der ebenfalls neu zusammengesetzten EU-Kommission einsteigen. Die Veröffentlichung der Arbeitsprogramme und der ersten Ausschreibungen dürfte dann erst zeit-



Foto: KoWi

nah vor dem Programmstart von *Horizon Europe*, also im Spätherbst 2020 erfolgen. KoWi wird jedenfalls regelmäßig über alle aktuellen Entwicklungen informieren.

Wie sieht denn die Grundstruktur von Horizon Europe aus?

Fischer » Die aus dem laufenden Rahmenprogramm *Horizon 2020* bekannte Drei-Säulenstruktur wurde im neuen Programmvorschlag beibehalten. Die erste Säule beinhaltet wie bisher die ERC- und MSCA-Maßnahmen sowie Forschungsinfrastrukturen. Die ehemals dritte Säule ist nun als „*Challenges & Industrial Competitiveness*“ mit fünf neuen thematischen Clustern in der zweiten Säule verortet. Mit der Gründung eines *European Innovation Council* (EIC), der in der dritten Säule an-

»Das vorgeschlagene Förder-volumen von 100 Milliarden Euro kann als durchaus realistisch betrachtet werden.«

gesiedelt ist, ist die Kommission hinsichtlich der Förderung der Industrieforschung einen Schritt weitergegangen. Das Programm *Future and Emerging Technology* (FET) aus dem laufenden Rahmenprogramm wird es in der bisherigen Form nicht mehr geben, über eine Fortführung der Förderung in diesem Segment der Großverbünde wird derzeit noch diskutiert. Und *last but not least* ist es gerade auch

dem zuständigen EU-Kommissar Carlos Moedas ein besonderes Anliegen, mehr Bürgernähe von Forschung zu erreichen – folglich ist dazu ebenfalls eine ganze Reihe von Maßnahmen in der Vorbereitung.

Was sind vorgesehene Neuerungen in Horizon Europe?

Fischer » Das aktuell vorgeschlagene Finanzierungsvolumen von rund 100 Milliarden Euro kann für die Umsetzung der derzeit vorgeschlagenen Förderung als durchaus realistisch bezeichnet werden – vorausgesetzt, dass dieser Ansatz im weiteren Verhandlungsprozess nicht mehr abgesenkt wird. Carlos Moedas hat schon sehr früh deutlich gemacht, dass *Horizon Europe* eine „*Evolution, no Revolution*“ des laufenden Programms beinhalten werde. Und in der Tat sind die aktuell vorgesehenen Neuerungen auf den ersten Blick überschaubar. Hierzu gibt es auf der KoWi-Homepage auch ein informatives „*Fact Sheet*“. Die EU-Kommission ist übrigens in der Vorbereitung des Programmvorschlages sehr intensiv auf die Rückmeldungen aus der Öffentlichkeit, der Wissenschaft und den Mitgliedsstaaten eingegangen. Langjährige Kritikpunkte wie Überzeichnung und Komplexität der Programme sowie Bürokratieleast wurden adressiert: So wurde die Struktur der Förderprogramme, insbesondere auch hinsichtlich der sogenannten Partnerschaften, übersichtlicher gestaltet. Ebenso sollen im Projekt- und Finanzmanagement neue Modelle für eine Vereinfachung ausprobiert und weiterentwickelt werden. Diese könnten – sollten sie sich bewähren – in breiterer Form eingeführt werden.

Was ist zukünftig von den Programmlinien des ERC zu erwarten?

Fischer » Hier können die Forschenden zunächst von einer hohen Kontinuität ausgehen. Der jetzige Vorschlag sieht zudem eine Budgetsteigerung um 3,5 auf 16,6 Milliarden Euro vor. Eine zentrale Herausforderung sind die Folgen des Brexit auf Kooperationen mit britischen Forschungseinrichtungen und Forschern – sowohl für die deutsche *Community* als auch für den ERC selber, da viele der ERC-Projekte ja derzeit unter Beteiligung aus Großbritannien laufen. Weiterhin ist geplant, die Förderung kleiner Forschungsverbünde im Rahmen der *Synergy Grants* auszubauen. Ferner wird derzeit im *Scientific Council* des ERC diskutiert, ob ein weiteres Förderprogramm für die Finanzierung von Einzelprojekten mit einer kurzen Dauer von zwei bis drei Jahren eingeführt werden soll. Ebenso denkt man über eine Anpassung der sogenannten „*Eligibility Periods*“ nach, also die für die Antragsberechtigung erlaubte Zeitspanne nach der Promotion.

Diese liegt aktuell bei zwei bis sieben Jahren für *Starting Grants* beziehungsweise bei sieben bis zwölf Jahren für *Consolidator Grants*.

Wie sehen die Pläne für die Marie-Sklodowska-Curie-Maßnahmen in Horizon Europe aus?

Fischer » Die Programmlinien *Individual Fellowships*, *Innovative Training Networks* und COFUND wird es wohl weiterhin geben. Eine derzeit in der Kommission diskutierte Idee ist, das Programm RISE in ein „Top-up“-Funding Instrument für bestehende Netzwerkprojekte umzuwandeln. Zudem wird – ähnlich wie bei den ERC-Förderlinien – diskutiert, wie die Maßnahmen vereinfacht werden und wie sogenannte „Widening“-Aspekte im Sinne der Beteiligung forschungsschwächerer Länder berücksichtigt werden können.

Nach dem großen Erfolg des ERC sind die Erwartungen an den neuen Europäischen Innovationsrat (EIC) hoch.

Fischer » In der Tat ist die Gründung des EIC ein wichtiges Element im Vorschlag für *Horizon Europe*. Der Innovationsrat soll insgesamt mit zehn Milliarden Euro ausgestattet sein. Zwei Förderprogramme sollen primär implementiert werden: Erstens der *Pathfinder* für anwendungsorientierte Forschungsarbeiten in einer frühen Phase der technologischen Entwicklung – konkret zur Überprüfung der Anwendungsmöglichkeiten, zur Technologie-Validierung oder zur Erarbeitung von Geschäfts-

»Die Gründung eines Europäischen Innovationsrats ist ein wichtiges Element im Vorschlag für Horizon Europe.«

modellen und -strategien. Zweitens der *Accelerator* für weiterführende Innovations- und Markteinführungs-Maßnahmen – einschließlich des Wachstums von (*Start-up*-)Unternehmen bis zu dem Stadium, ab dem eine Finanzierung durch private Investoren zu den üblichen kommerziellen Bedingungen erfolgen kann. Der Schwerpunkt des *Accelerator*-Instruments soll auf Innovationsvorhaben liegen, die im Rahmen des *Pathfinder*-Instruments identifiziert oder gefördert wurden.

Seit Jahren wird die schwache Beteiligung von deutschen Fachhochschulen oder kleineren Unternehmen an den EU-Programmen kritisiert. Welches sind hier die typischen Hürden und wie kann KoWi diese unterstützen?

Fischer » Der niedrigen Beteiligung von Fachhochschulen widmen wir uns aktuell verstärkt in Abstimmung mit der Hochschulrektorenkonferenz und einzelnen Hochschulen. Unsere Beratungsprogramme sind natürlich auch Fachhochschulen zugänglich und gerade im Rahmen des „EU-Strategiegesprächs“ versuchen wir, nicht nur zur Antragstellung,

»Bei manchen Förderlinien sind die Erfolgsquoten sehr niedrig und wirken demotivierend.«

sondern auch gezielt hinsichtlich des Aufbaus „EU-freundlicher Verwaltungsstrukturen“ zu beraten. Wir sind recht optimistisch, dass deren Beteiligung in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird.

Die Gründe für die zurückhaltende Beteiligung sind teilweise systembedingt. Fachhochschulen haben eine recht starke Ausrichtung auf die Lehre, und als Konsequenz gibt es häufig limitierte zeitliche Kapazitäten für die Forschung. Dies zeigt sich insbesondere bei der Übernahme der Koordination von EU-Projekten. Komplexe Regularien der Antragstellung sowie im Projektmanagement sind sowohl für Fachhochschulen wie auch für KMUs mögliche Hindernisse für höhere Beteiligungen. Eine weitere Steigerung des Internationalisierungsgrades könnte den Zugang zu Antragskonsortien sicherlich erleichtern. Darüber hinaus sind bei manchen Förderlinien die Erfolgsquoten sehr niedrig und wirken eher demotivierend. Doch auch und gerade hier stehen wir bei KoWi für differenzierte Beratung zur Verfügung: Nicht alle Förderprogramme der EU sind gleich hoch überzeichnet – und manches, was am Regelwerk der Kommission auf den ersten Blick intransparent und kompliziert erscheint, ist nach einer gezielten Beratung einfacher zu durchschauen.

Wie schätzen Sie die Erfolgchancen für Teilnehmer aus Deutschland bei Horizon Europe ein?

Fischer » Zunächst möchte ich betonen, dass sich die Beteiligung der deutschen Wissenschaft am laufenden Rahmenprogramm *Horizon 2020* insgesamt sehr positiv gestaltet. Gemessen an den „Rückflussquoten“ liegt Deutschland derzeit mit 4,2 Milliarden Euro, was einem Anteil von 16,1 Prozent aller Rückflüsse entspricht, vor Großbritannien und Frankreich an erster Stelle. Hier scheint die deutsche Wissenschaft für die kommenden Jahre bestens aufgestellt. Einzig bei der Anzahl der „Projektkoordinatoren“ hoffen wir auf einen Wiederanstieg,

Ebenso kann sich die Förderung durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder positiv auf europäischer Ebene auswirken. Mittel- bis langfristig werden wir dadurch in Deutschland noch mehr als bereits jetzt über wettbewerbsfähige Strukturen mit viel Potential für die europäische Zusammenarbeit verfügen. Und schließlich könnte sich auch der mögliche Brexit auf die deutsche Beteiligung bei den Individualfördermaßnahmen des ERC oder des MSCA auswirken. Die deutsche Kooperation mit der höchst produktiven britischen *Scientific Community* müsste dann eben auf andere Weise – zum Beispiel über bi- und multilaterale Zusammenarbeit – gesichert werden. Und schließlich steht deutschen Antragstellerinnen und Antragstellern auch in *Horizon Europe* unter anderem mit KoWi und den Nationalen Kontaktstellen weiterhin ein sehr gut strukturiertes und dicht geknüpftes Beratungsnetz zur Verfügung. Wir können also sehr optimistisch in die Zukunft blicken.

Wie kamen Sie eigentlich zur KoWi?

