

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

1-2/2020

Gehirn einlesen
und simulieren

Rein in den
Computer



RAUB-WURM

Nachwuchs
oder Nachtisch?

TRINK-KOLLAGEN

Dope
oder Fake?

METHODEN-SPECIAL

Alternative
Expressionssysteme



A Complete Solution for Plant Research



PROPAGATION



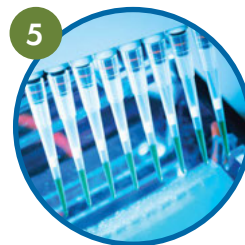
DISRUPTION



EXTRACTION & PURIFICATION

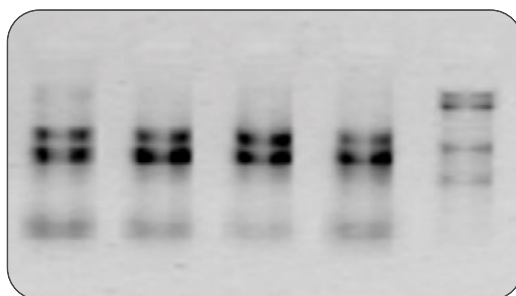


AMPLIFICATION



MOLECULAR ANALYSIS

Quick and easy isolation of total RNA from a wide variety of plant samples with the **NEW FastRNA™ Win Kit for Plant**



High-quality total RNA from wheat leaves isolated with the FastRNA™ Win Kit for Plant. RNA was separated on a denaturing agarose gel.

NEW



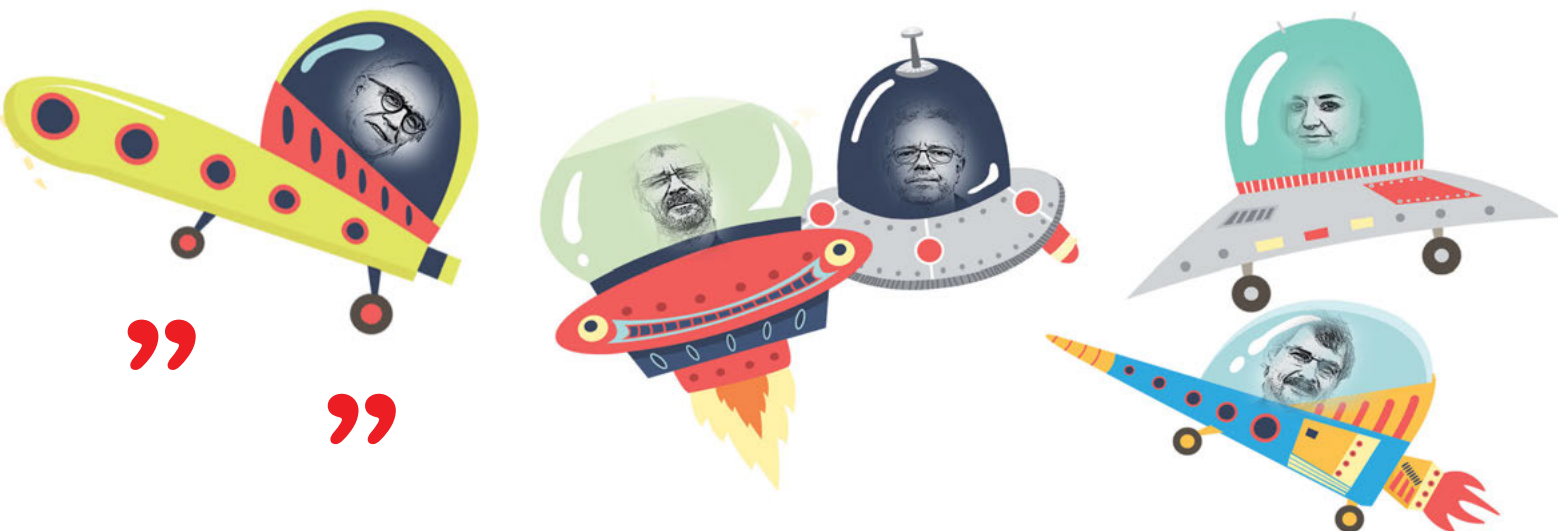
MP Bio Europe

✉ custserv.eur@mpbio.com

☎ 00800.7777.9999



www.mpbio.com



Ein kosmisches Naturgesetz?

Was uns Greta vorwirft: Dass wir es wussten – schon lange, aber nichts dagegen getan haben. So hat beispielsweise Stanislaw Lem schon 1983 in seinem Science-Fiction-Roman *Lokaltermin* die Umweltzerstörung und den Ressourcenverbrauch nebst Überbevölkerung zum Teil eines kosmischen Naturgesetzes werden lassen: „Warum ist so viele Jahrzehnte lang vergebens nach Signalen anderer Zivilisationen geforscht worden? [...] So sicher wie zwei mal zwei gleich vier ist, haben Astronomen, Physiker, Mathematiker und Biologen berechnet, daß es die anderen geben muß [...]“. Deswegen hielten es diese Fachleute für „ausgemacht, daß eine Zivilisation um so sicherer untergeht, je höher sie emporklimmt. Im Larven- und Puppenstadium, das von langer Dauer sei, fehle es an Mitteln, um Signale auszusenden, dann aber, wenn die Mittel vorhanden seien, gebe es die Zivilisation nicht mehr, oder nicht mehr lange.“

Ist es also ein Naturgesetz, dass sich auf einem Planeten, auf dem einmal Leben entstanden ist, sich irgendwann eine Art final durchsetzen wird? Den Planeten überbevölkern, ihn zumüllen und verbrauchen wird, bis diese Art schließlich selbst daran zugrunde geht? Natürlich nicht ohne jede Menge andere Arten auf dem Weg dorthin mitzureißen. Empfangen wir deshalb keine Signale von anderen Zivilisationen? Sind sie alle untergegangen?

Oder liegt es an den Signalen, die wir selbst hinaus ins All senden? So haben wir zum Beispiel 2006 einen 160-minütigen ARTE-Dokumentarfilm in Richtung des Sterns Errai geschickt – keine Antwort.

Lag's am Film? Wir wissen es nicht. Im Verlauf der weiteren Handlung in Stanislaw Lems oben erwähnten Buch stellte sich dann aber heraus, dass es doch sehr wohl Zivilisationen gibt, die über die technischen Mittel

verfügen, Kontakt aufzunehmen. Sie tun es nur einfach nicht. Sie haben überhaupt keine Lust, ihre Patente zu gefährden und ihr technisches sowie soziologisches Know-how einfach so und völlig gratis weiterzugeben. Und das auch noch an jemanden, der gerade offensichtlich dabei ist, seinen Planeten zu ruinieren.

Geben wir es doch zu. Es sieht gerade so richtig mies aus für unseren Planeten:



Hochschwarzwald im Januar: Schnee war gestern. Foto: Herfort

» Wir heizen unsere Atmosphäre mit fossilem CO₂ auf. Statt das abzustellen, wählen die Menschen Populisten und Leugner der Katastrophe die, wie Trump, noch den letzten Kubikmeter Gas aus der Erde heraus „fracken“ und ordentlich Druck machen, dass die Welt deren Gas auch brav kauft und verbrennt. Selbst gigantische Flächenbrände – offensichtlich durch den Klimawandel begünstigt – halten die Australier nicht davon ab, ebenso gigantische Kohlevorkommen bald abzubauen.

» Wir vernichten Wälder und Böden. Statt das zu lassen, wählen die Menschen Populisten wie Bolsonaro, der seine brandstiftenden Kumpels in den Regenwald schickt.

» Wir vermüllen unsere Gewässer und letztlich uns selbst mit Plastik. Statt das wirklich zu stoppen, verbieten wir Trinkhalme, Plastikbesteck und kostenlose Einkaufstüten.

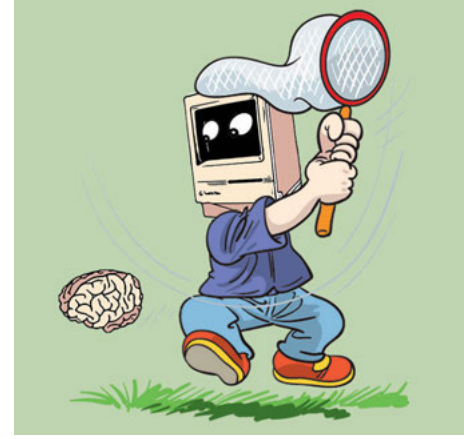
» Wir verbrauchen in atemberaubender Geschwindigkeit wichtige Ressourcen. Über Lithium, Palladium, seltene Erden bis hin zu Sand. Anstatt das einzustellen, erlauben wir Kriminellen ganze Strände mit Lastwagen abzutransportieren, um daraus Beton zu mischen. Und wir erlauben der Industrie billige Wegwerfprodukte aus wichtigen Rohstoffen herzustellen – und wir kaufen ihnen das dann auch noch ab.

Die Auswirkungen sind jetzt schon schlimm und sie werden in Zukunft verheerend sein. Auch in Mitteleuropa. Und vor allem sind sie nicht vorhersagbar. Kein Supercomputer der Welt kann das umkippende Klima-System der Erde vorausberechnen.

Noch mag es der eine oder andere ganz amüsant finden, dass hierzulande die Temperaturen mediterran anmuten. Dass es weniger Niederschlag gibt, findet vielleicht nur derjenige tragisch, der ein Land- oder Forstwirt ist oder etwas mit der Trinkwasserversorgung zu tun hat.

Pflanzen anbauen, welche die Trockenheit aushalten. Das wäre vielleicht die richtige Anpassung an das sich erwärmende Klima. Aber dann reißt vielleicht irgendwann der Golfstrom ab und wir versinken hier in Frost und Schnee. Es ist nicht berechenbar.

Kein Wunder, dass uns keiner antwortet.



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Darm-Teufel“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: Inkubiert / Artikel-Retraktionen
- 10 Frisch gefördert: DFG-Sonderforschungsbereiche und -Forschungsgruppen / SNF-Förderung / Österreichischer Wissenschaftsfonds fördert Grundlagenforschung
- 12 Frisch gepreist: Humboldt-Forschungspreis / Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter-Preis / Louis-Jeantet-Preise

HINTERGRUND



- 14 Hirnforschung im Computer (1): Hintergrundartikel
- 16 Hirnforschung im Computer (2): Gespräch mit Neurowissenschaftler Simon B. Eickhoff
- 18 Hirnforschung im Computer (3): Gespräch mit Neurophysiker Markus Diesmann
- 20 Essay von Wolfgang Nellen zur Forderung nach mehr Wissenschaftskommunikation
- 22 *Nutricosmeceuticals – Dope oder Fake?*

SERIEN



- 25 Erlebnisse einer TA (132): Suboptimale Mittagspause
- 26 Wissenschaftsnarr (26): Kaum zu glauben, wir können mehr als zehn Jahre länger leben!
- 43 Wirkstoffe des Monats (4): Neue Migränemedikamente
- 68 Wo gibt's Geld? (12): Tenure-Track-Professuren

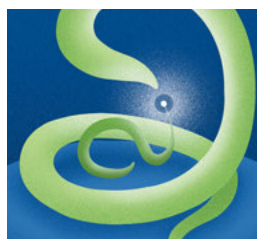
JOURNAL-CLUB



- 28 Journal-Club kompakt
- 29 Schöne Biologie: Unbekannte Arten
- 30 **Kannibalismus in Tübingen: Wie Fadenwürmer ihren Nachwuchs verschonen**
- 32 Talentierte Mikroben in Jena: Auf der Suche nach Antibiotika-Produzenten
- 34 Kerngesunde Kühe in Dummerstorf: Globale Genomprojekte und lokale Hitzestress-Experimente
- 36 Stichwort des Monats: Nicht-ribosomale Peptidsynthetase



Trinkkollagen und andere sogenannte Nutricosmeceuticals wirken – das behaupten zumindest die Hersteller und wollen das sogar mit wissenschaftlichen Studien belegt haben. Was die taugen und was dran ist, lesen Sie ab Seite 22



Eine räuberische Fadenwurm-Art hat sogar ihre Artgenossen zum Fressen gern. Um die direkten Nachkommen macht sie dann doch lieber einen Bogen. Aber wie erkennt ein sonst blinder Fadenwurm eigentlich, ob der vermeintliche Nachtisch nicht doch der eigene Nachwuchs ist? Mehr ab Seite 30

„ Unser Titelthema: Hirnforschung im Computer

Künstliche Intelligenz zielt weit über selbstfahrende Autos sowie Gesichtserkennung hinaus und verspricht, unsere tiefsten Geheimnisse zu ergründen. Doch wie viel Gehirn werden Computer lesen können? Und wie viel simulieren? Neurowissenschaftler Simon B. Eickhoff antwortet auf diese Fragen und Neurophysiker Markus Diesmann zeigt die Unterschiede zu biologischen Nervensystemen auf. Mehr ab **Seite 14**.

STATISTIK



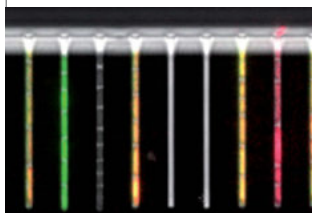
- 38 Publikationsanalyse: Verhaltensforschung

WIRTSCHAFT



- 42 Wirtschafts-News
- 44 *Internet of Things* im Labor
- 48 Gründerporträt: Norden Vaccines (Braunschweig)
- 50 Produktübersicht: Thermocycler
- 66 Neue Produkte

METHODEN



- 59 Tipps und Tricks: Farbschnelltest für DNA
- 60 **Methoden-Special:** Neue Expressionssysteme
- 64 Neulich an der Bench: Die *Mother Machine*

SONSTIGES



- 37 Preisrätsel: Die Pulvertrickserin
- 71 Impressum
- 82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