Fischer » Ich war seit 2004 in unterschiedlichen Funktionen bei der DFG tätig und wurde von dort im letzten Jahr zur KoWi abgeordnet. Für Fragen der europäischen Zusammenarbeit habe ich mich bereits während des Studiums und der Promotion interessiert. Im Jahr 2001 konnte ich ein längeres Praktikum bei der Europäischen Kommission in Brüssel

»Deutschland liegt mit einer Rückflussquote von 16,1 Prozent an erster Stelle – vor Großbritannien und Frankreich.«

durchlaufen und arbeitete dann ab 2002 als wissenschaftliche Hilfskraft bei der *European Science Foundation* in Straßburg. In meiner Zeit bei der DFG hatte ich immer wieder auch Aufgaben, die eng mit der europäischen Forschungsförderung zusammenhingen. Dabei konnte ich im Laufe der Jahre sowohl bei der Durchführung von bi- oder multilateralen Ausschreibungen, aber auch an der Erstellung von forschungspolitischen Positionen mitwirken. Eine sehr gute Erfahrung war für mich übrigens die Mitarbeit beim *European Research Council* (ERC) im Rahmen einer der ersten Ausschreibungen im Jahr 2008.

Interview: Ralf Schreck

Kongresse, Tagungen, Symposia

2018

20.10. Bremerhaven
Neuro 2018: Multiple Sklerose und Morbus Parkinson | Info: www.neuro2018.de/

21.10.–26.10. Berlin
Conference on Scientific Visualization, Information Visualization and Visual Analytics (IEEE VIS 2018) | Info: <http://ieevis.org/year/2018/welcome>

22.10.–24.10. Heidelberg
2nd International Conference on Networks of Cellular Surveillance Mechanisms | Info: www.zmbh.uni-heidelberg.de/sfb1036/congress_2018

23.10.–24.10. Göttingen
Symposium: Advanced Microscopy and Biomedicine Meets NanoSIMS | Info: www.sfb1286.de/news

24.10. Wien (AT)
LISAvienna Business Treff – Finanzierungsmöglichkeiten für Life Science Unternehmen | Info: www.lisavienna.at/events

24.10.–26.10. Bad Staffelstein
5th Cellular Materials Conference (CellMAT 2018) | Info: <https://cellmat2018.dgm.de>

24.10.–26.10. Jena
International Conference on Infectious Diseases in the 21st Century – Global Challenges for Health and Society | Info: www.infectcontrol.de

24.10.–27.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Systems Genetics – From Genotypes to Molecular Phenotypes to Complex Traits | Info: www.embo-embl-symposia.org

25.10. München
ScieCon 2018 – Firmenkontaktmesse für Naturwissenschaftler, Pharmazeuten & Mediziner | Info: <https://sciecon.bts-ev.de/muenchen/news>

25.10.–27.10. Berlin
Grand Opening Symposium: 11th Berlin Late Summer Meeting of the Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) – Computational and Experimental Molecular Biology Meet | Info: www.mdc-berlin.de/events

26.10.–27.10. Bremen
Patente aus der Natur – 9. Bionik-Kongress / 14. Jahrestagung der Gesellschaft für Technische Biologie & Bionik (GTBB) | Info: www.gtbb.org/

26.10.–28.10. Berlin
18. Bundeskongress Pathologie | Info: www.bundeskongress-pathologie.de

1.11.–2.11. Potsdam
Potsdam Days on Bioanalysis 2018: Challenges of Developing Bioanalytics and Diagnostics | Info: <https://potsdamdays2018.b2match.io/>

1.11.–3.11. Essen
1st European Symposium on Myeloid Regulatory Cells in Health & Disease | Info: www.esmrc-conference.de/

1.11.–4.11. Würzburg
From Molecules to Systems – 13th Biomedical Students' Symposium | Info: www.med.uni-wuerzburg.de/fsi-biomedizin/students-symposium-2018

5.11.–7.11. Weimar
22nd Joint Meeting on Signal Transduction – Receptors, Mediators and Genes | Info: www.sigtrans.de

6.11.–7.11. Hannover
R2N – Alternative Methods to Replace or Reduce Animal Models in Biomedical Research | Info: www.r2n.eu/symposium2018

7.11. Berlin
4. BfR-Symposium Lebensmittel-assoziierte Viren | Info: www.bfr-akademie.de

7.11. Göttingen
15 Years MML: International Anniversary Symposium on Molecular Mechanisms of Malignant Lymphoma | Info: www.onkologie-haematologie.med.uni-goettingen.de/

7.11. Münster
International Münster Conference on Biomolecule Analysis | Info: www.medicin.uni-muenster.de/cu-proteomics

7.11.–9.11. Bonn
11. Forum Wissenschaftskommunikation | Info: www.wissenschaft-im-dialog.de/forum-wissenschaftskommunikation/

8.11.–10.11. Jena
3. Mitteldeutsches Neuroradiologie-Symposium | Info: www.mitteldeutsche-neuroradiologie.de/

8.11.–11.11. Berlin
Falling Walls – International Conference on Future Breakthroughs in Science and Society | Info: <http://falling-walls.com/info>

9.11.–10.11. Fulda
6. Mikrobiologietage des DVTA (Dachverband für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland) | Info: <https://dvta.de/6-Mikrobiologietage>

10.11.–13.11. Heidelberg
EMBL Conference: From Functional Genomics to Systems Biology | Info: www.embl.de/training/events

11.11.–13.11. Ebersdorfergrund
3rd Discussion Meeting Microbial Cell Biology | Info: <https://vaam.de>

11.11.–14.11. Wien (AT)
From Rare to Care: Discovery, Modeling and Translation of Rare Diseases (Keystone Symposia) | Info: www.keystonesymposia.org/1854

12.11.–14.11. Köln
International Symposium of the SFB 829 (Molecular Mechanisms Regulating Skin Homeostasis) | Info: <http://sfb829.uni-koeln.de/symposium-2018/>

12.11.–15.11. Düsseldorf
Medica 2018 – Weltforum der Medizin, Messe | Info: www.medica.de

13.11.–14.11. Potsdam
Plant Stress Symposium 2018: Cropstrengthen Oxidative and Abiotic Stress | Info: <https://plantstressymposium2018.org/>

14.11.–15.11. Aachen
17th Aachener Membran Kolloquium (AMK) | Info: <https://conferences.avt.rwth-aachen.de/AMK>

LABVOLUTION

world of labs.

21.–23. Mai 2019
 Hannover • Germany

labvolution.de

Deutsche Messe

LAB VOLUTION

15.11. Braunschweig
NoRDI VIII: North Regio Day on Infection – Anti-Infective Strategies in the Post-Antibiotic Era | Info: www.helmholtz-hzi.de/NORDI_VIII

15.11.–16.11. Heidelberg
EMBL Science and Society Conference: Infectious Diseases – Past, Present, and Future | Info: www.embl.de/training/events/2018/SNS18-01

19.11.–20.11. Tübingen
Spotlight Microbiology Meeting 2018 | Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766/spotlight-microbiology-meeting.html

21.11.–23.11. Leipzig
World Conference on Regenerative Medicine 2018 | Info: www.emedevents.com/medical-conferences/medical-conferences-2018

22.11.–23.11. Wien (AT)
The Development of Plant Proteins in the European Union – Opportunities and Challenges | Info: <https://ec.europa.eu/info/events>

22.11.–24.11. Heidelberg
20th EMBL PhD Symposium: Game Changers – Taking Life Sciences to the Next Level | Info: <http://phdsymposium.embl.org>

23.11.–25.11. Tübingen
60. Phylogenetisches Symposium | Info: www.phylogenetisches-symposium-2018.de

25.11.–28.11. Bad Honnef
Micro- and Nanostructured Biointer-faces | Info: www.jacobs-university.de/campus-events-news

26.11.–27.11. Münster
Women in Science Network Conference – Decision Making in Infection and Immunity | Info: <https://wis-2018.wuwcampus.de/>

27.11. Heilbronn
Digital Health: Opportunities and Challenges – Life Science Kongress | Info: www.life-science.management/

3.12.–4.12. Heidelberg
Annual Meeting of the German Center for Infection Research (DZIF) | Info: www.dzif-annual-meeting2018.de/

3.12.–5.12. Leipzig
3rd International Metaproteome Symposium: Microbiome Research and Integrating Metaproteomics into a Multi-Omics Pipeline | Info: www.ufz.de/index.php?en=44235

5.12. Zürich
Breakthroughs in Plant Sciences – Symposium 2018 of the Plant Science Center (PSC) | Info: www.psc2018.ethz.ch/

6.12.–8.12. Heidelberg
EMBL Conference: From Images to Knowledge with ImageJ and Friends | Info: www.embl.de/training/events/2018/IMJ18-01

6.12.–8.12. München
Symposium zu Ehren Max von Pettenkofers | Info: www.g-f-v.org/node/866

2019

22.1.–23.1. Frankfurt/M.
Conference on Advances in Chemical Biology | Info: <http://dechema.de/en/ChemBio2019.html>

28.1.–30.1. Berlin
2nd International GlycoBioTec Symposium | Info: www.mpi-magdeburg.mpg.de/glycobiotec2019

30.1.–1.2. Frankfurt/M.
Gene Therapy 2019 – Ready for the Market: Manufacturing, Vectors, Applications and Regulatory Aspects | Info: <http://dechema.de/en/genetherapy2019.html>

6.2.–8.2. Hannover
14th Annual Meeting of Ethologische Gesellschaft: Linking Animal Behaviour to Biodiversity, Evolution, Conservation and Welfare | Info: www.tiho-hannover.de/index.php?id=7286

17.2.–20.2. Wien (AT)
Joint Meeting of the German (GfE) and Israeli (IsSDB) Societies of Developmental Biologists | Info: www.vbio.de/gfe-entwicklungsbio/ tagungen-meetings/

25.2.–26.2. Frankfurt/M.
Frühjahrstagung der Biotechnologen | Info: https://dechema.de/FJTBio_2019.html

25.2.–27.2. Göttingen
71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) | Info: www.dghm-kongress.de/

25.2.–28.2. Stuttgart
4th German Pharm-Tox Summit: 85th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT) / 21st Annual Meeting of Association of Clinical Pharmacology (VKliPha) | Info: www.gpts-kongress.de

3.3.–5.3. Heidelberg
EMBL Conference on European Cytometry – The Many Different Faces of Single-Cell Research | Info: www.embl.de/training/events/2019

7.3.–9.3. Heidelberg
EMBL-Wellcome Genome Campus Conference: Proteomics in Cell Biology and Disease Mechanisms | Info: www.embl.de/training/events/2019

Workshops

2018

25.10.–26.10. Berlin
8th International Berlin Workshop on Transport Phenomena with Moving Boundaries | Info: www.inprompt.tu-berlin.de/ibw8/

7.11.–9.11. Lübeck
6th Translational DZIF (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung) School | Info: www.dzif.de

8.11.–10.11. Mainz
7th International Workshop on Host-Specific Cytomegaloviruses and Immunosenescence | Info: www.unime-dizin-mainz.de/index.php?id=35749

15.11. Wien (AT)
Cannabis – Phytochemical, Pharmacological and Clinical Evidence: Scientific Workshop | Info: www.hmppa.at/hmppa-events/?lang=en