- 72 Kongresse
- 75 Fortbildungen
- 77 Vorträge
- 80 Stellenmarkt

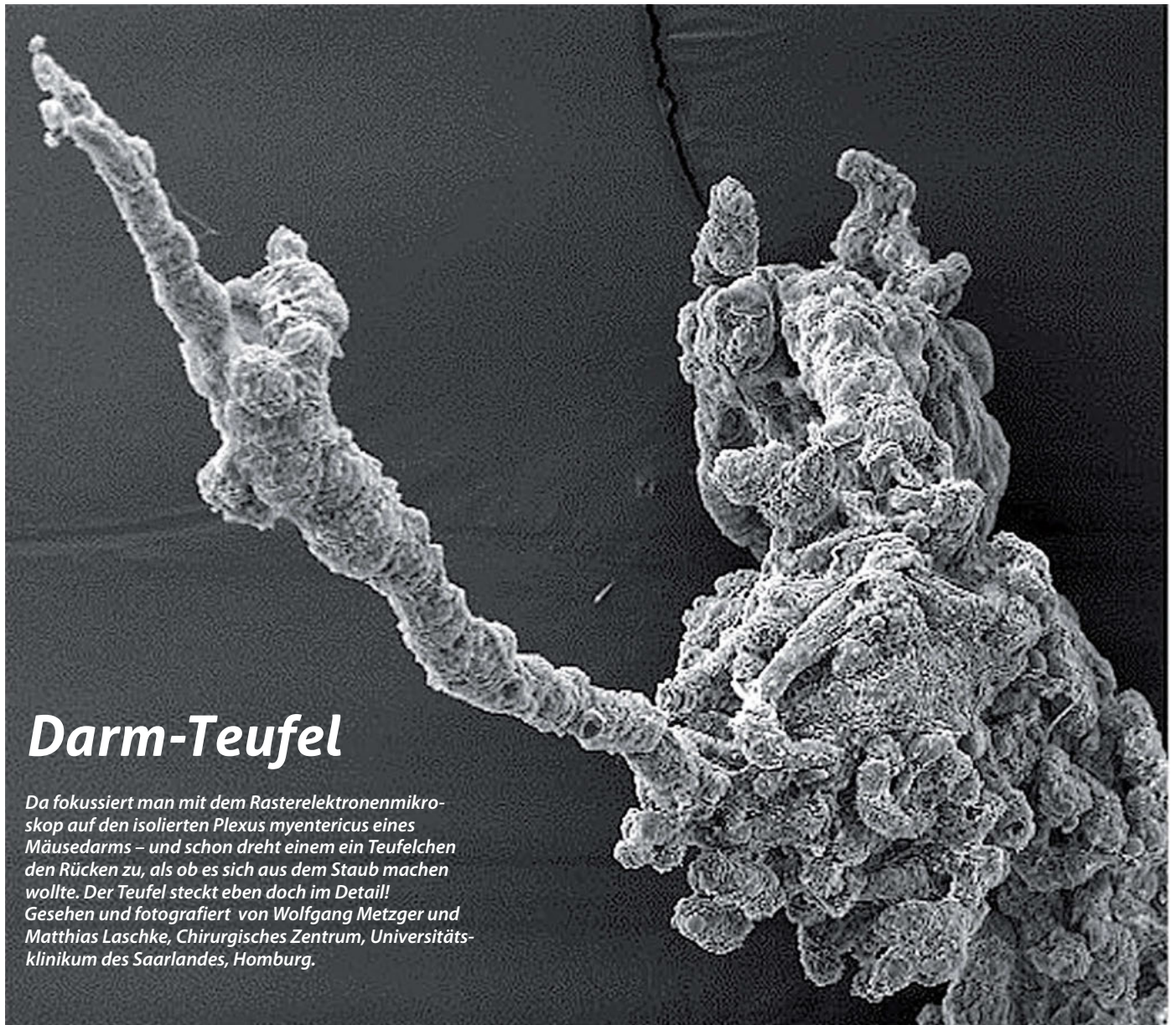


Noch greifen die meisten Biowissenschaftler zu E.-coli- oder CHO-Zellen, wenn sie rekombinante Proteine exprimieren wollen. Dabei gibt es zahllose Alternativen. Neben immer ausgereifteren zellfreien Systemen zählen zu diesen auch grüne Expressionssysteme aus Moosen oder Algen. **Seite 60**

 www.facebook.de/laborjournal

 [@Lab_Journal](https://twitter.com/Lab_Journal)

www.laborjournal.de



Darm-Teufel

Da fokussiert man mit dem Rasterelektronenmikroskop auf den isolierten Plexus myentericus eines Mäusedarms – und schon dreht einem ein Teufelchen den Rücken zu, als ob es sich aus dem Staub machen wollte. Der Teufel steckt eben doch im Detail! Gesehen und fotografiert von Wolfgang Metzger und Matthias Laschke, Chirurgisches Zentrum, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg.

Forscher Ernst

von Rafael Florés



Young European Investigators Conference 2020

FREE Conference: June 25, 2020 / EMBL Advanced Training Centre, Heidelberg, Germany

The **Eppendorf Award for Young European Investigators** is granted annually to an early career scientist for outstanding contributions to biomedical research. It has been awarded, in partnership with *Nature*, since 1995.

In 2020, we will celebrate 25 years of this prestigious prize with an event welcoming back Award Alumni to talk about their science and careers. The conference will be rounded off with a talk from the newly minted 2020 Award Winner.

This free one-day conference is open to all scientists in biomedical research.

Event includes networking coffee breaks and lunch, and a gala dinner in the evening. Mingle with our Alumni!

Register for free at:

www.eppendorf.com/award/25years

Be inspired by award-winning researchers!

Scientific Program Organizers

Simon Boulton

The Francis Crick Institute · United Kingdom

Óscar Fernández-Capetillo

CNIO · Spain
Karolinska Institute · Sweden

Speakers*

Andrea Ablasser

EPFL · Switzerland

Ben Lehner

CRG · Spain

Dario Alessi

University of Dundee · United Kingdom

Elizabeth Murchison

University of Cambridge · United Kingdom

Silvia Arber

University of Basel & FMI · Switzerland

Jean Pieters

University of Basel · Switzerland

Mónica Bettencourt-Dias

Instituto Gulbenkian de Ciência · Portugal

Luca Scorrano

University of Padova – VIMM · Italy

Patrick Cramer

Max Planck Institute for Biophysical Chemistry · Germany

Michael Wegner

University of Erlangen-Nürnberg · Germany

Thomas Helleday

University of Sheffield · United Kingdom

Georg Winter

CeMM · Austria

Steve Jackson

Gurdon Institute · United Kingdom

Thomas Wollert

Institut Pasteur · France

*Status: August 2019



25 Years

Inkubiert

Soziale Medien sorgen auch in der Wissenschaft für so manchen unnötig verschärften Konflikt. Zum Beispiel passierte unlängst Folgendes:

Journal X akzeptierte ein Manuskript von Autorin A zur Veröffentlichung. Als die angepeilte Ausgabe erschien, musste A jedoch erstaunt feststellen, dass ihr Name unter einem völlig anderen Artikel stand. Umgehend kontaktierte sie den Journal-Editor und wies ihn auf den Irrtum hin. Der Editor erklärte ihr, dass dem Journal hier wohl ein dummer Fehler unterlaufen sei und dass sie das natürlich in der nächsten Ausgabe korrigieren würden.

So weit, so schlecht! Denn es kam noch krasser. Als A den „Autorendreher“ bemerkte, wurde der Artikel mit ihr als falscher Autorin bereits seit Tagen in den gängigen sozialen Medien zitiert und diskutiert. Auch der wahre Autor B des betreffenden Artikels hatte dies bereits mitbekommen – und der dachte nun, dass A ihn auf irgendeine Weise mit einem Plagiat übertölpelt habe. Anstatt jedoch beim Journal nachzufragen, klagte B jetzt seinerseits die Kollegin in den entsprechenden sozialen Medien des Plagiers an – und das sehr aggressiv.

Natürlich war A davon zutiefst geschockt. Nicht zuletzt stand mit einem Schlag völlig ungerechtfertigterweise ihr guter Ruf auf dem Spiel. Also rief A erneut beim Journal-Editor an und verlangte jetzt ein schnelleres Handeln, als bis zur nächsten Printausgabe zu warten. Dies geschah dann auch: Der Editor informierte endlich auch B über den eigenen Fehler, B sprach daraufhin A in den sozialen Medien von allen Verdächtigungen frei und entschuldigte sich dafür – und der Editor wiederum veröffentlichte gleich am nächsten Tag eine Erklärung auf der Journal-Website, samt Entschuldigung bei A und B. Letztere erschien dann ebenfalls als Erratum in der nächsten Printausgabe.

Eine blöde Geschichte, die sich aus einem seltenen dummen Fehler hochgeschaukelt hat. Allerdings kann man sich schon fragen, ob die Leute im Zeitalter sozialer Medien vielleicht immer mehr den einfachen Direktkontakt verlernen. Denn hätte B gleich direkt bei A angerufen, um die Sache zu klären, oder hätte der Editor auch B sofort über den Fehler informiert – dann wäre die ganze Angelegenheit wohl kaum derart unangenehm hochgekocht.

Ralf Neumann

Fokussiert

Artikel-Retraktionen

Nicht länger warten auf Zürich

Vor kurzem stand die Diabetes-Forscherin Kathrin Mädler von der Universität Bremen noch bei zwei zurückgezogenen Artikeln. Im Januar sind zwei weitere hinzugekommen. Wobei der Weg dorthin etwas umständlich war.

Im Jahr 2014 gerieten auf der Publikations-Debattierplattform *PubPeer* nach und nach über ein Dutzend Artikel mit Kathrin Mädler als Haupt- oder Ko-Autorin unter Manipulationsverdacht – hauptsächlich wegen multiplexer Verwendung der gleichen Abbildungen für verschiedene Experimente. Die Universität Bremen, wo die DFG Kathrin Mädler seit 2014 als Heisenberg-Professorin förderte, startete daraufhin eine Untersuchung, die sie Ende 2016 via Pressemeldung unter anderem folgendermaßen abschloss:

„Zur Überzeugung der Kommission steht fest, dass Frau Dr. Mädler die ihr obliegenden Sorgfaltspflichten verletzte und dabei fahrlässig handelte. Die Verletzung ihrer Pflicht zur Sorgfalt [...] führte zu einer ungewöhnlich hohen Anzahl von Bildduplikationen. Für die Feststellung eines Fehlverhaltens in der Wissenschaft [...] fehlten zur Überzeugung aller Kommissionsmitglieder nach umfassender Gesamtabwägung jedoch hinreichende Anhaltspunkte, die geeignet gewesen wären, den Beweis zu erbringen, dass Frau Dr. Mädler durch die wiederholten Bildduplikationen [...] «bewusst oder grob fahrlässig Falschangaben» gemacht hat.“

Viele hätten gerne die konkreten Untersuchungsergebnisse gesehen, um sich ein eigenes Bild zu machen – doch die Universität Bremen machte sie nicht öffentlich.

Dennoch war das Gesamtbild offenbar risig genug, sodass die DFG im „Fall Mädler“ nahezu zeitgleich Folgendes verkündete:

„Nach intensiver Prüfung [...] gelangte der DFG-Untersuchungsausschuss zu der Feststellung, dass Mädler bei sechs Publikationen mit DFG-Förderung als Leiterin der Arbeitsgruppe und in ihrer Rolle als *Corresponding Author* eine Verantwortung trage. Für eigenhändige Falschangaben durch Mädler lägen zwar keine Anhaltspunkte vor, vielmehr seien andere Autoren aus der Arbeitsgruppe für die unkor-

rekten Abbildungen verantwortlich. Mädler habe jedoch ihre Aufsichtspflicht gegenüber diesen Mitarbeitern in grober Weise vernachlässigt, was eine Mitverantwortung und nach der DFG-Verfahrensordnung ebenfalls ein wissenschaftliches Fehlverhalten begründet. Als geeignete und angemessene Maßnahme schlug der Untersuchungsausschuss dem Hauptausschuss die Rücknahme der Heisenberg-Professur für Mädler vor. Dem schloss sich der Hauptausschuss an.“

Bleibt noch die Universität Zürich, wo Kathrin Mädler von 2000 bis 2004 in der damaligen Gruppe von Marc Donath arbeitete – und unter deren Adresse sie sieben der verdächtigten Artikel veröffentlichte. Diese startete ebenfalls eine eigene Untersuchung. Doch obwohl auf Nach-

frage durchdrang, dass man in Zürich auch keine direkte Beteiligung von Mädler und Donath an etwaigen Abbildungsmanipulationen sähe, gilt diese bis heute als nicht abgeschlossen und dauert offiziell noch an.

Der *American Diabetes Association* (ADA) wurde diese Warterei offenbar mit der Zeit zu bunt. Immerhin hatte sie wegen der Verdachtsmomente bereits 2018 zwei Erstautor-Veröffentlichungen von Kathrin Mädler in deren Verbandszeitschrift *Diabetes* mit „*Expressions of Concern*“ versehen (55(9): 2455-62 und 55(10): 2713-22). Also startete auch die ADA irgendwann

ihre eigene Untersuchung der beiden Artikel – und zog sie aufgrund ihrer Ergebnisse jetzt vollends zurück. Wobei sie in beiden *Retraction Notices* durchaus etwas schnippisch festhielt:

„Im September 2018 wandte sich das ADA-Gremium für ethisch-wissenschaftliche Angelegenheiten (ESP) an die Universität Zürich, [...] um eine institutionelle Untersuchung der Bedenken bezüglich Bildmanipulation und Vervielfältigung in dem oben genannten Artikel anzufordern. Die Untersuchung der Universität ist weiterhin im Gang.“

Somit ist jetzt noch ein wenig spannender geworden, was in der Sache von der Universität Zürich kommen wird – wenn überhaupt jemals etwas kommt. Kathrin Mädler hat den beiden neuen Retraktionen übrigens nicht zugestimmt.

Ralf Neumann



Hauptperson in vier Untersuchungen: Kathrin Mädler
Foto: Uni Frankfurt



Messe München
Connecting Global Competence



NEUES DENKEN FÜR DAS LABOR DER ZUKUNFT.

Was auch immer die Zukunft bringt, auf der *analytica* erfahren Sie es zuerst: die 27. Weltleitmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und *analytica conference* zeigt den Weg zum vernetzten Labor. Aussteller, Fachpublikum und Experten aus aller Welt präsentieren und diskutieren konkrete Lösungen, relevante Produktinnovationen und digitale Visionen. Kommen Sie in das größte Labor der Welt: [analytica.de](https://www.analytica.de)



analytica

we create lab

31.03. – 03.04.2020 | *analytica*
31.03. – 02.04.2020 | *analytica conference*

Frisch gefördert

DFG

Von der Mikrobe zum Menschen

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtet zehn neue Sonderforschungsbereiche (SFBs) sowie sieben neue Forschungsgruppen und eine neue Kolleg-Forschungsgruppe ein. Die SFBs erhalten insgesamt rund 101 Millionen Euro, die anderen Verbände rund 27 Millionen Euro. Im Fördervolumen ist eine 22-prozentige Programmpauschale für indirekte Kosten aus den Projekten enthalten. Die SFBs werden zunächst vier Jahre lang unterstützt, wobei höchstens zwölf Jahre möglich sind. Die maximale Förderdauer der Forschungsgruppen beträgt zweimal vier Jahre.