19.11.–20.11. Magdeburg
Communication, Supervisory Practice and Leadership in Science – Workshop des SFB 854 (Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem) | Info: www.sfb854.de/Veranstaltungen.html

8.3.–12.3. Ascona (CH)
Red Cell Research on the Mount of Truth – 22nd Meeting of the European Red Cell Research Society | Info: www.bsse.ethz.ch/csd/News

10.3.–13.3. Tübingen
6th International Symposium on Bacterial Cell Envelope: Structure, Function, and Infection Interface (SFB 766) | Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766/6th-international-sfb-766-symposium.html

11.3.–14.3. Halle (Saale)
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie (DGaE) | Info: www.dgae.de/index.php/entomologentagung.html

14.3.–15.3. Nürnberg
7th Symposium of the Young Physiologists | Info: www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen

7.12. Heidelberg
DKFZ Career Days: Entrepreneurship and Biotech | Info: www.dkfz.de/careerday

2019

1.2.–4.2. Linz (AT)
XXI. Annual Linz Winter Workshop: Advances in Single-Molecule Research for Biology and Nanoscience | Info: www.jku.at/institut-fuer-biophysik/veranstaltungen

5.2.–13.2. Dresden
EMBO Practical Course: Methods for Studying Phase Separation in Biology | Info: <http://meetings.embo.org/event/18-phase-separation>

6.2.–8.2. Heidelberg
EMBL Industry Workshop: Cryo-Electron Microscopy | Info: www.embl.de/training/events/2019/CP19-01

7.3.–8.3. Frankfurt/M.
International MolMod (Molecular Modeling in Chemistry and Biochemistry) Workshop 2019 | Info: https://processnet.org/process_net/en/MolMod2019.html

Fortbildungen, Kurse

BIOCHEMIE UND IMMUNOLOGIE

5.11.–7.11. Springe
DIW-Seminar: Spezielle Immunhämatologie und Transfusionsmedizin | Info: www.diw-mta.de

12.11.–14.11. Heidelberg
Promocell Academy: Techniken zur Analyse von Protein-Protein- und Protein-DNA-Interaktionen | Info: www.promocell-academy.com

BIOTECHNOLOGIE

9.11.–9.12. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Basis-kurs Biotechnologie – Good Manufacturing Practice (Deutsch) | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

6.11.–7.11. Essen
HDT-Seminar: Interpretation von Massenspektren | Info: www.hdt.de/seminare

MIKROBIOLOGIE

5.11.–6.11. München
Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle | Info: www.lab-academy.de

5.11.–8.11. Berlin
DIW-Seminar: Methoden der medizinischen Mikrobiologie, Virologie und Infektionserologie | Info: www.diw-mta.de

MOLEKULARBIOLOGIE

5.11.–9.11. Heidelberg
EMBL Course: Deciphering DNA Methylation | Info: www.embl.de/training

5.11.–16.11. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie – Intensivkurs mit TÜV-Zertifikat | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de

5.11.–16.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Grundkenntnisse der Molekularbiologie | Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/uebersicht.html>

MOLEKULARBIOLOGIE

6.11.–7.11. Jena
Beutenberg Campus: Gene Technology, Biosafety and Biosecurity | Info: www.beutenberg.de/de/career/professional-training

8.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Auswertung medizinischer Sequenzdaten | Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/180.html>

8.11.–9.11. Heidelberg
Promocell Academy: Next Generation Sequencing and Library Preparation | Info: www.promocell-academy.com

10.11.–11.11. Bielefeld
DVTA-Seminar: PCR in der medizinischen Diagnostik | Info: www.dvta.de/startseite/seminare

12.11.–13.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: PCR-Basiswissen für die Praxis | Info: www.lab-academy.de

12.11.–13.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Real-Time-PCR | Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/215.html>

12.11.–16.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie | Info: www.lab-academy.de

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

5.11.–6.11. Heidelberg
Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden | Info: www.promocell-academy.com

5.11.–9.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

6.11. Hamburg
Eppendorf Training: Dosiersysteme im Labor – Grundlagen, Wartung und Qualitätssicherung | Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

6.11.–7.11. Göttingen
Sartorius-Training: Crossflow Filtration, Teil 1 (Deutsch) | Info: www.sartorius.de/sartoriusDE/de/EUR/services/sartorius-training

6.11.–7.11. Heidelberg
Promocell Academy: Fluoreszenzmikroskopie lebender Zellen | Info: www.promocell-academy.com

7.11.–8.11. Martinsried
Ibidi Lab Course on Chemotaxis Assays and Video Microscopy | Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>

8.11. Göttingen
Sartorius-Training: Crossflow Filtration, Teil 2 (Deutsch) | Info: www.sartorius.de/sartoriusDE/de/EUR/services/sartorius-training

8.11.–9.11. Heidelberg
Promocell Academy: Transfektionsmethoden und deren Optimierung | Info: www.promocell-academy.com

RANDGEBIETE

5.11. Frankfurt/M.
GDCh-Kurs: Biofilme | Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

1.11. Bern
Starting a Career in Industry: Matching Market Needs and Self-presentation | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

2.11. Berlin
Presentation Workshop for Female Scientists | Info: www.molgen.mpg.de/events/14774/3811159

2.11. Bern
Starting a Career in Industry: Matching Market Needs and Self-presentation | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

5.11.–8.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

6.11. Berlin
DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur | Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

6.11. Bern
Advanced Literature Searching in Medline through PubMed | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

6.11. Bonn
DHV-Seminar: Fundraising für Hochschulen | Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

7.11. Bern
Scientific Writing for English-Language Publication in the Natural Sciences, Life Sciences and the Medicine | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

8.11.–9.11. Düsseldorf
DHV-Seminar: Bewerbungstraining Natur-/Ingenieurwissenschaftlerinnen/ Medizinerinnen | Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

8.11. Bern
Project Management for Researchers | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

9.11. Bern
Writing and Peer Reviewing for Publication in the Humanities and Social Sciences | Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html

12.11.–14.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

Vorträge, Seminare, Kolloquien

AACHEN

Mittwoch, 14. November 2018
17:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Bibliothek, Aufzug A5, 3. OG, Flur 11, Raum 1 | S. Caspers, Düsseldorf | **Von populations-basierter Kohortenbildung – normale Variabilität des Gehirns entschlüsseln, um Krankheiten zu verstehen**

BASEL

Freitag, 19. Oktober 2018
12:30 Uhr | Seminar | Friedrich-Miescher-Institut (FMI), Maulbeerstr. 66, Raum 530 | P. Rupprecht | **Biophysical analysis of neuronal computations in the olfactory forebrain of zebrafish**

Dienstag, 23. Oktober 2018
10:30 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, R 530 | A. Shkumatava, Paris | **Dissecting the *in vivo* functions and mechanisms of action of vertebrate IncRNAs**

17:00 Uhr | Seminar | Organische Chemie, St. Johannis-Ring 19 | J. Yates, La Jolla | **Using proteomics to understand disease**

Donnerstag, 25. Oktober 2018
17:15 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, Raum 530 | S. Schwartz, Rehovot | **Cracking the epitranscriptome**

Freitag, 26. Oktober 2018
12:15 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | B. L. Bassler, Princeton | **A phage that counts**

Mittwoch, 31. Oktober 2018
11:45 Uhr | Seminar | Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum | P. Schär, Basel | **Lifestyle exposure and (epi)genome aging in the human colon**

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | M. Vehreschild, Köln | **Microbiota-based treatment strategies – Current status and future challenges**

Donnerstag, 1. November 2018
11:15 Uhr | Seminar | Unispital, Klinikum 1, Spitalstr. 21, HS 2 | D. Moradpour, Lausanne | **DOKO – Hepatitis E: the raw facts**

13:15 Uhr | Seminar | Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum | J.-P. Thiran, Lausanne | **MR Microscopy: white matter microstructure estimation by diffusion and multi-contrast MRI**

Mittwoch, 14. November 2018
17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | S. H.M. Rooijackers, Utrecht | **Exploiting the human immune system for antibacterial therapies**

Donnerstag, 15. November 2018
13:15 Uhr | Seminar | Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum | C. Becker, Basel | **Reanimation – ethische Grundlagen, praktische Aspekte, Entscheidungsfindung**



Die akute Magen-Darmkrankheit Cholera, die sich insbesondere unter unhygienischen Bedingungen ausbreitet, wird durch das Bakterium *Vibrio cholerae* ausgelöst. Der Garant für den Erfolg des Pathogens ist die Fähigkeit, sowohl auf abiotischen Oberflächen als auch auf der Darmwand Biofilme zu bilden. Die Signale für das Zusammenrotten als Biofilm erhalten die einzelnen Erreger durch das sogenannte *Quorum-Sensing*-System, das von dem Rezeptor VqmA und dem Signalmolekül DPO gesteuert wird. Wie dieses Duo das *Quorum Sensing* in *Vibrio cholerae* kontrolliert, erklärt Bonne Bassler am 26. Oktober in Basel.

17:15 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, R 530 | I. Ulitsky, Rehovot | **Functions and modes of action of long noncoding RNAs in mammalian cells**

Freitag, 2. November 2018
10:15 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, Raum 530 | C. Lanzuolo, Mailand | **Dysfunctional chromatin landscapes in laminopathies**

Mittwoch, 7. November 2018
17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | U. Christen, Frankfurt | **Mouse models for the study of autoimmune diseases and their treatment**

Freitag, 9. November 2018
10:15 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, Raum 530 | J. Kind, Utrecht | **Untangling spatial genome organization: detailed insights from single-cell DamID**

Freitag, 16. November 2018
10:15 Uhr | Seminar | FMI, Maulbeerstr. 66, R 530 | S. Polo, Paris | **Epigenome maintenance in response to DNA damage**

BERLIN

Freitag, 19. Oktober 2018
19:00 Uhr | Vortrag | Freie Universität, Ernst-Reuter-Platz 1, BH-N-Geb., Foyer | U. Szewzyk, Berlin | **Mikroskopische Methoden in der Mikrobiologie mit Institutsführung (Schwerpunkt Laserscanmikroskopie)**

Dienstag, 23. Oktober 2018
9:45 Uhr | Vortrag | Inst. f. Chemie & Biochemie, Thielallee 63, Hahn-Meitner-Bau (halbrunder Anbau), SR | M. C. Carena, Oxford | **The role of microRNAs in the cross-talk between the epicardial adipose tissue and the myocardium**

Freitag, 2. November 2018
19:00 Uhr | Vortrag | Inst. f. Biologie / Zoologie, Königin-Luise-Str. 1-3, 2. OG | K. Hausmann, Berlin | **Der Mikrokosmos: Attraktiv für Dilettanten wie für Experten**

Mittwoch, 7. November 2018
18:00 Uhr | Vortrag | Schering-Stiftung, Unter den Linden 32-34 | K. Küsel, Jena | **Geomicrobiology – The art to shape the Earth**