Unter den zehn SFBs befinden sich drei Einrichtungen mit medizinisch-biologischen Themen:

» „Zelltod in Immunität, Entzündungen und Erkrankungen“ – Sprecher: **Manolis Pasparakis**, Universität zu Köln

» „Strukturelle Dynamik der GPCR-Aktivierung und -Signaltransduktion“ – Sprecherin: **Annette G. Beck-Sickinger**, Universität Leipzig



Annette G. Beck-Sickinger ist Sprecherin eines neuen SFBs. Foto: Gesellschaft Deutscher Chemiker

» „Checkpoints in der Regeneration des zentralen Nervensystems“ – Sprecher: **Mikael Jakob Simons**, Technische Universität München; ebenfalls antragstellend: Universität Göttingen, Ludwig-Maximilians-Universität München

Von den acht Forschungsgruppen sind die Hälfte den Medizin- und Biowissenschaften zuzuordnen:

» „Insektenimmunität, Mikrobiota und Pathogene in einem integrierten Ansatz“ – Sprecher: **Jens Rolff**, Freie Universität Berlin

» „Ökologie und Evolution intraspezifischer Chemodiversität von Pflanzen“ – Sprecherin: **Caroline Müller**, Universität Bielefeld

» „Pathophysiologie autoimmuner Enzephalitiden – SYNABS“ – Sprecher: **Christian Geis**, Universität Jena

» „Das Mikrobiom als therapeutisches Target bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ – Sprecher: **Andre Franke**, Universität zu Kiel

Förderung kompakt

» *Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) regulieren das Zellwachstum, unterstützen das Immunsystem und steuern Entzündungsprozesse. Anders sieht es bei zu hohen ROS-Konzentrationen aus, sie schädigen das Gewebe. Das Konsortium „NeuroCure“ setzt dennoch auf pharmazeutische ROS-Verstärker. Warum? Paradoxerweise können hohe ROS-Konzentrationen auch heilen. Ein Beispiel: Die ROS-induzierte Abtötung von Krebszellen hemmt das Tumorwachstum. Das Team von „NeuroCure“ entwickelt derzeit ein Medikament, welches die ROS-Konzentration in abnormalen Neutrophilen erhöht, die mit Krebs oder pathogenen Entzündungen im Zusammenhang stehen – gesunde Zellen werden dabei nicht beeinträchtigt. Koordiniert wird das Projekt an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg von **Andriy Mokhir** unter der Beteiligung von Markus Hoffmann, Martin Herrmann und Georg Schett. Mit an Bord sind außerdem Forschungseinrichtungen aus Großbritannien, Frankreich, Schweden, Spanien und der Ukraine. Die Finanzierung von rund drei Millionen Euro übernimmt die Europäische Union im Rahmen des Horizon-2020-Programms.*

-JM-

SNF

Geld für Grundlagen

Die Schweiz investiert in Grundlagenforschung. Als Teil des Förderungsportfolios des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SNF) unterstützt der Bund sechs neue Nationale Forschungsschwerpunkte (NFS) mit insgesamt rund 100 Millionen Schweizer Franken. Zwei NFS bearbeiten medizinische und biologische Fragestellungen:

» „AntiResist“: Erforschung und Entwicklung neuer Ansätze zur Bekämpfung von Antibiotika-resistenten Bakterien“ – **Christoph Dehio**, Universität Basel (17 Millionen CHF)

» „Microbiomes“: Untersuchung der Interaktion von Mikroorganismen und deren Auswirkungen in verschiedenen Systemen (Mensch, Tier, Pflanzen und Umwelt) – Anwendungspotenziale in der Medizin, Umwelt und Ernährung“ – **Jan Roelof van der Meer**, Universität Lausanne, und **Julia Vorholt**, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich (16,1 Millionen CHF)

Wissenschaftsfonds

RNA-Deko und Tumor-Micromilieus

Bereits im November 2019 entschied sich in Österreich der Wissenschaftsfonds FWF (Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung), welche Grundlagenforschung er in Form von ausgeschriebenen, koordinierten Programmen im Jahr 2020 fördern beziehungsweise verlängern soll. Zu den Programmen zählen Spezialforschungsbereiche (SFBs), Forschungsgruppen sowie Doktoratsprogramme. Von insgesamt vier mit 17,3 Millionen Euro bewilligten SFBs gehören drei zu den Biowissenschaften:

» „Stem cell modulation in neural development and regeneration“ – Koordinator: **Jürgen A. Knoblich**, Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) in Wien

» „Targeted protein degradation – from small molecules to complex organelles“ – Koordinator: **Sascha Martens**, Universität Wien

» „RNAdeco: decorating RNA for a purpose“ – Koordinator: **Michael F. Jantsch**, Medizinische Universität Wien

Zusätzlich verlängerte das FWF-Kuratorium zwei Doktoratsprogramme und bewilligte insgesamt drei neue Forschungsgruppen. In einer der Forschungsgruppen koordiniert **Petra Heffeter** von der Medizinischen Universität Wien folgendes Projekt „Das Tumor-Micromilieu als Angriffsziel und Regulator von metallhaltigen Krebsmitteln.“ Es wird mit rund 1,5 Millionen Euro gefördert.

Juliet Merz



proteintech®

Antibodies | ELISA kits | Proteins

ANTIKÖRPER VON WISSENSCHAFTLERN FÜR WISSENSCHAFTLER

- Alle der über 12.000 Antikörper werden von internen Wissenschaftlern hergestellt und validiert.
- Erstes Antikörperunternehmen, das eine Knockdown-Validierung zum Nachweis der Antikörperspezifität durchführt.
- Open Access-Validierungsdaten auf der Website verfügbar.
- Verbesserte Antikörperstabilität durch den Gebrauch von vollständigen Proteinen als Immunogen.
- Erzielen Sie optimale Ergebnisse mit produktspezifischen Protokollen.

Proteintech-Antikörper wurden über 50.000 Mal
in Publikationen weltweit zitiert

Erhältlich bei ptglab.com

AKTION

3 FÜR 2 AUF ALLE PRIMÄRANTIKÖRPER

Um von diesem Angebot zu profitieren, bestellen Sie online unter Verwendung des nachstehenden Codes. Das Angebot endet am 31. März 2020.

G342PROMO

Weitere Informationen finden Sie unter ptglab.com/promotions/3-for-2-antibodies

Förderung kompakt

» Er gilt als Vorbote des Nobelpreises: der israelische Wolf-Preis. Dieses Jahr erhält ihn in der Kategorie Medizin das CRISPR-Cas-Gespann **Jennifer Doudna** und **Emmanuelle Charpentier**. 2012 hatten die beiden ihre revolutionäre Entdeckung der Genschere veröffentlicht. Der Wolf-Preis ist mit 100.000 US-Dollar dotiert.

Die Stiftung gab auch die anderen Preisträger bekannt: Etwa die britische Botanikerin **Caroline Dean**. Sie erhält die Auszeichnung in der Kategorie Landwirtschaft für ihre Untersuchung, warum Pflanzen erst nach einer Kältephase blühen.

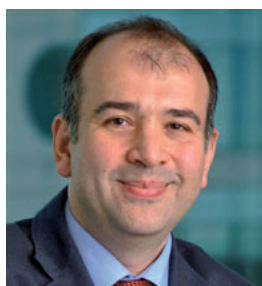
» Weichteilkarzinome gehören zu den dritthäufigsten soliden Tumoren bei Kindern und Jugendlichen. **Ana Banito** und ihre Kollegen vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Hopp-Kindertumorzentrum in Heidelberg versuchen die Entstehung der Krankheit besser zu verstehen. Im Erbgut der Sarkomzellen sind bereits eine Reihe charakteristischer Veränderungen bekannt, die das bösartige Zellwachstum antreiben. **Banito** und ihr Team möchten diese Veränderungen genetisch nachahmen, um die biologischen Vorgänge nachvollziehen zu können und Wirkstoffe zu finden. Für ihre Arbeit an Sarkomen erhält die gebürtige Portugiesin den Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. Gestiftet wird dieser von der **Monika-Kutzner-Stiftung** zur Förderung der Krebsforschung und ist mit 10.000 Euro dotiert.

» **Mareike Müller** von der Universität Siegen möchte dem Mukoviszidose-Gen-Gap auf den Grund gehen. Der Begriff beschreibt die Beobachtung, dass Frauen mit Mukoviszidose durchschnittlich einen schlechteren Krankheitsverlauf haben als männliche Patienten. Die Humanbiologin stellt sich deshalb die Frage, welche Rolle das Sexualhormon Östrogen und das Geschlecht bei der Biofilmbildung von *Pseudomonas-aeruginosa*-Isolaten aus Mukoviszidose-Patienten spielen. Finanzielle Unterstützung in Höhe von 50.000 Euro erhält sie dank ihrer Auszeichnung zur **Christiane-Herzog-Preisträgerin** 2019. -JM-

Frisch gepreist

Alexander-von-Humboldt-Forschungspreis Kommunikative Projekte

Ege T. Kavalali von der Vanderbilt Universität in Nashville (USA) arbeitet seit Jahren eng mit dem Neurozentrum des Bonner Universitätsklinikums zusammen und spielt als Mitglied des externen Beratungsgremiums des Sonderforschungsbereichs *Synaptic Microcircuits* eine wichtige Rolle. Susanne Schoch McGovern vom Bonner Neurozentrum hat ihren US-amerikanischen Kollegen deshalb für den Forschungspreis der Alexander-von-Humboldt-Stiftung nominiert – den Kavalali nun auch bekommen hat. Ihm winken neben dem Preisgeld in Höhe von 60.000 Euro eine noch intensivere Kooperation mit den deutschen Neurowissenschaftlern. Schoch McGovern in der Pressemitteilung der Bonner Universität: „[...] Kavalali hat auf Basis seiner herausragenden Forschungsergebnisse neue Konzepte auf dem Gebiet der Kommunikation zwischen Nervenzellen beigetragen. Er konnte zeigen, dass Nervenzellen einen



Humboldt-Preisträger
Ege Kavalali. Foto: Privat

spezialisierten Apparat besitzen, um auch ohne elektrische Aktivität spontane Botenstoffe auszusenden und anschließend effektiv wiederzuverwerten.“ Dieser Apparat besteht aus alternativen SNARE-Proteinen, die selektiv spontane oder asynchrone Neurotransmission vermitteln. Auf der anderen Seite des synaptischen Spaltes warten postsynaptische Rezeptoren, etwa der N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptor. Wie Kavalali und seine Kollegen in mehreren Studien zeigen konnten, spielt der NMDA-Rezeptor bei einer Klasse starker Antidepressiva, den Ketaminen, eine wichtige Rolle.

Das Besondere an Ketaminen ist ihre äußerst schnelle und anhaltende Wirkung, sogar bei schweren depressiven Störungen. Ketamine blockieren den NMDA-Rezeptor und unterbinden damit die spontane Kommunikation von Neuronen. Zukünftige Medikamente könnten hier ansetzen und anders als das nebenwirkungsreiche Ketamin präsynaptisch wirken und damit die spontane Neurotransmitterfreisetzung akut und selektiv beeinträchtigen (*Am. J. Psychiatry*. 169:1150-6).

Gemeinsam mit Schoch McGovern geht es nun wohl in eine andere Richtung: Die Kooperationspartner möchten mit Dirk Dietrich, ebenfalls vom Bonner Neurozentrum, herausfinden, warum das Freisetzen und die Wiederverwertung von Botenstoff-enthaltenden Vesikeln so effektiv ist. Das Team entwickelt unter anderem dafür ein Mikroskopieverfahren weiter, mit dem die spontane Neurotransmitterfreisetzung beobachtet werden kann. Da die zwei Projekte noch nicht extern gefördert werden, möchte Schoch McGovern auf Anfrage jedoch nicht zu sehr ins Detail gehen. Es bleibt abzuwarten.

Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter-Preis

Falsch verteilt

Der mit 120.000 Euro dotierte Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter-Preis geht dieses Jahr an den japanischen Immunologen **Shimon Sakaguchi**, der an der Osaka Universität lehrt und forscht. Die Auszeichnung ehrt Sakaguchis Entdeckung der regulatorischen T-Zellen.

Den Nachwuchspreis erhält **Judith Reichmann** vom Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg. Die Forscherin hatte gezeigt, wie bei Maus-Embryonen eine aberrante Chromosomenzahl zustande kommen kann (*eLife*, doi: 10.7554/eLife.26152). Die Halbierung des Chromosomensatzes bei der Bildung der Geschlechtszellen kontrolliert ein Protein namens *Tex19.1*. Ist dessen Funktion gestört oder fehlt es ganz, haben viele Em-

bryonen unter den Nachkommen eine abweichende Chromosomenzahl.

Reichmann konnte außerdem zeigen, dass während der Zellteilung nach der Befruchtung nicht eine gemeinsame Spindel den mütterlichen und väterlichen Chromosomensatz auseinanderzieht, sondern zwei separate Spindeln (*Science* 361: 189-93). So bleiben die beiden Chromosomensätze nach der ersten Teilung getrennt und mischen sich erst danach. Die zwei getrennten Spindeln könnten die hohen Fehlerraten bei den Zellteilungen im frühen Embryo verursachen. Ob sich die Chromosomensätze auch beim Menschen erst im Zwei-Zell-Stadium mischen, ist noch unklar. *Juliet Merz*

2020 Louis-Jeantet-Preise

Zwischen Axonen und Dendriten

Der 1986 ins Leben gerufene Louis-Jeantet-Preis wird jedes Jahr an erfahrene Forscher verliehen, die sich innerhalb der Mitgliedsstaaten des Europarates in der biomedizinischen Forschung profiliert haben. Dieses Mal geht der Preis für Translationale Medizin an zwei italienische Forscher: an die Zellbiologin **Graziella Pellegrini** und den Biochemiker **Michele de Luca**, beide vom Zentrum für Regenerative Medizin „Stefano Ferrari“ in Modena. Pellegrini und de Luca erhalten die Auszeichnung für die Entwicklung einer regenerativen Therapie, die auf epithelialen Stammzellen basiert und bei Patienten mit schweren Augen- und Hautkrankheiten eingesetzt wird.

Der Louis-Jeantet-Preis für Medizin geht an die Direktorin des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung in Frankfurt am Main **Erin Schuman** für ihre Arbeit zur lokalen Proteinsynthese bei der synaptischen Plastizität.

Wie alle Zellen verwenden Neuronen Proteine als Hauptsensoren und Effektoren. Die Modifikation des Proteoms in Axonen und Dendriten ist dafür verantwortlich, die Bildung synaptischer Verbindungen zu steuern und Informationen zu speichern. Doch wo die synaptischen Proteine hergestellt werden, bleibt ein Rätsel – das Schuman und ihre Kollegen beantworten möchten.

Kürzlich konnten die Neurowissenschaftler etwas mehr Licht ins Dunkel bringen. In *Science* veröffentlichten sie eine Studie, in der sie die Lokalisation und Stimulierung in reifen Synapsen untersuchten (364: eaau3644). Die Experimente mit Maus-Hirnschnitten, kultivierten Ratten-Hippocampusneuronen und reifen Maus-Vorderhirn-Synaptosomen ergaben, dass die Proteinsynthese sowohl in exzitatorischen als auch in inhibitorischen präsynaptischen Boutons sowie in postsynapti-

schen Dornen stattfindet – also in sämtlichen synaptischen Kompartimenten. Die Synthese in den Kompartimenten wird allerdings unterschiedlich in Gang gesetzt, um lokale Proteome während der synaptischen Plastizität zu modifizieren.

Zusätzlich zur Auszeichnung erhält Schuman 500.000 CHF, wovon sie 50.000 CHF selbst ausgeben darf, der Rest kommt ihrer Forschung zugute. Pellegrini und de Luca müssen sich das Preisgeld teilen.

Juliet Merz

F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

Unser neuer Katalog 2020 ist da!
Jetzt anfordern unter: finescience.de



FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™



Illustr.: Paul Vismara

HIRNFORSCHUNG IM COMPUTER (1)

Wie viel Gehirn werden Computer lesen können? Und wie viel simulieren?

Künstliche Intelligenz zielt weit über selbstfahrende Autos, Gesichtserkennung sowie Schach- und Go-Spiele hinaus. Sie verspricht, unsere tiefsten Geheimnisse zu ergründen. Nur wie?

Unser Verständnis vom Menschen haben wir dem Zeitalter der Aufklärung zu verdanken: Der Mensch ist eine Bio-Maschine, sein Gehirn funktioniert wie eine Rechenanlage. Demnach brauchen wir im Umkehrschluss also nur das menschliche Denken mechanisieren, um durch den Bau einer künstlichen Intelligenz die Funktionsweise unseres Gehirns zu verstehen. Entsprechend fleißig lassen sich Neuroinformatiker von der neurobiologischen Architektur unseres Nervensystems inspirieren.

Die Hoffnung auf Erkenntnisse zu Hirnerkrankungen, aber auch neue Computer- und Robotertechnologien überzeugten denn auch 2013 die Wettbewerbsjuroren um Europas künftige „Forschungs-Flaggschiffe“: Als Resultat fördert die Europäische Kommission das Human Brain Project (www.humanbrainproject.eu) bis 2023 mit 1,2 Milliarden Euro. Doch bereits 2014 hagelte es Kritik daran. In einem of-

fenen Brief an die EU-Kommission beanstandeten Hunderte Wissenschaftler den Projektanspruch, das Gehirn in all seiner Komplexität im Computer simulieren zu wollen, als überheblichen und unrealistischen Irrweg. Das Geld sei besser in die Erforschung echter Hirne investiert. Denn welche Erkenntnisse werden gewonnen, wenn Neuroinformatiker die Funktionsweise neuronaler Netze im Computer simulieren, um daraus die Funktionsweise neuronaler Netze abzuleiten?

Silizium versus Kohlenstoff

Die meisten Computer arbeiten nach dem Schaltungskonzept der 1945 veröffentlichten Von-Neumann-Architektur, welche Rechenwerk und Speicherwerk physikalisch trennt. Die spezifische Funktion eines Systems setzt spezialisierte Software um. Den entgegenge-

setzten Weg beschreiten neuromorphe Computer-Chips. Inspiriert von biologischen Nervennetzen verschmelzen sie Rechenwerk und Speicherwerk miteinander und übertragen Information durch Aktionspotentiale. Sie funktionieren also fundamental anders als numerische Simulationen auf herkömmlichen Rechnern. Ihre Hardware ist hochspezialisiert auf die Ausführung einer bestimmten Aufgabe. Noch umfassen sie nur einen Bruchteil der 10^{11} Neuronen und 10^{15} Synapsen des menschlichen Gehirns. Doch erlauben sie bereits die Frage, ob und wie viel Software für Selbstorganisation und Selbstregulation nötig ist – im Silizium- wie auch im Kohlenstoff-Fall?

Auch Europas schnellste herkömmliche Supercomputer, also der Piz Daint des *Swiss National Supercomputing Centre* und der SuperMUC-NG am Leibniz-Rechenzentrum Garching, immerhin auf Plätzen 6 und 9 der weltweit leis-

tungsfähigsten Rechner, faulenzten nur im Vergleich mit dem menschlichen Gehirn. Für 10^{13} Gleitkommaoperationen benötigen sie mindestens dreitausend Watt Leistung. Unser Gehirn kommt für 10^{13} Rechenoperationen pro Sekunde mit zwanzig Watt aus. Wie erreicht es eine Vielfalt unterschiedlicher Rechenoperationen bei solch geringem Leistungsbedarf?

Dass Kohlenstoff- und Silizium-basierte Systeme prinzipiell kompatibel sind, demonstrieren Gehirn-Computer-Schnittstellen. In die Großhirnrinde implantierte oder auf der Kopfhaut angebrachte Mikroelektroden-Arrays erfassen die elektrophysiologische Aktivität von sensomotorischen Neuronen. Maschinelle Lernalgorithmen dekodieren dann deren neuronale Aktivität und steuern beispielsweise Handprothesen (*J. Neural. Eng.* 13(2): 026017-26017) oder aktivieren die Unterarmmuskeln querschnittsgelähmter Studienteilnehmer (*Nature* 533: 247-50).

Solche Pilotstudien stellen erste Schritte dar, die Information des Gehirns künstlich auszulesen. Aber können zusätzlich zu Bewegungszuständen womöglich auch die emotionale und geistige Verfassung eines Menschen erfasst werden?

Ein Auslesen neuronaler Aktivität ermöglichen Algorithmen maschinellen Lernens. In den Biowissenschaften kommen sie bereits zum Einsatz, wenn Stoffwechselwege aus Omics-Daten rekonstruiert, Elektroenzephalogramme analysiert oder Bilddaten ausgewertet werden. Ihre statistischen Unterscheidungsalgorithmen lernen es, Muster in Trainingsdaten zu finden, die dem menschlichen Auge aufgrund ihrer Komplexität verborgen bleiben. Dafür optimieren sie die Gewichtung tausender Schaltstellen, „Neuronen“ genannt, in einem mehrschichtigen, neuronalen Netzwerk. Auf der Basis erkannter Muster können dann unbekannte Daten selbstständig beurteilt werden.

Flaschenhals Flexibilität

Um automatisierte Klassifikations- und Diagnoseverfahren zu entwickeln, müssen häufig hochdimensionale, nicht-lineare Optimierungsprobleme bewältigt werden. Der gegenwärtige Flaschenhals ist aber nicht etwa ein Mangel an Raffinesse bei den vorhandenen Algorithmen. Im Gegenteil, denn maschinelle Lernalgorithmen sind in der einen Aufgabe, für die sie trainiert wurden, den Menschen in aller Re-

gel weit überlegen. Ein wesentliches Merkmal menschlicher Intelligenz ist jedoch Flexibilität. Wie viel sagt die Fähigkeit eines KI-Systems zu verallgemeinern also über seine Qualität aus?

Noch sind die Vorstellungen und Definitionen davon, was künstliche Intelligenz kann und nicht kann, unklar. Der Düsseldorfer Professor für Kognitive Neurowissenschaften Simon B. Eickhoff erklärt im Interview auf Seite 16, welche Anteile des Gehirns momentan ausgelesen werden können und für wie intelligent er die hierfür gängigen Verfahren hält. Sein Jülicher Kollege und Professor für *Computational Neuroscience*, Markus Diesmann, dagegen beschreibt im Gespräch auf Seite 18, welche Anteile des Gehirns Computer gegenwärtig simulieren können und welche Anwendungsmöglichkeiten bestehen.

Die Grenzen künftiger KI-Systeme bleiben jedoch vorerst schwer zu beurteilen. Sicherheitshalber eröffnet das Deutsche Bundesministerium für Arbeit und Soziales in diesem Jahr schon mal eine KI-Prüfstelle, um künstliche Intelligenzen wie eine Art TÜV zu überprüfen und deren wirtschaftliches Potenzial zu fördern (www.ki-strategie-deutschland.de).

Henrik Müller

Die Refill-Revolution



Besuchen Sie uns an unserem Stand 307 in Halle B1. Wir freuen uns auf Sie!

DIE REFILL-REVOLUTION – NACHHALTIG & UMWELTBEWUSST

- ENERGIESPAREND
- PLATZSPAREND
- RESSOURCENSWAREND
- ABFALLSPAREND



Jetzt unser Produktvideo anschauen:
www.refillrevolution.tips

www.sarstedt.com



SARSTEDT



HIRNFORSCHUNG IM COMPUTER (2)

Gehirn-Auslese

Der Neurowissenschaftler **Simon B. Eickhoff** ergründet an der Universität Düsseldorf sowie dem Forschungszentrum Jülich mithilfe von künstlicher Intelligenz Organisationsprinzipien des menschlichen Gehirns. Laborjournal fragte ihn, wie viel Gehirn Computer in absehbarer Zukunft lesen können.

Laborjournal: Sie lesen bestimmte Anteile des Gehirns aus. Welche und wie?

Eickhoff » Wir sagen Persönlichkeitsmerkmale voraus. Dazu brauchen wir zwei möglichst große Datensätze von möglichst vielen Personen: Erstens neurobiologische Information in Form von Gehirnschans und zweitens die Ausprägung einer Zielvariable, zum Beispiel der Gedächtnisleistung. Mit maschinellen Lernalgorithmen suchen wir dann mathematische Muster, ob Neurobiologie und Zielvariable innerhalb einer Probandengruppe korrelieren. Falls ja, fragen wir, ob sie generalisieren und wir sie an neuen Probanden evaluieren können.

Wären solche Mustervorhersagen ohne maschinelles Lernen möglich?

Eickhoff » Nein, denn Muster sind multivariat verteilt. Das menschliche Auge kann sie nicht erfassen. Allerdings ist maschinelles Lernen ein weiter Begriff. In meiner Gruppe verwenden wir *Relevance-Vector-Machines* (RVM), also Algorithmen, die eine kontinuierliche Zielvariable aus *Features* vorherzusagen lernen. Als *Features* benutzen wir die Konnektivität bestimmter Hirnareale.

Und Hirnareale scannen Sie womit?

Eickhoff » Wir sind an keine bestimmte Datenmodalität gebunden. Wir können Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Magneto-Enzephalographie (MEG) und Elektro-Enzephalographie (EEG) verwenden, nutzen jedoch mit Abstand am häufigsten die strukturelle und funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT).

Was genau messen Sie beim MRT?

Eickhoff » Drei Eigenschaften: Im strukturellen MRT vergleichen wir die relative Größe verschiedener Gehirnareale, womit wir etwa das Alter einer Person auf drei, vier Jahre genau bestimmen können. Beim funktionellen MRT schauen wir uns die Blut-Oxygenierung aktivierter Hirnareale an. Und in der Diffusionsbildgebung verfolgen wir die Architektur von Nervenbahnen.

Und wie quantifizieren Sie die Zielvariable?

Eickhoff » Indem wir eine möglichst breite Mischung an Leuten psychometrische Fragebögen ausfüllen lassen, wie etwa das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae, das

individuelle Unterschiede erfasst. Aufgrund des Aufwands stammen unsere Datensätze aber oft aus öffentlichen Datenbanken.

Welche Persönlichkeitszüge können Sie denn auslesen?

Eickhoff » Eine ganze Reihe. Sowohl in der interindividuellen Varianz zwischen gesunden Personen, wie zum Beispiel Alter, Geschlecht, Intelligenz, Aufmerksamkeitsleistung, Arbeitsgedächtnis und Multitasking-Fähigkeiten – aber auch Charaktereigenschaften wie Offenheit, Gewissenhaftigkeit und emotionale Labilität. Und natürlich gibt es viele Studien zur automatisierten Diagnose von Demenz und Schizophrenie.



Simon B. Eickhoff

Was wird denn niemals auslesbar sein?

Eickhoff » Alles, was einen komplexen Antwortraum hat und daher praktisch unmöglich ist. Denn für jede Antwortmöglichkeit müssen wir Hunderte von Leuten beobachten. Übrigens trifft es der Begriff „auslesen“ nur schlecht. Momentan erhalten wir zwischen realen und vorhergesagten Zielvariablen Korrelationsstärken von 0,4 bis 0,7, zumindest auf der Gruppenebene. Wir können aus der Repräsentation bestimmter Eigenschaften im Gehirn also Rückschlüsse auf neue Probanden ziehen. Das Ge-

hirn einer Einzelperson aber können wir noch nicht so sicher auslesen, um Entscheidungen über sie zu treffen.

Von Mensch zu Mensch ist also nichts übertragbar?

Eickhoff » Doch, aber die Genauigkeit ist das Problem. Für Gruppen stimmen unsere Vorhersagen sehr gut. Jemand, der beispielsweise ein schlechtes Arbeitsgedächtnis hat, wird auch tatsächlich als „niedrig“ vorausgesagt – und umgekehrt. Die individuelle Streuung ist aber hoch.

Können Sie den Ist-Zustand von Gruppen über die Zeit extrapolieren?

Eickhoff » Ja, bei deterministischen Abläufen wie dem Fortschreiten einer Demenz. Häufig wird der prognostische Trichter aber umso unsicherer, je weiter wir in die Zukunft schauen. Denn das menschliche Leben ist meist nicht deterministisch. Äußere Umstände und Zufälle machen unsere Vorhersagen auf eine einzelne Person bezogen leicht zunichte. Und es gibt natürlich auch die Handlungsmacht des Menschen.

Handlungsmacht?

Eickhoff » Bewusste Entscheidungen wie Änderungen des Lebensstils. Wollen Sie etwa die Rückfallwahrscheinlichkeit in eine Depression vorhersagen, und der Patient fängt an, prophylaktisch Medikamente einzunehmen, dann ist die Prognose hin.

Lässt sich denn der Lebensstil durch Mustererkennung herleiten?

Eickhoff » Dauerhafte Einflüsse wie zum Beispiel Mangelernährung, Gesundheitsverhalten oder soziale Aktivität sollten sich relativ gut im Gehirn abbilden. Das ist die Plus-Seite der Plastizität unseres Nervensystems. Aber das ist noch nicht getestet worden.

Wie praktisch relevant ist also Ihre Forschung?

Eickhoff » Aktuell sind wir in der Dämmerungszone zwischen wissenschaftlich schön und praktisch relevant. Erste Anwendungen werden in einigen Jahren herauskommen, beispielsweise bei Diagnose und Prognose im neurodegenerativen Bereich. Anwendungen im gesunden Bereich werden länger dauern. Aber

irgendwann wird wahrscheinlich ein Arzt, ein Richter, ein Personaler unsere Testergebnisse unterstützend in seine letztendlich menschliche Entscheidung einbeziehen.

Sind Konkurrenzverfahren zur MRT in irgendeiner Hinsicht weiter?

Eickhoff » Aktuell spannend ist die Frage, ob man aus den Sensordaten von Smartphones und Smartwatches – etwa zu Schrittzahl, Bewegungsradius und Tippgeschwindigkeit – Persönlichkeitsprofile oder diagnostische Kriterien erheben kann. Vielleicht ist es ja möglich, aus deren Trajektorien über die Zeit abzulesen, dass die Wirkung von Medikamenten nachlässt oder ein Rückfall in Depressionen bevorsteht.

Also ein Auslesen von Gehirnen ohne Gehirnschans?

Eickhoff » Möglicherweise. In dem Bereich herrscht gerade Goldrauschstimmung. Aber noch haben wir zu wenige Ergebnisse.

Wo sehen Sie Ihre Forschung in Zukunft?

Eickhoff » In zehn Jahren haben wir hoffentlich die ersten konkreten Anwendungen in der Klinik, mit realem Nutzen für Patienten. Bis

dahin müssen wir aber die Genauigkeit und Robustheit unserer Algorithmen erhöhen, vor allem gegenüber Scannereffekten. Und wir müssen erforschen, wie die Wahl des Algorithmus' mit der Größe verfügbarer Datensätze zusammenhängt. Denn die Fallzahl ist einer unserer Flaschenhälse. Trotz Hunderter Probanden de-

»Aktuell sind wir in der Dämmerungszone zwischen wissenschaftlich schön und praktisch relevant.«

cken wir die Varianz in der Population nicht gut genug ab. Leider existieren ja keine Langzeit-Datensätze von Tausenden Parkinson-Patienten gegenüber Tausenden Kontrollen.

Was meinen Sie mit Scannereffekten?

Eickhoff » Auf dem subtilen Level, auf dem maschinelle Lernverfahren nach hochdimensional verteilten Mustern suchen, hinterlassen MRT-Scanner spezifische *Fingerprints*. Mit neunzigprozentiger Genauigkeit können wir ableiten, in welchem Tomograph ein Proband steck-

te. Das ist aber problematisch, weil alle Muster je nach MRT-Scanner leicht anders sind, und unser Algorithmus dann am zwanzig Kilometer entfernten Krankenhaus nicht mehr funktioniert. Für eine Praxistauglichkeit müssen wir da aber hin. Das bringt uns wieder zum Fallzahl-Argument. Solange wir Daten vieler Standorte über die Zeit *poolen* müssen, leiden unsere Vorhersagen.

Oder Ihre KI ist doch nicht intelligent genug?

Eickhoff » Na ja, ich habe mit dem Begriff künstliche Intelligenz insgesamt meine Schwierigkeiten. Ich kann mir nicht vorstellen, was das jenseits einer theoretisch perfekten Mustererkennung sein soll. Selbst wenn ein Scanner alle Informationen über eine Person erfassen könnte, wäre das im engeren Sinne nicht intelligent, weil er Hunderttausende Probanden zuvor gesehen hat. Der Begriff KI ist zu weiten Teilen ein Werbebegriff.

Welcher Begriff wäre denn geeigneter?

Eickhoff » Warum nicht Mustererkennung? Das klingt zwar wenig attraktiv, trifft es aber ganz gut.

Gespräch: Henrik Müller

Jetzt zugreifen!
shop.brand.de

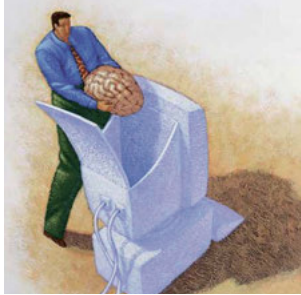
BRAND

Transferpette® S
Hand drauf – die passt perfekt!