Donnerstag, 8. November 2018
20:15 Uhr | Vortrag | Botanisches Museum, Königin-Luise-Str. 6-8, GHS | M. Düfer | **Moderne Diabetes-Therapie: Potenzial und Risiken von SGLT2-Hemmern und Inkretinen**

Mittwoch, 14. November 2018
17:00 Uhr | Kolloquium | Klinik f. Psychiatrie & Psychotherapie, CBF, Hindenburgdamm 30, 1. OG, Eing. West, Treppe | R. Pernecky, Berlin | **Neuroinflammation und Netzwerkdegeneration bei der Alzheimer-Krankheit**

Donnerstag, 15. November 2018
17:00 Uhr | Vortrag | Charité, Sportmedizin, Philippstr. 13, Haus 11, R.1.04 | D. Böning, Berlin | **Fortbildung: Vorwärts immer, rückwärts immer? Probleme des wissenschaftlichen Fortschritts in der Sportphysiologie**

Freitag, 16. November 2018
19:00 Uhr | Vortrag | Inst. f. Biologie / Zoologie, Königin-Luise-Str. 1-3 (Eingang Haderslebener Str. 1-3), 2. OG | U. Koch, Berlin | **Von der Schnecke zum Gehirn: Hören bei Mensch und Tier**

Sonntag, 18. November 2018
11:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin, Campus Charité Mitte, Sauerbruchweg 2, HS | C. Drosten | **Ebola, Vogelgrippe, Borreliose – wie gefährlich sind zoonotische Infektionskrankheiten?**

BERN

Mittwoch, 31. Oktober 2018
17:00 Uhr | Seminar | Inst. f. Pathologie, Murtenstr. 31, Eing. 43A, Mikroskopie-HS | H. Beltraminelli/C. Schlaepbach/E. Guenova | **Cutaneous T cell lymphoma: When T cells go crazy in the skin**

Montag, 5. November 2018

16:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pflanzenwissenschaften, Altenbergrain 21, Hörsaal | **G. von Arx**, Birmensdorf | **Inside tree rings – Studying tree growth from wood cells**

Montag, 19. November 2018

16:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pflanzenwissenschaften, Altenbergrain 21, Hörsaal | **L. Gallien**, Grenoble | **Invasion long-term impacts and native species synchrony**

BONN**Montag, 29. Oktober 2018**

17:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 2 | **C. Gil**, Madrid | **Searching for novel drugs to treat tropical diseases: Phenotypic and target based approaches**

Montag, 5. November 2018

17:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2 | **C. Strassburg**, Bonn | **Medikamentöse Lebertoxizität**

Montag, 11. November 2018

17:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2 | **T. Hoppe**, Köln | **Ubiquitin sets the timer: Coordination of aging and proteostasis**

BRAUNSCHWEIG**Donnerstag, 25. Oktober 2018**

17:00 Uhr | Vortrag | Biozentrum, Spielmannstr. 7, Raum 046 | **A. Holder**, London | **The malaria parasite: Cycling in and out of red blood cells**

Donnerstag, 1. November 2018

17:00 Uhr | Vortrag | BRICS, Rebenring 56, Raum 046/047 | **V. Mootha**, Boston | **Mitochondria and human diseases**

ERLANGEN**Dienstag, 30. Oktober 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **B. Sawitzki**, Berlin | **Expression pattern and control by inhibitory receptors of T helper cell subsets**

Dienstag, 13. November 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **D. Pinschewer**, Basel | **Humoral immune defense in persistent viral infection**

FRANKFURT**Freitag, 19. Oktober 2018**

15:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Tumorbologie & exp. Therapie, Georg-Speyer-Haus, Paul-Ehrlich-Str. 42-44 | **C. Martins**, Cambridge | **Exploiting the heterogeneity of mutant Kras lung tumours for improved targeting**

FREIBURG**Mittwoch, 7. November 2018**

16:15 Uhr | SFB 746 | ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR 01 006 | **A. Trifunovic**, Köln | **Proteolytic control of the respiratory chain**

Freitag, 9. November 2018

14:15 Uhr | SFB 850 | Inst. f. Molekulare Medizin & Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01 006 | **M. Erlacher**, Freiburg | **Modelling predisposition to myeloid malignancies**

GÖTTINGEN**Dienstag, 23. Oktober 2018**

11:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Manfred-Eigen-HS | **E. P. O'Brien** | **Non-equilibrium coupling of protein structure and function to translation-elongation kinetics**

17:15 Uhr | Vortrag | Schwann-Schleiden-Forschungszentrum, Julia-Lermontowa-Weg 3, -1.101/-1.102 | **T. Prétat**, Paris | **Brain energy metabolism shapes memory in *Drosophila***

Prétat, Paris | **Brain energy metabolism shapes memory in *Drosophila***

Donnerstag, 25. Oktober 2018

14:15 Uhr | Seminar | GZMB, Ernst-Caspari-Haus, Justus-v.-Liebig-Weg 11, SR | **E. Boke**, Barcelona | **Understanding the Balbiani Body: A super-organelle linked to dormancy in oocytes**

Montag, 12. November 2018

13:30 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Turm 5, SR Abt. Schuh | **U. Dirnagl**, Berlin | **Animal experiments in biomedicine: Reducing waste and increasing value**

Dienstag, 13. November 2018

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Turm 4, 2. OG, SR | **A. Weixlbaumer**, Straßburg | **Elongation by NusA – biochemical and structural studies**

HAMBURG**Montag, 12. November 2018**

16:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Biochemie & Molekularbiologie, Martin-Luther-König-Platz 6, HS D | **M. von Bergen**, Leipzig | **Multi-omics in microbiome research**

Donnerstag, 15. November 2018

14:00 Uhr | Seminar | ZMNH, Falkenried 94, EG, R E.82 | **K. Zito**, Davis | **Sculpting the nervous system: Cellular and molecular mechanisms of neural circuit refinement**

Montag, 19. November 2018

16:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Biochemie & Molekularbiologie, Martin-Luther-König-Platz 6, Hörsaal D | **H. van der Putten**, Hamburg | **Major causes of childhood dementia**

HANNOVER**Mittwoch, 7. November 2018**

17:00 Uhr | Seminar | MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Geb. J1, Ebene 01, Hörsaal N | **M. Wittmann**, Leeds | **Regulation and function of IL-36 in epithelial immune responses**

Dienstag, 13. November 2018

16:00 Uhr | Vortrag | MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Geb. J1, Ebene 01, HS M | **A. Strecker** | **Fördermaßnahmen der Deutschen Forschungsgemeinschaft**

HEIDELBERG**Mittwoch, 24. Oktober 2018**

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, Hörsaal | **P. Dreger**, Heidelberg | **Chronische Lymphatische Leukämie**

Donnerstag, 25. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Raum 202 | **A. De Simone**, Durham | **Spatio-temporal regulation of tissue growth in zebrafish scale regeneration**

Mittwoch, 31. Oktober 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCL), Im Neuenheimer Feld 460, Konferenzraum 2/3, 2. OG | **R. Ehrenberg**, Heidelberg | **Junge Onkologen – Lernen an Fällen: Kolorektales Karzinom**

16:30 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, Konferenzraum R 413 | **N. Arecco**, Heidelberg | **UpSETting gene expression: the role of SETD5 in neurodevelopment and autism**

Montag, 5. November 2018

10:00 Uhr | Seminar | Biochemie-Zentrum (BZH), Im Neuenheimer Feld 328, EG, SR 25 | **C. Steinem**, Göttingen | **Pore-spanning membranes: Is this model system suited to address biochemical questions?**

17:15 Uhr | Seminar | Patholog. Inst., Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | **S. Nahnsen**, Tübingen | **Data management in biomedical research: From data to discovery and back**

Mittwoch, 7. November 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCL), Im Neuenheimer Feld 460, Konferenzraum 2/3, 2. OG | **S. Fröhling**, Heidelberg | **Translationale Onkologie am NCT**

Freitag, 9. November 2018

14:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon | **B. Cohen**, Washington | **How should we value "novelty" in science?**



Kommt zum Science Slam!

23.10.2018: Hamburg
24.10.2018: Hamburg
26.10.2018: Köln
07.11.2018: Hamburg
20.11.2018: Frankfurt/M.
06.12.2018: Berlin

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

HEIDELBERG (Fortsetz.)**Mittwoch, 14. November 2018**

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, SR 919 | S. Sauer, J. Brandt, Heidelberg | **Junge Onkologen – Lernen an Fällen: Autologe und allogene Stammzelltransplantation**

Montag, 19. November 2018

9:30 Uhr | Seminar | Biochemie-Zentrum (BZH), Im Neuenheimer Feld 328, EG, SR 25 | V. Malhotra, Barcelona | **Mucin secretion in health and diseases of the airways and colon**

17:15 Uhr | Seminar | Pathologisches Inst., Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | K. Benenson, Zürich | **Programming cells and viruses: From toy systems to new therapeutic approaches**

INNSBRUCK**Donnerstag, 25. Oktober 2018**

18:30 Uhr | Seminar | Frauenkopfklinik, Anichstraße 35, GHS 1 | R. Pichler | **Geschlechtsspezifische Unterschiede beim Blasenkarzinom: Was gibt es zu beachten?**

Montag, 29. Oktober 2018

17:15 Uhr | Vortrag | Centrum f. Chemie & Biomedizin, Innrain 80-82, L.EG.200 | S. Olsson, Berlin | **Integrative Biophysics: Molecular simulations, experiments and machine learning**

Donnerstag, 8. November 2018

18:30 Uhr | Seminar | Frauenkopfklinik, Anichstraße 35, GHS 1 | H. R. Bliem | **Biopsychologische Genderforschung**

Donnerstag, 15. November 2018

18:30 Uhr | Seminar | Frauenkopfklinik, Anichstraße 35, GHS 1 | M. Moosbrugger | **Demenz (k)ein Genderthema?**

JENA**Dienstag, 23. Oktober 2018**

9:15 Uhr | Promotionsverteidigung | Hans-Knöll-Institut (HKI), Beutenbergstr. 11a, H Hörsaal S Louis Pasteur | L. Heinrich, Jena | **In situ Bildgebung der AA-Amyloidose mithilfe eines auf B10 basierenden VHH-Antikörpers**

Donnerstag, 25. Oktober 2018

17:00 Uhr | Vortrag | Abbe-Zentrum Beutenberg, Hans-Knöll-Str. 1, Hörsaal | R. Bartenschlager, Heidelberg | **Von der Entdeckung eines Unbekannten zur erfolgreichen antiviralen Therapie**



Das Hepatitis-C-Virus ist weltweit einer der Hauptverursacher chronischer Lebererkrankungen und kann Leberzirrhose und Leberkrebs auslösen. Lange Zeit konnten Infektionen mit diesem Erreger nur mit Interferon behandelt werden. Ein 1999 etabliertes Zellkultursystems ermöglichte jedoch die Entwicklung effektiver antiviraler Medikamente. Diese eliminieren den Virus bei mehr als 95 Prozent der behandelten Patienten. Hepatitis C ist damit die einzige chronische Virusinfektion, die bei fast allen Patienten geheilt werden kann. Warum dies bei dem Hepatitis-C-Virus gelungen ist, bei anderen Virusinfektionen aber nicht, erklärt Ralf Bartenschlager am 25. Oktober in Jena.

Dienstag, 6. November 2018

14:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Immunologie, Michaelisstr. 5, HS "Alte Chirurgie" | B. Mordmüller, Tübingen | **Naturally acquired and experimentally induced immunity to *Plasmodium falciparum* malaria**

Montag, 5. November 2018

16:00 Uhr | Promotionsverteidigung | Hans-Knöll-Institut (HKI), Beutenbergstr. 11a, HS Louis Pasteur | J. Tauber, Jena | **Regulation of basidiomycete small molecules during co-culturing**

KAISERSLAUTERN**Montag, 22. Oktober 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, Geb. 42, Hörsaal 110 | C. Häring, Heidelberg | **Genome organization by condensin complexes**

Montag, 12. November 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, Geb. 42, Hörsaal 110 | D. Nürnberg, Berlin | **Living in the shade – How cyanobacteria use invisible light**

KIEL**Mittwoch, 24. Oktober 2018**

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie und Pharmakologie für Naturwissenschaften, Rechtsmedizin, Arnold-Heller-Str. 12 | E. Maser, Kiel | **Gesundheitsgefahren durch E-Zigaretten, „Tobacco Heating“-Systeme (THS) und Shishas**

Mittwoch, 14. November 2018

16:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Toxikologie und Pharmakologie, Rechtsmedizin, Arnold-Heller-Str. 12, Eingang Hospitalstr. | U. Wichert | **Munition in der Ostsee – Weltkriegserbe und Problemfall**

KÖLN**Mittwoch, 31. Oktober 2018**

14:00 Uhr | Seminar | CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Gebäude 66, EG, SR | M. J. Moeller, Aachen | **FSGS and the role of parietal epithelial cells**

Mittwoch, 14. November 2018

12:15 Uhr | Seminar | CECAD, Geb. 69, Joseph-Stelzmann-Str. 26, EG, HS | A. Dhir, Oxford | **Mitochondrial double-stranded RNA triggers antiviral signalling in humans**

LANGEN**Dienstag, 23. Oktober 2018**

14:15 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | T. Hoenen, Greifswald | **Studying filovirus biology with reverse genetics**

Mittwoch, 24. Oktober 2018

10:00 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | A. Groseth, Greifswald | **Host cell responses to arenavirus infection**

Dienstag, 13. November 2018

14:15 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | C. Münz, Zürich | **Regulation of MHC restricted antigen presentation by autophagy proteins**

LEIPZIG**Dienstag, 30. Oktober 2018**

17:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Biochemie, Brüderstr. 34, KHS | M. Ryckelynck, Straßburg | **Droplet-based microfluidics for high-throughput discovery, engineering and characterization of RNA**

LÜBECK**Dienstag, 23. Oktober 2018**

17:15 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Biologie, Ratzeburger Allee 160, Hörsaalgeb. Vorklinik, V1 | P. Rehling, Göttingen | **Mitochondrial biogenesis: Building the cellular power house**

MARBURG**Montag, 22. Oktober 2018**

13:15 Uhr | SFB 987 | MPIterMic, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | P. Mergaert/S. Kiontke, Paris/Marburg | **Resistance to antimicrobial peptides is essential in symbiotic bacteria of plants and animals for chronic infection of their host / Structural and mechanistic insights into the guanine nucleotide exchange factor complex Mon1-Ccz1**

17:15 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | W.-D. Müller-Jahncke, Heidelberg | **Valerius Cordus (1515-1544) als Naturforscher**

Montag, 5. November 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | M. Hengesbach, Frankfurt | **Single molecule analysis of RNA modification enzyme assembly**

Montag, 12. November 2018

13:15 Uhr | SFB 987 | MPIterMic, Karl-von-Frisch-Str. 10, Hörsaal | **G. Kramer / B. Horwitz, Heidelberg / Haifa** | **Mechanisms of co-translational folding and assembly of proteins studied by ribosome profiling / ChAP1, a transducer of oxidant and small-molecule signals in the maize pathogen *Cochliobolus heterostrophus***

Montag, 19. November 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | **P. Gmeiner, Erlangen-Nürnberg** | **Structure-guided development of selective GPCR ligands**

MÜNCHEN**Montag, 22. Oktober 2018**

11:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb. | **S. Fleishman, Rehovot** | **Towards automated design of function in antibodies and enzymes**

Donnerstag, 25. Oktober 2018

12:15 Uhr | Seminar | BMC, Martinsried, Großhaderner Str. 2, SR N01.017 | **M. Lutz, Würzburg** | **Signals directing monocytes towards myeloid-derived suppressor cell or dendritic cell differentiation**

16:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | **T. Cech, Boulder** | **Recruitment of a histone methyltransferase to chromatin: Biochemistry and live-cell imaging**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924 | Freising, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | **R. A. Gutiérrez, Santiago** | **Nitrogen regulatory networks in plants: From molecules to the ecosystem**

Freitag, 26. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B01.019 | **R. A. Gutiérrez, Santiago** | **Nitrogen regulatory networks in plants: From molecules to the ecosystem**

Montag, 5. November 2018

11:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, KHS | **F. Theis, München** | **Machine learning in single cell genomics**

Dienstag, 6. November 2018

11:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | **M. Babu, Cambridge** | **Pharmacogenomics of G-protein coupled receptor drug targets**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B01.019 | **T. Clausen, Wien** | **The phospho-kiss of death: Revealing a specific phospho-signal that serves as degradation tag**



Der menschliche Körper besteht aus circa 200 verschiedenen Zelltypen. Die genetische Information ist in allen gleich. Wie kommt es dann dazu, dass zum Beispiel eine Nervenzelle im Vergleich zu einer Muskelzelle ganz anders aussieht und andere Eigenschaften besitzt? Welche Unterschiede gibt es bei eineiigen Zwillingen, die doch genetisch identisch sind? Die Antwort liegt in der unterschiedlichen Verpackung derselben genetischen Information, die unter anderem von Entwicklung, Krankheit oder Umwelt beeinflusst wird. Genaueres hierzu erläutert Michaela Smolle am 6. November in München.

Dienstag, 6. November 2018

19:00 Uhr | Vortrag | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | **M. Smolle, München** | **Epigenetik oder Geschichten von 1001 Katzen**

Donnerstag, 8. November 2018

11:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, KHS | **P. Carvalho, Oxford** | **Mechanisms of organelle biogenesis and quality control**

17:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | **G. Börner, München** | **Spatial proteomics**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924 |

Freising, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | **L. Strader, St. Louis** | **Regulating ARF transcriptional activity**

Montag, 12. November 2018

16:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B01.027 | **M. Knaden, Jena** | **Olfactory-guided navigation in a desert ant**

Donnerstag, 15. November 2018

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Martinsried, Großhaderner Str. 2, SR N02.017 | **S. Schick, Wien** | **Systematic characterization of mutations in the BAF chromatin remodeling complexes**

17:00 Uhr | Seminar | MPI, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | **J. Müller, München** | **Transcriptional regulation through chromatin modification**

MÜNSTER**Donnerstag, 25. Oktober 2018**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **N. A. Gonzalez, Münster** | **Macrophages at the interface between the innate and adaptive immune system**

Montag, 29. Oktober 2018

17:00 Uhr | Vortrag | Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, Hörsaal | **K. Rottner, Münster** | **Mechanistic dissection of actin-based protrusion using CRISPR/Cas9**

Donnerstag, 8. November 2018

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **M. Bohnert, Münster** | **Same-same, but different – Determinants of lipid droplet diversity**

Donnerstag, 15. November 2018

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **O. Chiquisana, Münster** | **Role of $\beta 2$ and $\alpha 4 \beta 1$ Integrins in neutrophil-endothelium interaction after stroke**

POTSDAM**Mittwoch, 24. Oktober 2018**

14:00 Uhr | Seminar | MPI MP, Golm, Am Mühlenberg 1, Hauptgebäude, SR | **A. Schnittger, Hamburg** | **The cell biology of genetics**

ROSTOCK**Freitag, 19. Oktober 2018**

15:00 Uhr | Kolloquium | IfBi, A.-Einstein-Str. 3, HS 001 „Hans Spemann“ | **K. Neubert** | **Parasiten von Zackenbarschen als biologische Indikatoren in Südostasien: Anthropogene Verschmutzung & Aquakulturverfahren**

TÜBINGEN**Montag, 22. Oktober 2018**

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | **O. Gross, Freiburg** | **The inflammasome between inflammation, metabolism and cell death**

Montag, 29. Oktober 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | **J. Silke, Zürich** | **Cell death as a life choice – How TNF, cell death and microbiota intersect in inflammatory diseases**

Montag, 5. November 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | **J. Azevedo, Porto** | **Protein translocation across the peroxisomal membrane – A PEX5-centered perspective**

WIEN**Dienstag, 23. Oktober 2018**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | **N. Priest, Bath** | **The case for non-immunology: Fruit flies fight STDs with their gut, not their immune system**

Mittwoch, 24. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | IMP, Campus-Biocenter 1, HS | **T. Cech, Boulder** | **Shedding some light on the dark matter of the genomic universe**

Dienstag, 30. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrergasse 3, HS | **M. Vermeulen, Nijmegen** | **Deciphering chromatin biology using integrative omics approaches**

WIEN (Fortsetzung)

Dienstag, 6. November 2018

17:00 Uhr | Seminar | Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | **S. Chenoweth**, Brisbane | **Integrating genomic and quantitative genetic perspectives of sexual conflict**

Mittwoch, 7. November 2018

13:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, HS | **B. Cohen**, Washington | **Integration of local and regional cis-regulatory information in the Genome**

Dienstag, 13. November 2018

17:00 Uhr | Seminar | Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR | **D. Tracey**, Indiana | **Zooming in from the behaviors to the genes: Cellular and molecular mechanisms of nociception and mechanosensation in *Drosophila***

WÜRZBURG

Dienstag, 23. Oktober 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Julius-von-Sachs-Inst. f. Biowissenschaften, Julius-von-Sachs-Platz 2, Seminarpavillon | **C.-M. Geilfus**, Berlin | **The effect of high chlorine-stress on cell walls and guard cell aperture**

Donnerstag, 25. Oktober 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Julius-von-Sachs-Inst. f. Biowissenschaften, Julius-von-Sachs-Platz 2, Seminarpavillon | **R. Waadt**, Heidelberg | **In vivo visualization of ABA, Ca²⁺, ROS and pH in *Arabidopsis***