BRAND. For lab. For life.®

- + In jeder Haltung: Komfortable Einhandbedienung
- + Für alle Hände: Ergonomisches Design
- + Sicher: Verstellenschutz verhindert versehentliche Volumenänderung

BRAND GMBH + CO KG | Postfach 1155 | 97877 Wertheim | Germany | www.brand.de



HIRNFORSCHUNG IM COMPUTER (3)

Gehirn-Simulator

Der Neurophysiker **Markus Diesmann** vom Forschungszentrum Jülich integriert physiologische und anatomische Daten in Computermodelle kortikaler Netzwerke. Laborjournal sprach mit ihm über den Unterschied zu biologischen Nervensystemen.

Laborjournal: Wie viel Gehirn werden Computer simulieren können?

Diesmann » Schwierige Frage, denn wir wissen nicht, welche Beschreibungsebene wir brauchen, um die Funktionen des Gehirns zu verstehen. Gegenwärtig konzentriert sich viel Forschung auf die mathematische Beschreibung von Neuronen und Synapsen sowie dem Austausch von Aktionspotentialen.

Und falls neuronale Kodierung mehr braucht als die Beschreibung von Aktionspotentialen? Etwa noch die Frequenz, mit der Neuronen sie abfeuern?

Diesmann » Kann sein. Vielleicht müssen wir Nervenzellen tatsächlich in ihren elektrischen Details modellieren, mit Tausenden von Kompartimenten. Oder wir müssen auf die molekulare Ebene runter. Dann wären wir aufgrund der Anforderungen an Speicher- und Rechenkapazität Jahrzehnte von guten Simulationen entfernt.

Ist das nicht ein Paradox: Sie simulieren die Funktion eines Gehirns. Und die Simulation zeigt Ihnen die Funktion des Gehirns?

Diesmann » Keineswegs. Unsere Simulationen formalisieren Hypothesen. Die Gleichungen sind eben nur so kompliziert, dass wir mit Papier und Bleistift nicht weiterkommen. Wenn es gelingt, eine Theorie der Hirnfunktionen zu simulieren, die mit neurobiologischen Befunden übereinstimmt, haben wir doch gewonnen.

Obwohl Sie nicht wissen können, ob das Gehirn so wie Ihre Simulation funktioniert?

Diesmann » Das ist eher eine philosophische Debatte. Wir betrachten mit unseren mathematischen Methoden das Gehirn genauso bescheiden wie jedes andere Stück Natur. Wir sagen nicht, ein Modell ist identisch mit der Natur, sondern wir benutzen die Mathematik, um bessere Vorhersagen der Gehirnfunktionen zu finden. Immer im direkten Vergleich mit experimentellen Befunden. Auf diesen Werkzeugkasten sind wir als Forscher beschränkt.

Wie umfangreich sind gegenwärtige Simulationen?

Diesmann » Unsere größte Simulation umfasste eine Milliarde Neuronen. Die Nervensysteme großer Säuger können wir also bald erfassen. Unser Problem ist die Dauer einer Si-

mulation. Bei Netzen dieser Größenordnung benötigt eine Sekunde biologische Zeit heute fünf Minuten Simulationszeit. Das reicht, um grundlegende Eigenschaften der Gehirnaktivität herauszufinden. Neuronale Plastizität, Lernprozesse und Entwicklung spielen sich aber in biologischen Zeiten von Stunden bis Jahren ab. Das ist im Moment unmöglich.

Warum dauern die Simulationen so lange?

Diesmann » Weil heutige Supercomputer eine ungeeignete Kommunikationsstruktur haben. Es gibt keine Technologie, die die Schaltdichte der Gehirnarchitektur technisch abbilden kann. Informationen im Supercomputer zu verschieben, ist der Flaschenhals. Deshalb beschäftigen wir uns mit *Neuromorphic Computing*, also der Forschung an einer Gehirn-ähnlicheren Rechnerarchitektur.



Foto: FZ Jülich

Markus Diesmann

Was sind deren technische Neuerungen?

Diesmann » Einerseits nutzen wir, dass Nervenzellen nicht aufeinander warten – und bilden diese Asynchronität ab. Dann optimieren wir die Hardware darauf, viele kleine Datenpakete zu verschicken. Vor allem bauen wir die anatomische Organisation und hohe Vernetzung eines Gehirns nach. Wenn zwei entfernte Neuronen im Gehirn miteinander reden, sind die Signale länger unterwegs als zwischen Nachbarn. Diesen Verzögerungseffekt nutzen wir, indem wir neuronale Nachbarn auch in der

technischen Realisation nebeneinander abbilden. Denn neben der Dichte sind die Muster neuronaler Verknüpfungen für deren Funktionen entscheidend.

Mustererkennung kränkt ja an begrenztem Abstraktionsvermögen. Neuromorphe Computer ebenso?

Diesmann » Wir glauben nicht, denn neuromorphe Computer bilden die hierarchische und rückgekoppelte Netzwerkarchitektur des Gehirns ab. Das ergänzt die Ebene der Mustererkennung von Kategorien durch ein semantisches Netzwerk eben dieser Kategorien. Damit kann übergeordnetes Weltwissen zur Entscheidungsfindung beitragen.

Gibt es dazu aktuelle Ergebnisse?

Diesmann » Unsere Kooperationspartner in Manchester um Steve Furber haben mit ihrem SpiNNaker-System kürzlich ein Modell des lokalen kortikalen Schaltkreises in Echtzeit simuliert. Ihr Gewebestück umfasste hunderttausend Neuronen, versorgt mit der aus der Natur bekannten Anzahl von zehntausend Synapsen pro Neuron. Das halten wir für einen Durchbruch, da wir uns nun auch mit größeren, somit dünner verschalteten und leichter zu simulierenden Netzwerken befassen können.

Warum lässt sich das Gehirn nicht auf Software-Ebene durch eine clevere Datenstruktur simulieren?

Diesmann » Weil bei riesigen Netzwerken die Kommunikation zwischen einzelnen Rechnerknoten des Supercomputers länger dauert als die Echtzeit. Und weil innerhalb der Rechnerknoten große Mengen an Information zwischen Speicher und Prozessor transportiert werden müssen. Das ist der oben erwähnte von-Neumann-Flaschenhals der konventionellen Rechnerarchitektur. Vor fünfzehn Jahren träumten wir sogar ganz naiv vom Gegenteil, nämlich mit neuromorphen Computern kein Betriebssystem und keine Software mehr zu benötigen. Doch auch die brauchen Software – nicht nur aus Gründen des Netzwerkaufbaus, sondern auch, um Daten in das System rein- und rauszubekommen. Software wäre aktuell nicht so eine Schwachstelle, wenn wir ihre Entwicklung für neuromorphe Systeme vor zehn Jahren erdacht und auf solide finanzierte Füße gestellt hätten.

Welche Software läuft denn im Vorbild Gehirn?

Diesmann » Ein Programm läuft dort nicht. Das Gehirn hat den Vorteil, dass es Reize von außen wahrnimmt, sie auf verschiedenen, sich gegenseitig steuernden Ebenen auswertet und über das motorische System die Umwelt verändern kann. Durch diese Interaktion von Umwelt und Körper wird das biologische System autonom. In künstlichen Netzwerken passiert dagegen alles auf einer Ebene – und alles andere muss über Software von außen kommen.

Kommen Sie denn der hohen Energieeffizienz biologischer Nervensysteme näher?

Diesmann » Der Schlüssel heißt mikroskopische Parallelisierung. Das Gehirn erzielt seine hohe Rechenleistung nicht durch eine hohe Geschwindigkeit einzelner Rechenoperationen, sondern dank vieler paralleler Verbindungen. Dahin entwickelt sich schon die heutige Computertechnologie. Die Taktrate einzelner Prozessoren wird aus Gründen des Energieverbrauchs nicht weiter erhöht. Stattdessen werden viele kleine Rechenwerke mit langsamen Taktraten zusammengeschaltet, und Berechnung und Speicherung rücken möglichst eng zusammen.

Können Sie Neuroplastizität ebenfalls modellieren?

Diesmann » Normale synaptische Plastizität, also den Einfluss von Neurotransmittern auf prä- und postsynaptische Aktivität, modellieren wir seit Jahren. Und strukturelle Plasti-

»Die Nervensysteme großer Säuger können wir bald erfassen. Unser Problem ist allerdings die Dauer einer Simulation.«

zität, also dass Synapsen verschwinden und entstehen, haben wir in der neuesten Version unserer Simulationssoftware NEST eingebaut. Zugrundeliegende biophysikalische Mechanismen sind aber zum Teil noch ungeklärt. Deshalb müssen wir unsere phänomenologischen Modelle oft an neue experimentelle Erkenntnisse anpassen.

Welche Einsatzgebiete sehen Sie für Ihre Forschung voraus?

Diesmann » Zuerst einmal die Neurowissenschaft selbst. Heutige Supercomputer

sind nicht schnell genug, um Lern- und Entwicklungsprozesse in großen Netzwerken zu simulieren. Mit neuromorphen Computern wird dies möglich sein. Unser hinzugewonnenes Verständnis wird dann überall beitragen, wo sich ein System in einer natürlichen Umgebung zurechtfinden und schnell reagieren muss. Autonomes Fahren ist das Paradebeispiel. Neuromorphe Chips können überall dort zum Einsatz kommen, wo Energieeffizienz und Platzbedarf entscheiden – etwa um erkrankte neuronale Systeme wie Netzhaut und Innenohr zu ersetzen. Und natürlich sind neuromorphe Chips auch für sensorische und autonome Systeme in Robotern interessant, zum Beispiel als Geruchsdetektor oder Taktgeber für Bewegungsabläufe. Wir selbst arbeiten momentan im Rahmen des europäischen *Human Brain Projects* daran, Wissenschaftlern die zwei großen neuromorphen Systeme Europas, also das Heidelberger BrainScaleS sowie SpiNNaker in Manchester, unter einer Dachorganisation kostenfrei zur Verfügung zu stellen. Wir hoffen, dass die Leute diesen Bio-inspirierten Supercomputer dann kreativ einsetzen, Ideen dazu mitbringen – und natürlich auch rückmelden, was daran nicht gut ist...

Gespräch: Henrik Müller



SIE SIND DOCH KEIN ROBOTER...

BEFREIEN SIE SICH VOM ROUTINE-PIPETTIEREN



ASSIST PLUS automatisiert Mehrkanalpipetten

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






VIAFLO - elektronische Pipetten

VOYAGER - Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

www.integra-biosciences.com

Große Worte – jenseits der Realität?

VON WOLFGANG NELLEN, KASSEL

Zur Forderung der Bundesforschungsministerin Anja Karliczek nach mehr Wissenschaftskommunikation.

Wissenschaftskommunikation tut not. Da hat unsere Bundesforschungsministerin Anja Karliczek völlig recht.

Ob man Wissenschaftskommunikation allerdings durch eine Kopplung an die Forschungsförderung erreichen kann, ist dagegen fraglich.

Wie Ralf Neumann in seinem Beitrag „Inkubiert“ (LJ 12/2019: 8) bereits schrieb: Was sollen Wissenschaftler noch tun neben den anderen Aufgaben, die sie nie (offiziell) gelernt haben? Wie etwa Gesetzestexte lesen und umsetzen, Lehre, Personalführung, Verwaltung, Finanzwesen und so weiter.

Zunächst haben Wissenschaftler Wissenschaften studiert (deshalb heißen sie so). Tatsächlich schlagen sich die meisten als „Quer-

ne Formate entwickelt werden. Der *Front-to-Back*-Vortrag ist nicht mehr zeitgemäß. Besser sind interaktive Workshops, *Science Slams*, *Science Cafés*, Wissenschaftsmärkte, Tage der offenen Tür mit entsprechenden Programmen und so weiter. Und dann gibt es ja noch die Partizipation an *Citizen-Science*-Projekten. Dabei müssen die Bürger angeleitet und begleitet sowie die Ergebnisse gemeinsam ausgewertet werden.

Erstaunlicherweise machen die Hochschullehrerinnen und -lehrer das tatsächlich! Fast überall gibt es ein paar enthusiastische „Öffentlichkeitsarbeiter“, die nebenbei (!) auch daran noch Spaß haben.

Aber das können und wollen nicht alle! In der gleichen Zeit, in der man einen *Science*

ihre Wissenschaft verständlich, unterhaltsam und humorvoll erklären können. Klar, man kann das alles auch durch etwas *Comedy*, *Gesangseinlagen* und ein paar witzige Gedichte aufpeppen – aber müssen Wissenschaftler denn tatsächlich auf irgendeine Weise auch noch Entertainer werden?

»In der Zeit, in der man einen *Science Slam* entwickelt, könnte man auch ein *Paper* schreiben.«

Welche Lösungsmöglichkeiten gibt es?

Man könnte in Versuchung kommen, den Fachdidaktikern die Öffentlichkeitsarbeit zu überlassen. Schließlich lehren sie Didaktik und sind in einem wissenschaftlichen Fach verwurzelt. Ich halte das dennoch für falsch. Didaktiker sind meist Lehr- und Lernforscher und haben mit der aktuellen Fachwissenschaft nicht mehr viel zu tun. Und ihre Arbeit qualifiziert sie ebenso wenig für die Öffentlichkeitsarbeit wie die Fachwissenschaftler.

Man könnte – und ich befürchte, das wird die Praxis werden – die zusätzlichen Mittel für Öffentlichkeitsarbeit in den Presse- und Kommunikationsstellen der Universitäten konzentrieren, und diese personell aufstocken. Aber dort sitzen kaum Wissenschaftler. Die Forschung muss sie mit aufbereiteten Informationen füttern und zusätzlich darauf achten, dass diese Informationen gut und richtig weitergegeben werden. Über ein paar Pressemitteilungen mehr wird das kaum hinausgehen. Nach meiner Erfahrung ist man dort bisweilen schon mit der Organisation einer öffentlichen Veranstaltung überfordert.

Eine intensive Schulung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern für Öffentlichkeitsarbeit als Alternative wäre grober Unfug. Diese frisst Zeit und hält sie von den Arbeiten ab, für die sie ihre Ausbildung gemacht haben. Zudem glaube ich, dass gerade in der Wissenschaftskommunikation Zwang überhaupt nicht hilft und durch Kommunikationstraining bestenfalls eine minimale Verbesserung erzielt werden kann.

Die sorgfältige Suche nach den wenigen „Naturtalenten“ unter den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern wäre eine bessere



einsteiger“ auch ganz gut mit all den zusätzlichen Aufgaben: Sie sitzen in Gremien, setzen die gesetzlichen Sicherheitsvorschriften für Chemikalien, Gentechnik, Bildschirmarbeitsplätze, Trittleitern *et cetera* um, sie machen (meistens) ordentliche Forschung und Lehre – und schreiben Förderanträge, denn ohne diese geht keine Forschung an den Universitäten.

Nun kommt also die Öffentlichkeitsarbeit dazu. Selbstverständlich müssen verschiedene Zielgruppen definiert werden, denn Schülerinnen und Schüler müssen anders angesprochen werden als *Young Professionals*, Landwirte, *Executives* oder Migranten oder gar Politiker. Es müssen verschiede-

Slam entwickelt, könnte man auch ein *Paper* schreiben. Oder mit den Mitarbeitern über das nächste Projekt diskutieren. Oder fünfzig Klausuren korrigieren.

Es gibt durchaus Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sehr gute Forschung und sehr gute Lehre machen. Manche können zusätzlich noch prima Gesetzestexte lesen – und dann Anträge auf Erweiterung einer gentechnischen Anlage schreiben oder ein neues Tierhaus für Zebrafische gesetzeskonform entwerfen.