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

Dienstag, 30. Oktober 2018

17:00 Uhr | Seminar | HIRI, Josef-Schneider Str. 2, D15, Raum 01.002-004 | **R. König**, Langen | **New insights into innate sensing and restriction of HIV-1**

Dienstag, 13. November 2018

17:00 Uhr | Seminar | HIRI, Josef-Schneider Str. 2, D15, Raum 01.002-004 | **D. Cazalla**, Salt Lake City | **Lessons from viruses: A novel function for Sm-class RNAs**

ZÜRICH

Freitag, 19. Oktober 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | INI, Irchel Campus, Raum Y35 F51 | **G. von der Emde**, Bonn | **Multi-sensory object recognition in weakly electric fish**

Montag, 22. Oktober 2018

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **H. Prokisch**, München | **Integrated omics in the diagnosis of metabolic disorders**

Dienstag, 23. Oktober 2018

12:00 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **A. Bogdanova**, Zürich | **The origins of red blood cell heterogeneity in humans**

Mittwoch, 24. Oktober 2018

17:00 Uhr | Seminar | Anatomisches Inst., Winterthurerstr. 190, Y23 G 04 | **V. Sexl**, Wien | **CDK6 – Bridging Rb and p53**

17:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y-17-H-05 | **C. Gros**, Rom | **Do microglia really eat synapses?**

Freitag, 26. Oktober 2018

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **L. Meine-Saffrane**, Fribourg | **Analysis of whole-genome sequencing data with GensearchNGS, a graphical user interface software dedicated to mutation mapping and RNA-seq analysis in model organisms**

Samstag, 27. Oktober 2018

12:30 Uhr | Vortrag | Löwenbräu-Areal, Kunsthalle, Limmatstr. 270 | **A. M.S. Müller**, Zürich | **From bone marrow transplantation to modern cell therapies**

Montag, 29. Oktober 2018

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **D. Konrad**, Zürich | **Diabetes Mellitus beim Kind**

Dienstag, 30. Oktober 2018

12:00 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **T. Hasler**, Zürich | **Carbohydrate hydrolases in the gut**

Mittwoch, 31. Oktober 2018

17:00 Uhr | Seminar | Anatomisches Inst., Winterthurerstr. 190, Y23 G 04 | **D. Sidler**, Bern | **TNF superfamily in kidney fibrosis**

17:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakol. & Toxik., Winterthurerstr. 190, Y-17-H-05 | **G. Schrott**, Zürich | **Non-coding RNA based mechanisms in neuronal synapse development and plasticity**

Freitag, 2. November 2018

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **M. Seeger**, Zürich | **Siderophore import by an unusual mycobacterial ABC exporter**

Samstag, 3. November 2018

10:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | **M. Broglie Däppen** | **Wenn Viren Krebs machen**

Montag, 5. November 2018

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **C. Hantel**, Zürich | **Establishment of preclinical tumor models and novel therapeutic strategies for the treatment of endocrine tumors**

18:15 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | **M. Hautmann** | **Biodiversität und Aussterben in der Erdgeschichte**

Dienstag, 6. November 2018

12:00 Uhr | Seminar | Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **O. Devuyst**, Zür. | **Drug discovery in rare diseases**

17:00 Uhr | Seminar | Chemie, Irchel, Winterthurerstr. 190, R Y03 G 95 | **L. Hammarström**, Uppsala | **Mechanisms of artificial photosynthesis**

Mittwoch, 7. November 2018

16:15 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y42 G53 | **H. Kokko**, Zürich | **Cancer through the lens of evolutionary theory**

Freitag, 9. November 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | INI, Irchel Campus, R Y35 F51 | **W. Gerstner**, Lausanne | **Synaptic plasticity and three-factor learning rules**

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **M. Barberon**, Genf | **Plasticity of root permeability for nutrient acquisition**

Montag, 12. November 2018

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **S. Tucci**, Freiburg | **The diagnostic challenge in Very-Long Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (VLCADD)**

Dienstag, 13. November 2018

12:00 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **E. Osto** | **Role of bile acids in endothelial metabolism and function**

17:00 Uhr | Seminar | Chemie, Irchel, Winterthurerstr. 190, R Y03 G 95 | **J. Lewis**, New York | **Molecular imaging: Creating windows into cancer**

Mittwoch, 14. November 2018

17:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y-17-H-05 | **K. Stromgaard**, Kopenhagen | **Targeting protein-protein interactions in the brain**

Freitag, 16. November 2018

16:00 Uhr | Kolloquium | INI, Irchel Campus, R Y35 F51 | **C. Schwarz**, Tübingen | **The computational skin. Tactile perception based on slip movements**

16:15 Uhr | Seminar | Pflanzen- & Mikrobielle Biologie, Zollikerstr. 107, GHS | **M. Moscou**, Norwich | **Genetic innovation in the grasses**

Montag, 19. November 2018

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS | **M. Hauri-Hohl**, Zürich | **Immune reconstitution in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients**

17:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | **C. Baroux**, Zürich | **Dynamics of chromatin organization: A blueprint for cellular plasticity?**

Stellenanzeigen

FMI

 Friedrich Miescher Institute
for Biomedical Research


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

Application deadline:
November 16, 2018

Next deadline:
May, 2019

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

Haben Sie eine journalistische Ader und möchten bei **LABORJOURNAL** mitarbeiten?



Wir suchen Artikel-schreiber (freie Mitarbeit).
Kontakt: redaktion@laborjournal.de

Anzeigenschlusstermine Serviceteil

Ausgabe 11-2018 (erscheint am 12.11.2018)

25.10.2018

Ausgabe 12-2018 (erscheint am 10.12.2018)

26.11.2018
klⁱⁿikum worms

 Akademisches Lehrkrankenhaus der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz


» DAS REZEP T FÜR MEINEN TRAUMJOB? POSITIVES DENKEN, VIEL LACHEN UND EIN TOLLER ZUSAMMENHALT IN UNSEREM TEAM. «

Eva-Maria M.
Bereichsleiterin
Zentralsterilisation

Die Klinikum Worms gGmbH (Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg-Universität) ist ein modernes und innovatives Schwerpunktkrankenhaus in Rheinland-Pfalz mit 696 Betten verteilt auf 12 Hauptfachabteilungen und Fachbereiche sowie zwei Belegabteilungen. Pro Jahr werden ca. 32.000 stationäre und über 40.000 ambulante Patienten behandelt.

Für unsere Zentralsterilisation suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine

» ZSVA – SCHICHTLEITUNG (M/W)

Ihr Profil:

- > eine abgeschlossene Ausbildung als Sterilisationsassistent Fachkunde 2 oder 3
- > Personalführung
- > guter Umgang mit dem PC (MS Office)
- > Bereitschaft zur konstruktiven Zusammenarbeit mit anderen Berufsgruppen
- > Kommunikations- und Teamfähigkeit
- > Bereitschaft zum engagierten Einsatz im Schicht-System
- > sichere Beherrschung der Deutschen Sprache in Wort und Schrift

Ihre Aufgaben:

- > Unterstützung der ZSVA-Leitung bei der Organisation der Betriebsabläufe
- > Unterstützung bei der Qualitätssicherung
- > Unterstützung bei der Personaleinsatzplanung
- > Unterstützung bei der Urlaubsplanung
- > fachgerechte Aufbereitung, Kontrolle und Pflege der Medizinprodukte

Wir bieten:

- > Regelarbeitszeiten in der 5-Tage-Woche
- > Vergütung nach TVöD mit allen Leistungen des öffentlichen Dienstes
- > Teilnahmemöglichkeiten an internen und externen Fortbildungsveranstaltungen
- > kostengünstige Wohnmöglichkeit in unserem Personalwohnheim
- > Betriebskindergarten und Kindertagesstätte

Für weitere Fragen steht Ihnen Herr Beims, Bereichsleitung der Zentralsterilisation, unter Tel. 06241 501-4900 gerne zur Verfügung.

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung, die Sie bitte an folgende Anschrift richten:

Klinikum Worms gGmbH – Personalabteilung
Gabriel-von-Seidl-Straße 81 – 67550 Worms
E-Mail: bewerbung@klinikum-worms.de

(Bitte senden Sie uns nur Dateien im PDF-Format, die Gesamtgröße aller Anhänge sollte 4 MB nicht überschreiten)



Die Jennewein Biotechnologie GmbH ist ein führender Hersteller von seltenen Monosacchariden und Oligosacchariden für Anwendungen in Nahrungsmitteln und pharmazeutischen und kosmetischen Produkten. Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Herstellung von humanen Milcholigosacchariden für Säuglingsernährungsprodukte. Humane Milcholigosaccharide stellen mit Abstand das erste und auch wichtigste Prebiotika dar und beeinflussen maßgeblich die Etablierung des Mikrobioms bei einem Säugling. Die Interaktion zwischen HMOs und Säuglings-Mikrobiom ist heute trotz langjähriger Forschung wenig verstanden. Wir suchen deshalb für die Unterstützung unsere Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Mikrobiom-Forschung (Standort Bonn Bad Godesberg) eine/n

Mikrobiologen (m/w) mit Erfahrung im Bereich Mikrobiom/Genomik/Bioinformatik

Wir suchen...

...nach einem herausragenden Kandidaten für unsere Mikrobiom-Arbeiten im Bereich Säuglingsnahrung und medizinische Nahrungsprodukte. Idealerweise sind Sie Mikrobiologe und haben sich schon eingehend mit Themen wie Genom-Annotierung, Transkriptomics und/oder komplexen mikrobiellen Ökosystemen befasst.

Ihr Profil

- Promotion mit Bezug zur Genom/Mikrobiom-Analyse
- Starker Hintergrund in Bioinformatik-Werkzeugen, einschließlich Linux und R-basierte Anwendungsprogramme.
- Programmiererfahrungen mit Perl und/oder Python wären wünschenswert
- Erfahrungen im Bereich Anaerobier wären von Vorteil
- Internationale Forschungserfahrung
- Sehr gute Englischkenntnisse (mündliche und schriftliche Kommunikation)
- Nicht-deutsche Bewerber sollten bereit sein, Deutsch zu lernen

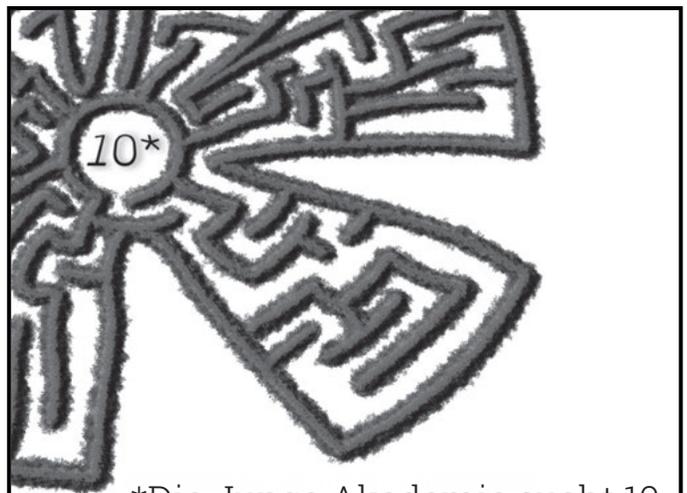
Wir bieten Ihnen

- Eine spannende, wissenschaftlich anspruchsvolle und hoch internationale Arbeitsatmosphäre
- Umfangreiche und kontinuierliche Weiterbildung
- Festanstellung mit langfristigen Perspektiven
- Attraktives Gehalt

Sind Sie daran interessiert, bei einem der führenden Biotech-Unternehmen in Europa zu arbeiten? Dann senden Sie uns Ihre Bewerbung mit Anschreiben, Lebenslauf, Ihren wichtigsten Publikationen (maximal 3) und Referenzen. Bewerbungen können an folgende Adresse geschickt werden:

Jennewein Biotechnologie GmbH
- Personalabteilung -
Maarweg 32
53619 Rheinbreitbach

oder per E-Mail an:
career@jennewein-biotech.de



*Die Junge Akademie sucht 10

Im kommenden Jahr wählt die Junge Akademie wieder zehn neue Mitglieder. Wir suchen exzellente und engagierte junge WissenschaftlerInnen und KünstlerInnen mit Interesse an interdisziplinärer Arbeit an den Schnittstellen von Wissenschaft, Kunst, Gesellschaft und Politik.

Sie können sich bis zum 30. November 2018 bewerben.

> zuwahl.diejungeakademie.de



Die Junge Akademie



Sie suchen
einen
neuen Job?

Stellenangebote
auf 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) bzw. über www.laborjournal.de. Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen aufgeben.

Wenn Sie den Anzeigerschluss 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 ist inklusive!

In der Arbeitsgruppe von Herrn Dr. Rubén A Ferrer Fuentes werden Aspekte der Biologie der dermalen Fibroblasten in Wundheilung, Vernarbung und Interaktion mit Immun- und Epithelzellen untersucht. Für das Labor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt in Vollzeit einen/eine

Technischen Mitarbeiter/Technische Mitarbeiterin/ Research Assistant (4885) - TV-L 9

Die Herausforderungen:

- Durchführung von PCR, Western Blot, ELISA, Klonierung, Plasmideherstellung, RNS- und DNS-Isolierung, cDNS-Umschreibung
- Histologische Untersuchungen: Gewebe für histologische Untersuchungen präparieren, fixieren, färben
- Datenverarbeitung, Erstellung von Tabellen und Graphen zur Datenanalyse
- Inventar und Bestellungen
- Gewinnung von Zellen aus Gewebe: Gewebeerddau, Vorbereitung Einzelzellsuspension, Färbungen zur MACS und FACS, Zellsortierung (MACS, FACS)
- Durchführung von Tierexperimenten: Genotyping, Wundeinsetzung, Gewinnung von Gewebe aus Wunden, Haut, Schleimhaut, Organen, peripherem Blut

Gründe, die für Sie sprechen:

- Ausbildung als Laborant/Laborantin oder ähnliches, Bachelor/Master oder äquivalent
- Flexibilität, Teamarbeit und unabhängige Arbeit sind erforderlich
- Englisch: Verhandlungssicher bis fließend in Schrift und Wort
- EDV: Microsoft Office, statistische Programme (z. B. Graphpad, SPSS)
- Erfahrung mit Tierexperimenten ist gewünscht aber nicht erforderlich

Weiterhin suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt in Teilzeit mit 26 Stunden/Woche einen/eine

Doktorand/Doktorandin/ Ph.D. Candidate (4886) - TV-L 13

Die Herausforderungen:

- Experimental Design, Schreiben von Protokollen, Berichte, Manuskripte, Vorbereitung von Präsentationen und Posters
- Grundmethoden der Zell- und Molekularbiologie: PCR, Western Blot, ELISA, Klonierung, Plasmideherstellung, RNS- und DNS-Isolierung, cDNS-Umschreibung, Primer Design, Plasmid Design, in vitro Zellkultivierung
- Histologische Untersuchungen und Mikroskopie: Gewebe und Zellen für histologische/mikroskopische Untersuchungen präparieren, fixieren, färben, Mikroskopieren (Auflichtmikroskop, Fluoreszenzmikroskop, Confocal), Bilderanalyse, Bildauswertung, Bildverarbeitung
- Datenverarbeitung, Erstellung von Tabellen und Graphen, Datenanalyse, statistische Analyse, ggf. Biostatistik
- Gewinnung von Zellen aus Gewebe: Gewebeerddau, Vorbereitung Einzelzellsuspension, Färbungen zur MACS und FACS, Zellsortierung (MACS, FACS)
- Durchführung von Tierexperimenten: Genotyping, Wundeinsetzung, Gewinnung von Gewebe aus Wunden, Haut, Schleimhaut, Organen, peripherem Blut, Injektionen (subkutan, intraperitoneal, ggf. intrakardial, ggf. intravenös)

Gründe, die für Sie sprechen:

- Studium: Master oder äquivalent, Hintergrund nicht wichtig
- Leidenschaft für die Forschung, Neugier und Begeisterung für die Wissenschaft und Innovation sowie Bereitschaft für Herausforderungen sind die Hauptvoraussetzungen für die Stelle. Unabhängige Arbeit wird erwartet
- Flexibilität und Fähigkeit in einem Team zu arbeiten sind erforderlich
- Erfahrung an/Bereitschaft für Etablierung von Methoden und Kooperationen (national/international) wird gewünscht
- Sprache: Das Labor und das Arbeitsumfeld sind international. Englisch verhandlungssicher bis fließend in Schrift und Wort ist erforderlich. Deutsch ist gewünscht aber nicht erforderlich
- EDV: Microsoft Office, statistische Programme (z. B. Graphpad, SPSS), ggf. bioinformatische Software, ggf. publicly available databases, ggf. Pathway Analyse, gewünscht aber nicht erforderlich Programmierung

Beide Stellen sind befristet auf 36 Monate mit der Möglichkeit der Verlängerung.

Ihre Kontaktperson in unserem Haus:

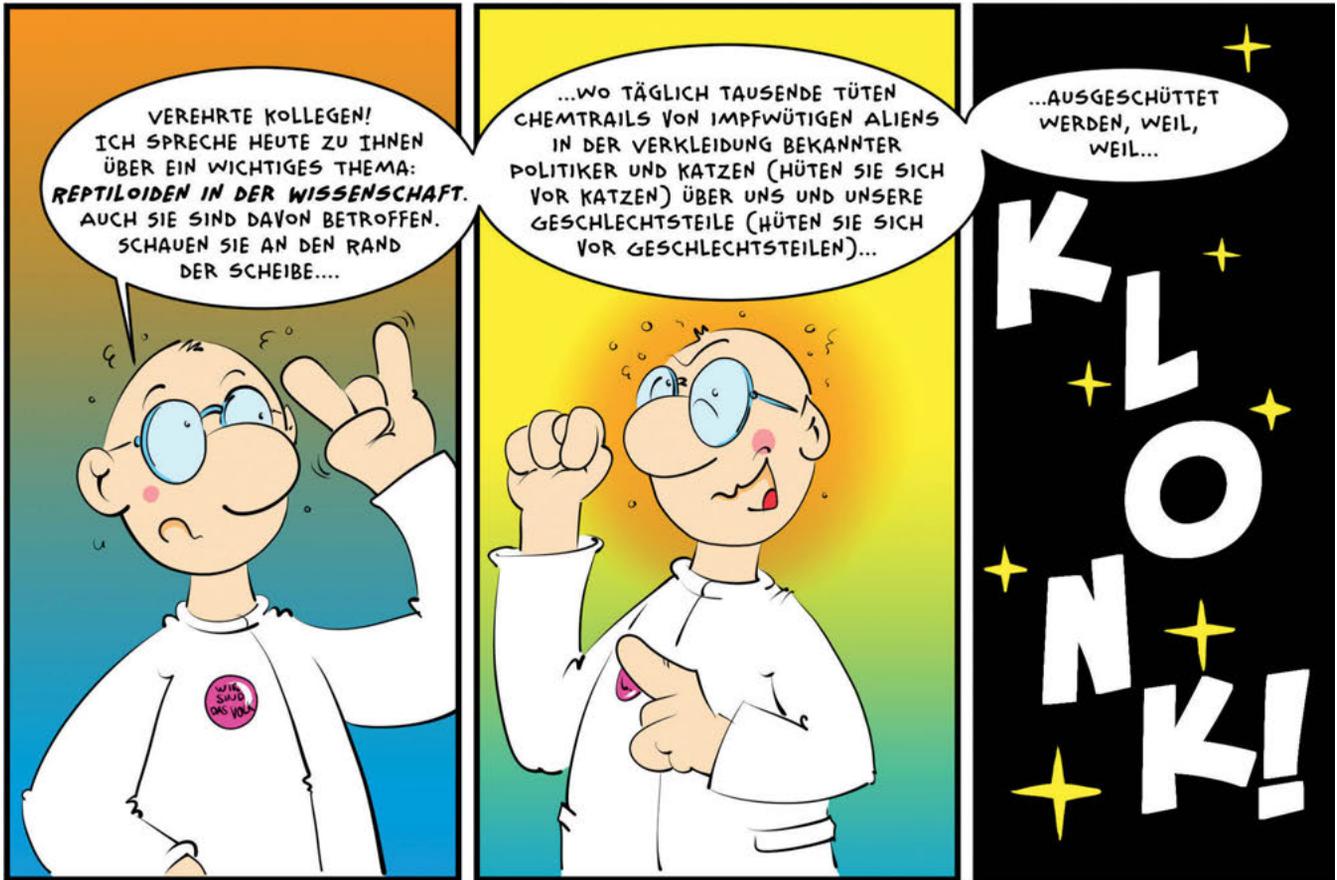
Dr. Rubén A Ferrer Fuentes, Telefon: +49 341/97-18358, E-Mail: rubena.ferrer@medizin.uni-leipzig.de

Wenn wir Ihr Interesse geweckt haben, freuen wir uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung unter Angabe der jeweiligen Ausschreibungsnummer (4885/4886). Sie können sich bis zum 26.10.2018 auf diese Stellen bewerben.

Frauen werden ausdrücklich zur Bewerbung aufgefordert. Schwerbehinderte Bewerber/-innen werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt. Ihre üblichen Unterlagen senden Sie bitte bis zum Termin an:

Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, Bereich Personal, Liebigstraße 27, Haus E, 04103 Leipzig

Wir bitten darum, keine Bewerbungsmappen zu verwenden sowie ausschließlich Kopien einzureichen, da Ihre Unterlagen nach Abschluss des Bewerbungsverfahrens datenschutzgerecht vernichtet werden.