Aber nicht jeder kann alles. Öffentlichkeitsarbeit verlangt, dass Wissenschaftler sich in den Wissensstand der jeweiligen Zielgruppe hineinversetzen können – und ihnen dann

Lösung. Aber bisher gibt es keinerlei Anerkennung für gute Öffentlichkeitsarbeit. Warum also sollten sie dafür Zeit investieren? Sie werden nach ihren wissenschaftlichen Leistungen beurteilt – und ein wenig auch nach ihren Lehrleistungen. Folglich müsste es dafür ein motivierendes Bewertungssystem geben. Und sie dürfen am Ende nicht zu hauptberuflichen Öffentlichkeitsarbeitern werden. Denn dann verlieren sie ihre wissenschaftliche Authentizität – und ihre wissenschaftliche Karriere.

Eine vernachlässigte Ressource sind Wissenschaftler im Ruhestand. Sie sind durch

»Gewisse ‚wissenschaftskritische‘ Vereine haben zweistellige Millionenbeträge zur Verfügung.«

viele Jahre Erfahrung tief in der Forschung verwurzelt, und sie haben die Zeit. Sie stehen nicht mehr in der Tretmühle von Verwaltung, Lehre und Publikationsdruck, sie haben meist eine gewisse Gelassenheit erworben und stehen trotzdem ihrem ehemaligen Forschungsfeld sehr nahe. Selbstverständlich gibt es auch unter ihnen mehr oder weniger geeignete Kommunikatoren, und es muss daher sorgfältig ausgewählt werden. Zusätzlich müssen Universitäten aber Anreize für sie schaffen und ihnen Wertschätzung entgegenbringen. Das ist in vielen Fällen nicht gegeben.

Es gibt Vereine, die hervorragende Wissenschaftskommunikation betreiben. Doch nach etlichen Jahren erfolgreicher Arbeit geben sie auf, weil sie einfach nicht mehr die Kraft haben, noch einen weiteren befristeten Förderantrag zu stellen. Oder es endet damit,

dass sie mehr Zeit für die Beschaffung von Geldern aufwenden als für die eigentliche Arbeit. Dabei geht nicht nur professionelle Expertise verloren, sondern auch Nachhaltigkeit durch Netzwerke und ein mühsam aufgebautes Vertrauensverhältnis zur Öffentlichkeit.

Für Wissenschaftskommunikation müssen entsprechende Geldmittel bereitgestellt werden. Gewisse Nichtregierungsorganisationen (NGOs) wie auch andere, vom Bund geförderte „wissenschaftskritische“ Vereine haben zwei- bis dreistellige Millionenbeträge zur Verfügung, um professionelle Web-Auftritte und bunte Broschüren zu finanzieren. Ob ähnliche Beträge für die Wissenschaftskommunikation der Universitäten und Forschungsinstitute verfügbar werden, möchte ich bezweifeln. Allerdings werden große Summen für zeitlich befristete Einzelprojekte ausgegeben. Ist ein solches Projekt abgeschlossen, verschwindet es jedoch in der Schublade. Ich kenne mehrere hervorragende Projekte, für die nach aufwändiger Entwicklungsarbeit das Geld zur Umsetzung in der Öffentlichkeit nicht vorgesehen war. Nachhaltigkeit geht anders.

Trotz alledem ist die Forderung nach mehr Wissenschaftskommunikation grundsätzlich gerechtfertigt. Die Bundesministerin muss sich allerdings auch einen konkreten Einblick in die Situation verschaffen, um realisierbare Vorschläge machen zu können.

Wir haben Frau Karliczek eingeladen, sich einen solchen Einblick im *Science-Bridge-Labor* (Kassel) oder im *Gläsernen Labor* (Berlin) zu verschaffen. Es gab keine Reaktion aus ihrem Hause. Erfreulicherweise haben indes andere Mitglieder des Bundestags unser Angebot dankbar angenommen. Ob sich Frau Ministerin Karliczek von ihren Kolleginnen und Kollegen wohl darüber informieren lässt?

Zum Autor



Foto: Privat

Wolfgang Nellen war bis 2015 Professor für Genetik an der Universität Kassel und ist seitdem Gastprofessor an der Brawijaya University in Malang, Indonesien. Von 2011 bis 2014 war er Präsident des Verbandes Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland, VBIO e. V.

1996 gründete Nellen das mobile Schüler- und Öffentlichkeitslabor Science Bridge (zunächst unter dem Namen MobiLab). Dieses versteht sich als „Brücke zwischen Forschung und Gesellschaft“, welche die Biowissenschaften für jedermann konkret erfahrbar macht – und ist bis heute aktiv. Nellen ist daher Pionier und „Veteran“ der Wissenschaftskommunikation zugleich.

LABORJOURNAL

Einfach mal testen!



Foto: Alexander Siskin

LABORJOURNAL Newsletter

Neuigkeiten
Meinungen
Lustige Zeichnungen
E-Paper
Stellenanzeigen

kommt etwa alle 14 Tage



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

Nutricosmeceuticals – Dope oder Fake für die Haut?

Hersteller von Trinkkollagen behaupten, es sei wissenschaftlich belegt, dass ihre Produkte die Hautalterung aufhalten. Schön wäre das ja, aber stimmt das auch? Was taugen diese Studien tatsächlich?

Vor einigen Wochen erreichte *Laborjournal* eine E-Mail von Hans Wolff. Der Dermatologe von der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU in München schrieb, ein Hersteller von Trinkkollagen habe ihn verklagt und fordere von ihm, bestimmte Behauptungen zu unterlassen, die er Anfang

wie auch die Qualität der betreffenden Studien prüfe.

Nun gut, in diesem speziellen Fall geht es um Trinkkollagen. Schon mal gehört? Oder sogar getrunken? Trinkkollagen ist ein Pulver aus hydrolysiertem Kollagen, das man in Wasser auflöst. Regelmäßig getrunken soll es helfen,

bezogen wurden oder nicht, wurde nicht immer erklärt. Konfidenzintervalle fehlten meist. Selber nachrechnen kann man auch nicht, denn die wahren Werte waren nicht publiziert.

Manche Studien waren *nicht* verblindet, manche *einfach*, andere *doppelt*. Wieder andere hatten überhaupt keinen Placebo-Arm. Es wurden nicht immer alle Parameter an allen Studienteilnehmern gemessen, wodurch die ohnehin kleinen Studienpopulationen noch kleiner wurden.

Je zwei Studien von Dermatologen der Universität Kiel über das Kollagenhydrolysat *Verisol* aus dem Hause GELITA sowie von Wissenschaftlern in Münster über *Elasten* der Firma QUIRIS Healthcare haben wir genauer unter die Lupe genommen (Siehe Kasten auf Seite 26).

Die Kieler um Erich Proksch kamen 2015 zu dem Ergebnis, *Verisol* wirke sich positiv auf Elastizität und Falten sowie auf die Synthese der Hautbestandteile Kollagen und Elastin aus (*Skin Pharmacol. Physiol.* 27: 47-55 sowie 113-19). Eine sehr gewagte Schlussfolgerung angesichts des Studiendesigns und der Datenlage.

Freie Interpretationen

Elasten wurde von Forschern der Firma Dermatest untersucht. Ihre erste Studie, in der sie vollmundig behaupten, *Elasten* habe signifikant positive Effekte, braucht man nicht zu lesen: keine Kontrollgruppe, nur 16 Probandinnen (*Akt. Dermatol.* 41: 529-34). Die Nachfolgestudie war deutlich professioneller, nämlich doppelt-verblindet und Placebo-kontrolliert (*Nutrients* 11: 2494). Allerdings waren auch hier nur 36 Personen in jeder Studiengruppe; und die Altersangabe von „35 Jahre und älter“ ist nicht wirklich aussagekräftig, denn das Alter hat ja maßgeblichen Einfluss auf den Zustand der Haut.

Besonderes Augenmerk legten die Forscher auf die Messung der „Skin Density“. Die Dicke der Haut lässt sich sonografisch bestimmen. Allerdings ist in der Literatur beschrieben, dass nicht nur die Wahl der untersuchten Körperstelle die Messung beeinflusst, sondern auch der *Body-Mass-Index* und die Positionierung des gemessenen Körperteils.

Der verwendete Ultraschall von 22 Megahertz kann laut Hersteller bis zu einen Millimeter tief in die Haut eindringen, demnach also Epidermis, Dermis und die dazwischen liegende Kollagenschicht abbilden. Der Clou ist: Dickere Haut wird als vermehrte Kollagenablage-



Foto: iStock / bbbrn

Falten
einfach
wegtrinken?
Schön wär's!

2019 in einem Interview für den *Spiegel* von sich gegeben hatte. In diesem Gespräch kam es beispielsweise zu folgenden Aussagen:

Spiegel: Eine spezielle Trinkampulle mit 2,5 Gramm Kollagen soll die Hautalterung von innen aufhalten. Was ist davon zu halten?

Wolff: Nichts [...] Das ist absolute Volksverblödung [...] Ich sehe hier eine irreführende Werbeaussage.

Wie es angesichts der Klage um die Freiheit der wissenschaftlichen Meinungsäußerung stehe, fragte Wolff in seiner E-Mail. Und ob sich *Laborjournal* des Themas nicht mal annehmen könne, indem es die Wirknachweise

die Faltenbildung zu mildern und die Haut glatter zu machen. Diese Effekte, so schreiben die Hersteller, seien durch wissenschaftliche Studien bewiesen.

Tatsächlich? Ein paar dieser Studien haben wir uns näher angeschaut. Das Ergebnis einer nicht-repräsentativen Analyse war: In allen Fällen wurden nur Korrelationen beschrieben, nie eine kausale Wirkung dokumentiert. Die Studien selber waren von sehr unterschiedlicher Qualität. Immer waren die Studiengruppen sehr klein, die Effekte ziemlich gering – und die statistische Auswertung oft lückenhaft beschrieben. Ob Ausreißerwerte in die Statistik mit ein-

rung interpretiert. Ob das aber auch stimmt? Zwar sandte uns ein Hersteller Literaturstellen, die das belegen sollten – doch waren die beschriebenen Messungen an Melanomen gemacht worden. Ansonsten haben wir keine Vergleiche zwischen Sonografie und histologischen Biopsien von gesunder Haut gefunden.

Alle Studien heben auf den anscheinend unvermeidlichen p-Wert ab. Liegt der p-Wert unter der magischen Grenze von 0,05, so interpretieren die Autoren das als statistisch signifikant. Soweit ist das richtig. Doch daraus gleich ein Wirkungsprinzip abzuleiten, ist völliger Blödsinn. Es sollte sich doch inzwischen auch unter Autoren, Gutachtern und Editoren wirklich herumgesprochen haben, dass der p-Wert nur angibt, ob ein gemessenes Resultat auch durch einen Zufall erklärt werden könnte. Er macht leider überhaupt keine Aussage darüber, ob die (Null-)Hypothese korrekt ist und ob die Signifikanz eines Ergebnisses von praktischer – in diesem Zusammenhang hier von physiologischer – Bedeutung ist.

Vom Darm in die Haut?

Doch eigentlich ist eine andere Frage viel wichtiger: Können die angeblich verschönern Moleküle wie hydrolysiertes Kollagen oder Hyaluronsäure überhaupt die Darmwand passieren? Und wenn ja, werden sie dann wirklich in der Haut verwendet?

Beides ist nicht geklärt. Di- und Tripeptide können, wenn sie den Magen trotz Säure, Proteasen und Peptidasen unbeschadet überstanden haben, tatsächlich die Darmwand durchqueren – und zwar sowohl über spezielle Transporter wie PepT1 wie auch passiv, indem sie zwischen zwei Zellen durchschlüpfen. Letzteres wurde an einem *In-vitro*-Modell mit Caco-2-Zellen gezeigt. Diese Zellen lassen sich als Mono-Schicht kultivieren und gelten den Zellen des Darmepithels als sehr ähnlich. Studi-

en mit den Peptiden RVPSL (Ovotransferrin) und QAGLSPVR, die den Blutdruck beeinflussen können, zeigten, dass die Moleküle sich zwischen den Caco-2-Zellen durchquetschen können. Allerdings gelangte nur ein geringer Teil des größeren Peptids auf die andere Seite der Zelllage und wurde dabei zu einem großen Teil degradiert.

Nun sind die Moleküle zumindest im Trinkkollagen nicht besonders groß. Können sie also irgendwie vom Darm ins Blut und von dort in die Haut gelangen? Und können sie dort auch noch die Kollagensynthese anregen, wie die Hersteller behaupten? Das alles ist bis heute ungeklärt.

In immerhin einer Studie wurde das entsprechende Verhalten des Tripeptids Glycin-Prolin-Hydroxyprolin untersucht (letztere Aminosäure ist typisch für Kollagen). Mit radioaktiv markiertem Prolin war es an Ratten und Hunde verfüttert worden, woraufhin die Autoren anschließend die Menge an Radioaktivität in den verschiedenen Geweben dokumentierten. Gly-Pro-HyPro ist unipolar und könnte somit passiv zwischen den Zellen des Darmepithels und sogar ohne spezifischen Transporter durch die Zellmembranen diffundieren. Und tatsächlich fanden die Autoren das radioaktive Signal im Blutplasma der Tiere – allerdings war etwa die Hälfte bereits zu singulärem Prolin beziehungsweise zu einem Dipeptid degradiert worden. Die meisten markierten Moleküle wanderten von dort aus allerdings nicht in die Knochen oder die Haut, sondern direkt in die Niere und die Leber. Ob das letztlich in der Haut und im Bindegewebe angekommene Prolin (oder die Dipeptide) von irgendeiner physiologischen Relevanz war, gar die Kollagensynthese anwarf, blieb unbekannt.

Bei allen geprüften Studien wurde übrigens ein wichtiger, biologischer Parameter nicht berücksichtigt: die Menstruationsphasen der Probandinnen. In den oben genann-

ten Artikeln wird beispielsweise nicht unterschieden, ob die Frauen schon in der Menopause waren oder nicht – und wenn nicht, in welcher Phase des Menstruationszyklus sie sich befanden. Letztlich ist dies aber ein entscheidender Punkt, der die Hautqualität maßgeblich beeinflusst. Da die gemessenen Effekte nach Einnahme der *Cosmeceuticals* jedoch ziemlich gering waren, müsste man diesen Parameter zwingend berücksichtigen. Ebenso übrigens auch die Ernährungs- und Lebensgewohnheiten sowie die Jahreszeit.

Bei Korrelationen ist Schluss

Die Studienlage ist demnach also eher mies. Was sie aber exzellent dokumentiert, ist, dass einfach nicht zu Ende gedacht und geforscht wird. Mit simplen Korrelationen ist man bereits zufrieden. Schließlich ist das Argument „Durch wissenschaftliche Studien belegt“ ein Hauptgewinn für jede Marketing-Abteilung. Und mit den Korrelationen entspricht man bereits der *Health-Claims*-Verordnung, nach der Lebensmittel nur mit nährwert- oder gesundheitsbezogenen Angaben beworben werden dürfen, wenn die entsprechenden Aussagen wahr und zutreffend sind. Ob die Intervention aber *tatsächlich* die Ursache für den beobachteten Effekt ist, steht auf einem ganz anderen Blatt.

„Absolute Volksverblödung“, schimpfte Wolff, wie eingangs berichtet. Recht hat er. Und für den wirklich total unwahrscheinlichen Fall, dass da doch ein kleines bisschen was dran sein sollte: Bestellen Sie einfach beim Mittagstisch eine Tellersülze statt Spaghetti, gönnen Sie sich zum Nachtisch ein Stückchen Gelatine-verstärkte Joghurttorte, und kaufen Sie sich für den kleinen Hunger am Nachmittag noch eine Tüte Gummibärchen. Viel leckerer! Und hätte sicher den gleichen Effekt.