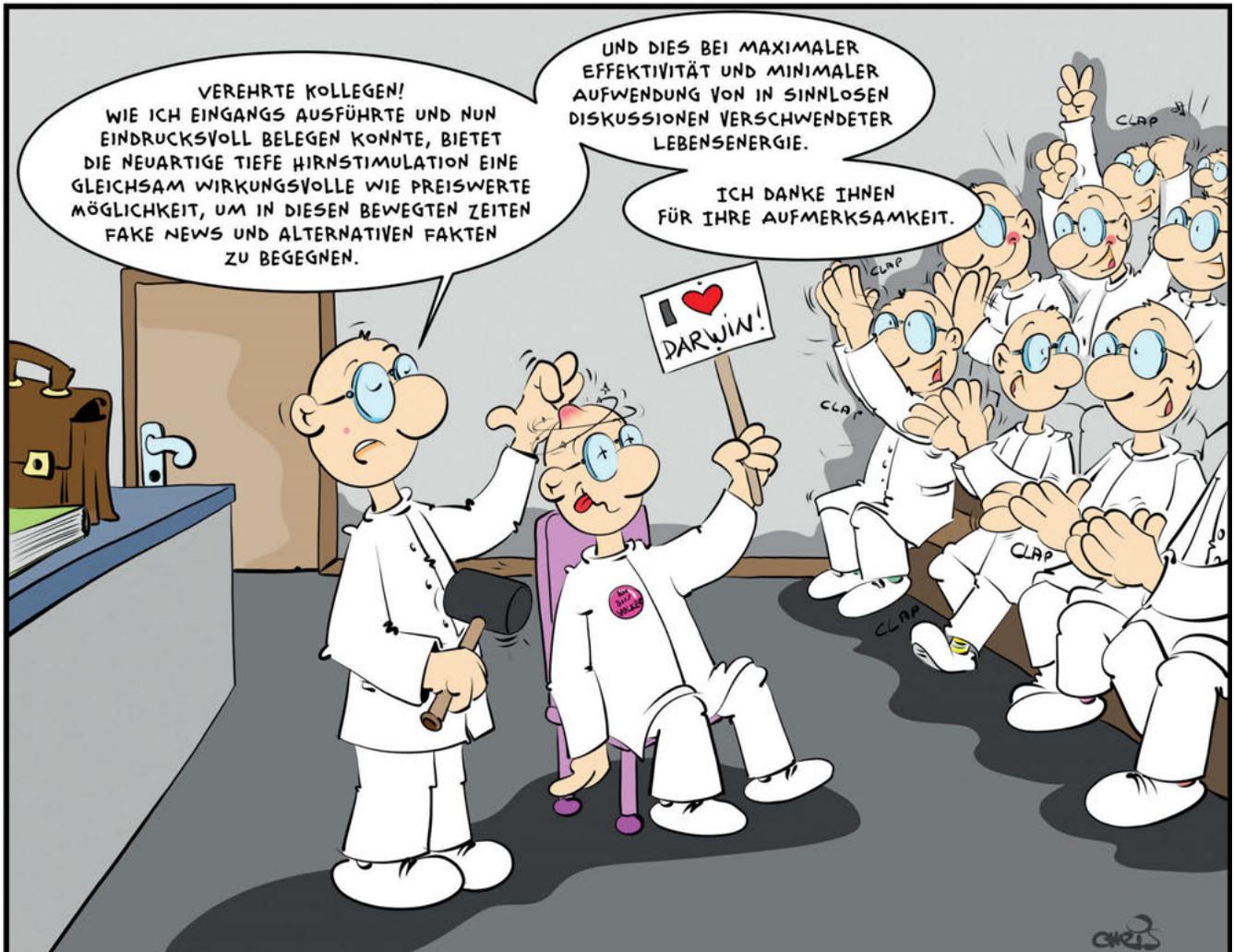


VEREHRTE KOLLEGEN!
 ICH SPRECHE HEUTE ZU IHNEN
 ÜBER EIN WICHTIGES THEMA:
REPTILOIDEN IN DER WISSENSCHAFT.
 AUCH SIE SIND DAVON BETROFFEN.
 SCHAUEN SIE AN DEN RAND
 DER SCHEIBE....

...WO TÄGLICH TAUSENDE TÜTEN
 CHEMTRAILS VON IMPFWÜTIGEN ALIENS
 IN DER VERKLEIDUNG BEKANNTER
 POLITIKER UND KATZEN (HÜTEN SIE SICH
 VOR KATZEN) ÜBER UNS UND UNSERE
 GESCHLECHTSTEILE (HÜTEN SIE SICH
 VOR GESCHLECHTSTEILEN)...

...AUSGESCHÜTTET
 WERDEN, WEIL,
 WEIL...

KLONK!



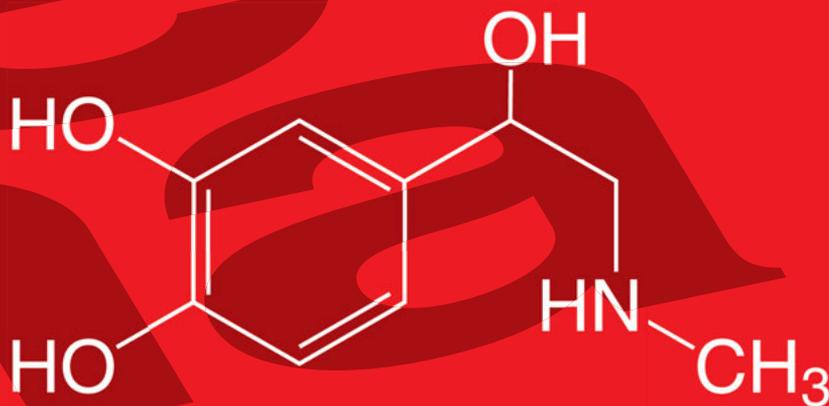
VEREHRTE KOLLEGEN!
 WIE ICH EINGANGS AUSFÜHRTE UND NUN
 EINDRUCKSVOLL BELEGEN KONNTE, BIETET
 DIE NEUARTIGE TIEFE HIRNSTIMULATION EINE
 GLEICHSAM WIRKUNGSVOLLE WIE PREISWERTE
 MÖGLICHKEIT, UM IN DIESEN BEWEGTEN ZEITEN
 FAKE NEWS UND ALTERNATIVEN FAKTEN
 ZU BEGEGNEN.

UND DIES BEI MAXIMALER
 EFFEKTIVITÄT UND MINIMALER
 AUFWENDUNG VON IN SINNLOSEN
 DISKUSSIONEN VERSCHWENDETER
 LEBENSENERGIE.

ICH DANKE IHNEN
 FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT.

I ❤️
DARWIN!

Ad re na lin



Unsere Formel
für Höchstleistung ...

... in der Beratung!

>40.000 h pro Jahr beraten unsere Experten Sie persönlich.

30.000 Produkte haben wir nicht nur für Sie auf Lager, sondern auch im Kopf.

... im Service!

Über 20 Jahre ist Ihr Ansprechpartner im Durchschnitt für Sie da.

... in der Logistik!

97% unserer Produkte sind in 24 Stunden bei Ihnen.

... in der Qualität!

Seit 139 Jahren hören wir Ihnen genau zu und werden so immer besser.

... in der Kundenzufriedenheit!

Seit 139 Jahren können Sie sich jeden einzelnen Tag auf uns verlassen.

Folgen Sie uns auf carlroth.blog oder



Ihr Partner für Laborbedarf, Life Science und Chemikalien.

www.carlroth.de



How low can you go?

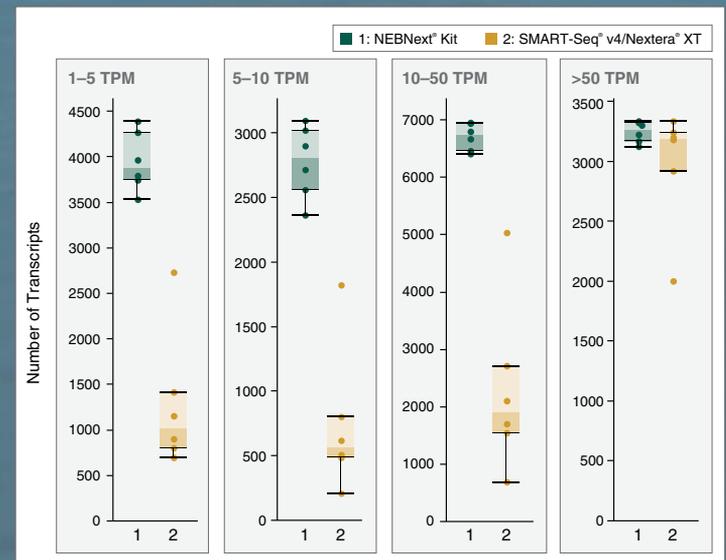
NEBNext Single Cell/Low Input RNA Library Prep Kit

Mit diesem neuen Kit generieren Sie hochqualitative „full-length transcript sequencing libraries“ aus einzelnen Zellen (oder 2 pg – 200 ng total RNA).

- Sie detektieren deutlich mehr Transkripte inkl. „low abundance transcripts“
- Sie erhalten eine uniforme Coverage mit „full-length“ Transkripten, unabhängig von Menge, Quelle oder GC-Gehalt der eingesetzten RNA
- Sie sparen Zeit und Ausgangsmaterial durch ein „single-tube“ Protokoll von Zelllyse bis zur cDNA sowie der „one-step“ Reaktion aus kombinierter enzymatischer DNA Fragmentierung, end-repair und d(A)-tailing

Bestellen Sie Ihr Testmuster noch heute unter:
www.neb-online.de/SingleCell

Mit dem NEBNext Single Cell/Low Input RNA Library Prep Kit detektieren Sie mehr seltene Transkripte



Sequencing libraries von Jurkat Einzelzellen (6 Replikate) wurden mit dem NEBNext Single Cell/Low Input RNA Library Prep Kit, bzw. dem SMART-Seq® v4 Ultra® Low Input RNA Kit for Sequencing in Kombination mit dem Nextera® XT DNA Library Prep Kit angefertigt und auf einem Illumina® NextSeq® 500 sequenziert. Jeder Punkt der Abbildung repräsentiert die Anzahl an Transkripten im entsprechenden Transcripts Per Kilobase Million (TPM) Bereich; jede Box gibt den Median, sowie das 1. und 3. Quartil pro Replikat und Methode wieder. Zum Read Mapping und Quantifizierung aller GENCODE v25 Transkripte wurde Salmon 0.6 verwendet. Mit den NEBNext Libraries wurden deutlich mehr „low abundance transcripts“ identifiziert.