Karin Hollricher



Mach' deinen Bachelor im Fernstudium Medizinische Biotechnologie

Der neue praxis- und berufsintegrierende Studiengang an der Schnittstelle zwischen Medizin, Analytik und Technik für **MTAs, BTAs, Biogielaborant*innen oder PTAs**.

Jetzt einschreiben und flexibel studieren – für einen Bachelor-Abschluss mit Praxisbezug.

th-bingen.de

Technische
Hochschule Bingen
T. +49 6721 409-535
E. leitung-bb-mt@th-bingen.de

TH BINGEN
University of Applied Sciences

Trinkkollagen-Studien frisch seziert

Sind Studien zu Nutraceuticals und Cosmeceuticals nach wissenschaftlichen Kriterien valide oder nicht? Es ist ganz lehrreich, sich mal intensiv mit entsprechenden Interventionsstudien auseinanderzusetzen. Dazu hier beispielhaft vier Publikationen zur angeblichen Wirkung der Trinkkollagene Verisol und Elasten.

Verisol ist ein Trinkkollagen der Firma Gelita. Auf der Webseite von Gelita heißt es: „Wer die natürlichen bioaktiven Kollagenpeptide von VERISOL nutzt, die speziell für kosmetische Anwendungen optimiert wurden, hat deutlich festere und glattere Haut mit weniger Falten.“

Als Belege für diese Behauptung sind zwei Studien von Proksch *et al.* aus dem Jahr 2013 angegeben (*Skin Pharmacol. Physiol.* 27: 47-55 sowie 113-19). Für die erste Untersuchung nahmen 69 Probandinnen im Alter zwischen 35 und 55 Jahren in drei Studienarmen (höhere Dosis, niedrigere Dosis, Placebo) jeweils acht Wochen lang Verisol zu sich. Die Studie war doppelt-verblindet. An den Innenseiten der Unterarme bestimmten die Autoren Elastizität und Feuchtigkeit der Haut, außerdem



Steht zwar „Scientific“ drauf, ...

den Wasserverlust. Das Produkt hatte keinen eindeutigen Einfluss auf die letzten beiden Eigenschaften, aber doch auf die Elastizität. Mit Trinkkollagen war die Haut 1,05- bis 1,09-fach elastischer als bei den Damen der Kontrollgruppe. Aufgedröselnt nach dem Alter in *unter* beziehungsweise *über* 50 Jahre war der Effekt deutlicher und länger anhaltend, so die Autoren von der Universität Kiel. Das sieht auf den ersten Blick doch überzeugend aus, oder nicht?

Der genaue Blick auf die Details verrät aber die Einschränkungen dieser Arbeit. Im Folgenden die wichtigsten Punkte:

23 Personen pro Studienarm lassen an der Aussagekraft der dargestellten geringen Effekte zweifeln. Da die Menschen doch sehr unterschiedlich sind – Biologie halt! – streuen die Werte umso mehr, je kleiner die Studiengruppe ist. Das Problem kleiner Individuenzahlen wird besonders deutlich bei der Aufspaltung der Gruppen in Frauen *unter* und *über* 50 Jahre (14 vs. 9 Individuen). Hier streuen die angegebenen Minimum- und Maximumwerte unter fast allen Bedingungen über die gesamte Breite aller Messwerte. In manchen Grafiken wurden „Outlier“ eingezeichnet. Es ist allerdings nicht klar, ob diese Werte am Ende mitberechnet wurden oder nicht. Konfidenzintervalle sucht man vergebens. Sämtliche Angaben sind nur relative Zahlen, immer im Verhältnis zur Placebogruppe. Nirgends ist erwähnt, ob die Werte dieser Gruppe während der Studie schwankten, welche Werte man jeweils für die Berechnung des Verhältnisses Verum ver-

sus Placebo nahm, und ob die Placebogruppe ebenfalls nach Alter getrennt wurde. Nirgends findet man die exakten Daten, nicht mal in einem *Supplement*. Das geht eigentlich gar nicht!

Noch im gleichen Jahr schoben Proksch *et al.* ein zweites Paper mit 114 Probandinnen in zwei Studienarmen nach. Die Studie war der ersten sehr ähnlich, allerdings wurde auch die Topologie der Haut vermessen und als „Faltenvolumen“ angegeben.

Das verwendete Gerät kann laut Herstellerangaben die Topografie der Haut im Makro- und Mikrobereich vermessen. Materialwissenschaftler nehmen für solche Analysen ein Rasterkraftmikroskop. Kosmetikforscher brauchen das anscheinend nicht. Sie messen die Topologie der Haut frei Hand (!) *in vivo*. Wurde diese Methode eigentlich jemals irgendwie validiert?

Die Werte für eine Falte am äußeren Augenwinkel schwankten zwischen 370 mm³ zu Beginn der Studie und 320 mm³ für die Verum-Gruppe nach acht Wochen. Es ist nicht erklärt, über welche Fläche gemessen wurde – was aber wichtig gewesen wäre, um zu wissen, wie tief die Fältchen wirklich waren. Die Damen der Placebogruppe alterten während der Studie anscheinend, jedenfalls vertieften sich ihre Falten. Die Autoren machten das Wetter dafür verantwortlich. Aha!

Die Validität der Methode kann man auch bei der nächsten Untersuchung in Frage stellen. Um die Menge an Prokollagen I, Elastin und Fibrillin zu bestimmen, machten die Forscher nicht etwa eine Biopsie. Sie erzeugten vielmehr mit einer Art Schröpfkopf und Unterdruck eine Blase auf der Haut und entnahmen daraus Flüssigkeit, aus der sie dann die Proteinkonzentrationen bestimmten. Dies übrigens nur bei zwanzig Frauen pro Gruppe.

Überhaupt bleibt in allen der hier genannten Studien unbekannt, wie die Damen ausgewählt wurden. Alle Probandinnen scheinen über einen Kamm geschoren. Dabei ist lange bekannt, dass neben dem Alter jede Menge weitere Variablen die Hautbeschaffenheit stark beeinflussen – etwa Menstruationszyklus/Menopause, Ernährungsgewohnheiten und Lebensumstände. Wer viel draußen arbeitet, hat sicherlich eine andere Haut als eine Bürokräft.

Auch der „Hautstraffer“ *Elasten* von Quiris Healthcare wurde in zwei Studien getestet. Eine Pilotstudie mit 16 Probandinnen veröffentlichten Gerrit Schlipp, Liane Bolke und Werner Voss vom unabhängigen dermatologischen Institut Dermatest in Münster in der Zeitschrift *Aktuelle Dermatologie* (41: 529-34). „... *Signifikant positive und nachhaltige Effekte* ...“ reklamieren die Autoren darin für die Einnahme von *Elasten*. Der Studie fehlt jedoch die Placebogruppe, verblindet wurde ebenfalls nicht. Fazit daher: Absolut wertlos! Was sich die Editoren von *Aktuelle Dermatologie* wohl dabei gedacht haben, als sie das Manuskript als „Originalarbeit“ annahmen? Vermutlich nicht viel.

Eine nachfolgende, 2019 veröffentlichte Studie mit dem gleichen Produkt war dann schon etwas fachmännischer ausgeführt: 72 Frauen, Placebo-kontrolliert, allerdings nur einfach verblindet (*Nutrients* 11: 2494). Feuchtigkeit, Elastizität, Rauheit und Dichte der Haut hatten sich in der Therapiegruppe zum Positiven gewendet. Aber Achtung: Das Produkt enthält außer Kollagenhydrolysat unter anderem auch Biotin, Vitamine und Zink. Das korrekte Placebo hätte demnach all diese Zusatzstoffe ebenfalls enthalten müssen, um den Effekt wirklich ausschließlich mit dem Kollagen zu korrelieren. Dem war aber nicht so. „*Nutrients*“ waren im Placebo nicht enthalten, heißt es im Artikel. Insofern können auch jegliche gemessenen Effekte nicht als klar mit der Einnahme des Trinkkollagens korreliert interpretiert werden. Als *Wirkung* des Trinkkollagens sowieso nicht!

Tolle Verkaufsargumente

Fragwürdige Methoden, fehlende Daten, unvollständige Statistik, minimale Unterschiede, Korrelation mit Ursachen-Wirkungsprinzip verwechselt? Das scheint den Autoren alles egal, Hauptsache irgendwelche Unterschiede sind statistisch signifikant. Die Signifikanz ist allerdings nur für die Statistik interessant. Dieser Wert lässt keine Aussage darüber zu, ob die Hypothese „Trinkkollagen beeinflusst die Hautstruktur“ richtig oder falsch ist, oder ob eine minimale Faltenreduktion von irgendeiner physiologischen Relevanz ist.

Aber „Wissenschaftliche Studien“ und „Statistisch signifikant“ sind gerade bei Nahrungsergänzungsmitteln einfach tolle Verkaufsargumente – selbst wenn die konkreten Studien wissenschaftlich mangelhaft sind.

Karin Hollricher



Erlebnisse einer TA

Suboptimale Mittagspause

Neujahr. Jene herrliche Zeit, in der noch nicht die komplette Uni-Belegschaft an ihre Arbeitsplätze zurückgekehrt ist. In der das Gedränge in den Mensen sich entzerrt und man in Ruhe speisen kann... Allerdings hat sich wohl jemand in der Verwaltung gedacht, dass für die paar Hanseln, die frühzeitig aus ihrem Weihnachtsurlaub zurück sind, die kleinste Mensa auf dem Campus ausreicht.

Leider sollte diese Rechnung nicht aufgehen.

Am Mittwoch kamen wir hungrig wie die Wölfe zur Fütterung. Doch waren nicht nur sämtliche Tablettis vergriffen, sondern auch alle Tische belegt. Teils von Mittagsgästen, teils von Leuten, die am Laptop arbeiteten. Warum sie das unbedingt zur Stoßzeit in der einzig geöffneten Mensa tun mussten? Keine Ahnung!

Sicher hätten wir uns erst an der Essensausgabe anstellen und hinterher auf einen freien Tisch warten können. Aber keiner von uns wollte seine Mittagspause mit Warten verbringen. Schließlich sieht eine optimale Mittagspause laut diverser Ratgeber folgendermaßen aus:

- » Bewegung an frischer Luft: 15 Prozent;
- » Entspannung: 25 Prozent;
- » Nahrungsaufnahme: 65 Prozent.

Blieben wir jetzt hier, wären es am Ende wohl eher:

- » Schlange stehen: 60 Prozent;
- » Drängeln: 30 Prozent;
- » Nahrungsaufnahme: 10 Prozent.

Das wäre also nicht optimal. Wir mussten wohl oder übel nach einer anderen Futterquelle streben, womit immerhin der Teil mit der Bewegung erledigt wäre.

Mit knurrenden Mägen machten wir uns auf den Weg zum Thai-Imbiss

drei Querstraßen weiter – doch welche Enttäuschung, der Imbiss war ebenfalls geschlossen.

So würde das garantiert nichts mit der optimalen Mittagspause werden, dachte ich schon ein wenig zerknirscht.

Gegen das laute Knurren unserer Mägen anschreiend hielten wir Kriegsrat – und beschlossen schließlich, zum chinesischen Restaurant an der U-Bahn-Station zu gehen. Also auf denn!

Am Horizont tauchte das Restaurant auf, und – Hurra! – es brannte sogar Licht dort drinnen.

Noch mehr Hoffnung erfüllte unsere Mägen beim Anblick eines Mannes, der drinnen an einem Tisch saß. Doch während wir noch begierig speichelnd die Speisekarte neben der Tür studierten, stand er auf, schaltete das Licht aus und verschwand durch eine Hintertür.

Frustriert starrten wir ihm durch die Scheibe hinterher. Das Verhältnis der Mittagspausen-Anteile verschob sich für uns zusehends dramatisch ins Ungünstige. Außer „Bewegung“ hatten wir noch nichts geschafft. Nahrungsaufnahme null, und von Entspannung war ebenfalls noch nichts zu merken.

Der Unterzuckerung nahe schlepten wir uns weiter zum Supermarkt, kauften belegte Brötchen – und konnten uns endlich dem für uns wichtigsten Teil unserer Mittagspause widmen: der Nahrungsaufnahme.

Unsere Mittagspausenbilanz am Ende:

- » Bewegung an frischer Luft: 55 Prozent;
- » Fluchen: 15 Prozent;
- » Magenknurren: 10 Prozent;
- » Nahrungsaufnahme: 20 Prozent.

Alles andere als ein optimales Ergebnis. Wenn das die Ratgeber wüssten.

Maike Ruprecht



Fernstudium B. Sc. Chemie

für Chemielaborant/-innen und CTAs

Das Fernstudium Bachelor Chemie ist für Chemielaborant/-innen, CTAs und PTAs der optimale Start für mehr Erfolg im Beruf. Und das Schöne ist: Ihre Ausbildung und Berufstätigkeit fließen in das Studium direkt mit ein, denn diese werden mit 30 ECTS-Punkten anerkannt.

Im April 2020 starten folgende neue Studiengruppen:

- Hamburg
- Wuppertal
- Online

Jetzt informieren!

Nutzen Sie unsere **kostenlose Studienberatung**. Sie erreichen uns telefonisch unter: +49 6221 487 8062 oder per Mail unter fernstudium@springer.com.

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (26)

Kaum zu glauben, wir können mehr als zehn Jahre länger leben!

Personalisierte Medizin verspricht viel. KI- und Big-Data-getriebene Therapien sowieso. Doch eigentlich brauchen wir sie noch gar nicht.

Wer diese Kolumne häufiger liest, muss den Eindruck gewinnen, dass der Wissenschaftsnarr ein rechter Nörgler und Misanthrop ist. Nichts und niemand scheint es ihm recht zu machen. Immer sind ihm die Fallzahlen zu gering, die Statistiken faul, die Daten handverlesen. Oder die Ergebnisse zu positiv und die Schlussfolgerungen daraus überzogen.

»Altersangepasst sinken Morbidität und Mortalität vieler Volkserkrankungen.«

Auch scheint ihm das *Peer-Review-System* unzuverlässig. Gar nicht zu reden von den Fördergebern, die hauptsächlich *Mainstream* fördern und ihr Geld dort abladen, wo sowieso schon viel davon lagert. Selbst der Nobelpreis ist ihm ein atavistisches Instrument zur Feier des einsam forschenden, natürlich männlichen und weißen Genius. Künstliche Intelligenz ist ihm zu stupide, und das akademische Karrieresystem letztlich der Kern allen Übels. Um nur ein paar Beispiele zu nennen.

Weit gefehlt! Der Wissenschaftsnarr ist ein Wissenschaftsenthusiast. Er ist davon überzeugt, dass Wissenschaft das Beste ist, was die 1.500 Gramm Eiweiß und Fett in unserer Schädelkalotte je hervorgebracht haben. Ja, er ist *vernarrt* in Wissenschaft. Deshalb heute, zum Anfang der neuen Dekade, erstmal ein ordentlicher Lobgesang auf die biomedizinische Wissenschaft...

Dass wir in den sogenannten entwickelten, also industrialisierten Gesellschaften im Schnitt eine Lebenserwartung von deutlich über achtzig Jahren haben, und dass wir diese Zeitspanne überwiegend gesund verbringen,

hat direkt oder indirekt sehr viel mit biomedizinischer Wissenschaft zu tun. Da fallen einem natürlich sofort die Antibiotika ein. Oder die nach den Erkenntnissen der Mikrobiologie verbesserte Hygiene, auch im Lebensmittelbereich. Die Ausrottung des Kindbettfiebers und die Verminderung der Säuglingssterblichkeit.

Die Liste lässt sich beliebig fortsetzen – und beinhaltet beispielsweise Röntgendiagnostik, Insulin, Polio- und Tuberkulose-Vakzinierung, Organtransplantation, Anti-Epileptika, Anti-Parkinsonmittel, Anti-Hypertensiva, Dialyse, Immunsuppressiva und vieles mehr. Und auch die letzten Jahrzehnte brachten wieder reichlich echte „Durchbrüche“, so etwa Statine, Protonenpumpen-Blocker, HIV-Therapie, Herceptin und einige andere hochwirksame Tumorthérapien.

Kombiniertes Resultat all dieser Segnungen: Nicht nur die Lebenserwartung, sondern auch die Lebensqualität im Alter ist kontinuierlich gestiegen.

Nun benutzen wir Forscher gerne das Argument, dass uns genau diese Erfolge irgendwann in die demographische Katastrophe führen werden. Denn wir werden – Stichwort „Überalterung“ – demnächst alle dement oder als schwerer Pflegefall an der Schnabeltasse nuckeln. Doch ehrlich gesagt: Wir schlagen nur deshalb Alarm, dass die meisten Erkrankungen im hohen Alter häufiger würden, damit wir die Forderung nach mehr Fördermitteln für unsere Forschung besser begründen können. Aber *Psst!*...

Grund zur Panik besteht glücklicherweise nämlich nicht. Denn altersangepasst sinken vielmehr die Morbidität und die Mortalität vieler Volkserkrankungen. Um nur zwei wichtige davon zu nennen: Schlaganfall und Herzinfarkt. Die Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen hat etwa in den letzten zwanzig Jahren um mehr als 40 Prozent abgenommen. Auch dies ist letztlich ein herausragender Erfolg der Medizin: Dahinter steckt einmal die Prävention dieser Erkrankungen durch flächendeckende Behandlung von Risikofaktoren wie zum Beispiel hohem Blutdruck. Oder

durch die Erkenntnis, dass Rauchen tödlich ist – und dass die Verbannung von Zigaretten aus dem öffentlichen Raum nicht nur die Lungenkrebsrate dramatisch reduziert, sondern auch das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen. Und selbstverständlich kamen auch neue Therapien dazu, wie die Behandlung von Schlaganfällen und Herzinfarkten durch notfallmäßige Wiedereröffnung verschlossener Gefäße.

Also: Ein dreifaches Hoch auf die biomedizinische Forschung!

Aber wird das so weitergehen? Der Anstieg der Lebenserwartung in den industrialisierten Ländern verlangsamt sich, in den USA ist die

»Was die Skalierbarkeit ‚individualisierter‘ Therapien betrifft, sollten wir uns zurückhalten.«

Lebenserwartung wieder rückläufig. Gleichzeitig wird mehr denn je geforscht, und, zumindest an Fachartikeln gemessen, steigt das Wissen nach wie vor exponentiell. Sowohl die Fach- wie auch die Laienpresse machen uns ordentlich Hoffnung auf bevorstehende spektakuläre Durchbrüche auf fast allen Gebieten der Medizin. Gentherapie, personalisierte Medizin, Digitalisierung, künstliche Intelligenz und *Big Data* sollen uns in ein neues Zeitalter führen, in dem Krebs, Alzheimer *et al.* der Vergangenheit angehören werden.

Und da ist sie wieder, die Skepsis des Wissenschaftsnarren. Nicht so sehr, weil die Durchbrüche, sollten sie sich denn wirklich einstellen, aller Voraussicht nach erstmal nur die Behandlung von wenigen Patienten mit sehr seltenen Erkrankungen betreffen werden – und wo die Therapiekosten pro Patient dann locker über einer Million Euro liegen werden. Nicht falsch verstehen: Das spricht keineswegs gegen Forschung und klinische Studien in diesen Bereichen, gemahnt uns aber zur Zurückhaltung, was die Skalierbarkeit solcher „individualisierten“ Therapien betrifft.

Sämtliche Folgen der „Einsichten eines Wissenschaftsnarren“ gibt es unter www.laborjournal.de/rubric/narr

Dazu kommt, dass noch völlig unklar ist, wie man überhaupt belastbare Evidenz für die Überlegenheit derart personalisierter Therapien im Vergleich zu konventionellen Behandlungen erhalten will. Denn randomisierte und kontrollierte Studien sind bei den geringen Fallzahlen und den kaum randomisier- oder verblindbaren Therapien nicht durchführbar. Die oben zitierten Erfolge konventioneller Therapien wurden dagegen alle in der „breiten Masse“ erzielt, in großen Studien konnten Risiken und Nutzen dieser Behandlungen gegeneinander abgewogen werden. Mit dem Ergebnis, dass diese Therapien seither großen Kollektiven von Patienten helfen – und nicht nur wenigen Individuen.

Ich will aber meine Unkenrufe zu den Heilsversprechungen der personalisierten sowie *Big Data*- und KI-getriebenen Therapien für heute hintanstellen – und auf etwas ganz anderes hinweisen. Den vollmundigen Ankündigungen künftiger Wundertherapien sollte man mal die Ergebnisse des *Global-Burden-of-Disease*-Projektes (*GBD*) gegenüberstellen. Laut Wikipedia habe *GBD* „sich die Quantifizierung von Todesfällen, Krankheit, Behinderung und Risikofaktoren zur Aufgabe gemacht, aufgeteilt nach Regionen und Bevölkerungs-

gruppen. Anhand dieser Informationen [sei] es möglich, wichtige Informationen abzuwägen, die von politischen Entscheidungsträgern zur Prioritätensetzung genutzt werden können.“

Die Ergebnisse von *GBD* zeigen uns, dass wir das medizinische Wissen längst in Händen haben, evidenzbasiert die Morbidität und Letalität bei uns und global weiter massiv zu senken sowie die Lebensqualität dramatisch zu erhöhen. Zum einen zeigt das seit 1992 laufende *GBD* – für sich schon eine Glanzleistung moderner biomedizinisch-epidemiologischer Forschung –, dass sich Krankheitslast dort sehr effektiv vermindern lässt, wo wir die krankheitsauslösenden Faktoren kennen. Auch verfügen wir bereits über sehr effektive Therapien, sollten die Krankheiten dennoch auftreten. Die Identifizierung vieler dieser Faktoren sowie darauf aufbauende präventive Strategien und Therapien gehören zu den Errungenschaften der modernen Medizin und ihrer Forschung.

Dummerweise liegt der jedoch vermutlich wichtigste Risikofaktor, der vielen anderen zugrunde liegt, außerhalb des Wirkungsbereiches der Medizin. Sogenannte „soziodemographische Indikatoren“ korrelieren nämlich mit fast allen relevanten Risikofaktoren, wie zum Beispiel Rauchen, Feinstaubbelastung, Alkoholkonsum, Übergewicht. Auf Deutsch: Womit jemand sein Geld verdient und wie viel man davon hat, hat großen Einfluss darauf, ob man einen Herzinfarkt, Diabetes oder Lungenkrebs bekommt. Schon in meinem letzten Text, in dem es um Ernährungs-„Wissenschaften“ ging, habe ich mir erlaubt darauf hinzuweisen, dass in Deutschland der Unterschied in der Lebenserwartung zwischen den niedrigsten und höchsten Einkommensgruppen bei Frauen 13,3 und bei Männern 14,3 Jahre beträgt (*LJ* 12/2019: 20-21). Um die Korrelation von soziodemographischen Indikatoren mit Morbidität und Mortalität zu studieren, kann man also im Lande bleiben und muss nicht südlich der Sahara forschen.

Aber was hat das alles mit den Versprechungen der Medizin für die nächste Dekade zu tun? Stellen Sie sich einmal vor, ein Forscher würde nächste Woche ein Medikament entdecken, das einen Gutteil der Deutschen zehn Jahre länger leben ließe! Eine Weltensanation, Ruhm und Reichtum garantiert!

Allerdings: „Therapien“, die das leisten könnten, sind längst bekannt – wir setzen sie nur nicht ein. Jede Menge Schätze gäbe es hier zu heben. Nach *GBD* sind die führenden Risikofaktoren hoher Blutdruck, hoher Nüchternblutzucker, Übergewicht (hoher *Body Mass Index*), hohes LDL-Cholesterin, Alkoholkonsum, Rauchen, Feinstaub *et cetera*. In Regionen außerhalb unserer Komfortzone kommen dann noch Dinge hinzu wie unhygienische Wasser-

versorgung, ungeschützter Sex und so weiter. Das Tolle an diesen „Risikofaktoren“ ist, dass man sie vermindern oder gar verhindern kann. Es gibt sogar Maßnahmen, die alle gleichzeitig adressieren. Deren Umsetzung würde klar auf eine Verbesserung des Lebensstandards hinauslaufen – und letztlich die consequente Anwendung von existierendem medizinischen Wissen bedeuten. Ein Geschäft lässt sich allerdings damit nicht machen.

Worauf ich hinaus will, ist, dass wir bereits wissen, was uns krank macht, und wie wir es verhindern könn(t)en. Nach den konservativen, offiziellen Statistiken von *eurostat* könnte jeder dritte Sterbefall in der EU mit dem medizinischen Kenntnisstand und den technischen Möglichkeiten von heute vermieden werden.

Diese Erkenntnis ist eigentlich trivial. Aber schön ist, dass die Wissenschaft quantitative Evidenz dafür geliefert hat. Zum Beispiel würde in Europa die Bekämpfung des Bluthochdrucks durch schon lange bekannte und mittlerweile preiswerte Medikamente, genauso wie ein weiteres Herabschrauben des Tabakkonsums, gesamtgesellschaftlich um Größenordnungen wirksamer sein, als jede personalisierte Tumormedizin oder Gentherapie es in Zukunft je sein könnte. Und wenn die *Big Data* aus den *Lifestyle-Trackern* und der elek-

»Therapien, die uns länger leben lassen, sind längst bekannt – wir setzen sie nur nicht ein.«

tronischen Gesundheitsakte erst einmal mittels künstlicher Intelligenz ausgewertet werden, wird dabei wenig Überraschendes herauskommen – nämlich dass Alkohol, Rauchen und zu wenig Bewegung schlecht, eine ausgewogene Diät und ein bisschen Kreislaufertüchtigung hingegen gesund sind. Und dass Akademikerinnen gesünder und länger leben als Supermarkt-Kassiererinnen oder Putzfrauen.

Nach meinem Lobgesang auf die Segnungen der biomedizinischen Forschung soll dies jedoch kein Plädoyer dafür sein, diese nun einzustellen, weil wir eh schon alles erreicht haben. Es ist vielmehr der Hinweis darauf, dass wir beim Blick auf die zukünftigen Segnungen personalisierter Therapien und anderer populärer medizinischer Zukunftsvisionen nicht vergessen sollten, dass das Gold sprichwörtlich bereits auf der Straße liegt. Diese Maßnahmen sind nicht so sexy, wären aber sofort umsetzbar – und nach allem, was wir wissen, extrem effektiv.

Weiterführende Literatur und Links finden sich wie immer unter: <http://dirnagl.com/lj>.



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.

Frisch erforscht

» Robuste Hypothesen sind das eine, was die Wissenschaft voranbringt – schlagkräftige Methoden das andere. Zu letzteren könnte durchaus zählen, was ein Team um **Heinrich Leonhardt** gerade am Biozentrum der **Universität München** entwickelt hat: Einen Dimmer, mit dem man beliebige **Proteine** stufenlos aus dem Zellgeschehen ausblenden kann. Und das machen sie konkret so: Mit Hilfe spezifischer **Nanobodies** dirigieren sie **Ubiquitin** zum Protein ihrer Wahl, welches dieses für die zelluläre Schredder-Maschine des **Proteasoms** markieren würde. Das **Ubiquitin** wird allerdings erst an das Protein gehängt, wenn **Licht** oder **Chemikalien** die entsprechende rekombinante **Ubiquitin-Ligase** aktivieren. „Auf diese Weise können wir gezielt einzelne Proteine zeitlich und räumlich wie mit einem Dimmer stufenlos regulieren, das heißt jede gewünschte Konzentration einstellen und die Auswirkung auf zelluläre Prozesse beobachten“, erklärt Leonhardt. (Nat. Commun. 11: 304)

» So kann einen die Natur täuschen... Nicht nur die traditionelle chinesische Medizin, sondern auch Zell- und Tumorforschung interessieren sich für **bioaktive Astine** aus der **Tataren-Aster** *Aster tataricus*. Beispielsweise löst **Astin B** als halogeniertes zyklisches **Pentapeptid** Apoptose und Autophagie in Nierenzellen aus. Zudem zeigten **Astine** mehrfach **Anti-Tumorwirkung**. Doch produziert nicht die Pflanze selbst die **Peptide**, sondern vielmehr ihr **Pilz-Symbiont** *Cyanoderma asteris*. Eine Erkenntnis indes, die den **Tübinger Mikrobiologen** **Thomas Schafhauser** keineswegs völlig überraschend traf: „Vergleiche mit ähnlichen Naturstoffen deuteten bereits auf Bakterien oder Pilze als Produzenten des **Astins** hin“, berichtet er. Und so konnte er zusammen mit seinen Kollegen von der **Uni Tübingen** und der **Technischen Universität Dresden** *Cyanoderma* schließlich ohne **Pflanzenwirt** kultivieren, dessen Genom sequenzieren und die für die **Astin-Produktion** relevanten Gene identifizieren. Der biotechnologischen Produktion der mutmaßlichen Wirkstoffe dürfte damit nicht mehr viel im Wege stehen. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 116 (52): 26909-17)

-RN-

Bochum

Bote mit eingebautem Thermometer

Woran merken bakterielle Eindringlinge, dass die Zeit reif ist für die infektiöse Attacke? Beim Durchfallerreger *Yersinia pseudotuberculosis* gibt nach Befall des Säugerwirts die Temperaturänderung das Startsignal, wie Bochumer Mikrobiologen um **Franz Narberhaus** gerade in *PLoS Pathogens* beschreiben (DOI: 10.1371/journal.ppat.1008184). Und als „Messinstrument“ fungiert ein **RNA-Thermometer**.

Als Beispiel für das Umschalten von bakterieller Genexpression und Metabolismus nach der Infektion wählten die Bochumer die Expression des **Cytotoxisch-Nekrotisierenden Faktors (CNFy)**. Dieses multifunktionale Toxin setzen die Bakterien sehr früh frei, um die Immunantwort des Wirts zu modulieren und die akute Infektion mit einzuleiten. Dabei spürte Narberhaus' Doktorand **Christian Twittenhoff** im 5'-untranslatierten Abschnitt der *cnfY*-mRNA eine labile Stamm-Schleifen-Struktur auf, welche die Andockstelle für das Ribosom teilweise blockiert. Bei einem Tempera-

tursprung von 25 auf 37 Grad Celsius schmolz diese Struktur jedoch auf, sodass die Translation des Toxins starten konnte.

Konnte der doppelsträngige **RNA-Stamm** sich aufgrund von Punktmutationen nicht öffnen, produzierten die Bakterien auch bei 37 Grad kein **CNFy**. Mehr noch: In Zusammenarbeit mit der Gruppe von **Petra Dersch**, frisch am Institut für Infektiologie der Universität Münster, zeigten die Bochumer, dass derart **Thermometer-defekte Yersinia-Bakterien** in Mäusen keine akute Infektion starten konnten.

Und solch ein **RNA-Thermometermechanismus** scheint kein Einzelfall. Der bioinformatische Vergleich des *cnfY*-Gens mit Toxin-Genen anderer Krankheitserreger offenbarte, dass darunter auch einige andere durch **RNA-Thermometer** reguliert sein könnten. **Christian Twittenhoff** dazu: „Obwohl die Sequenzen sehr unterschiedlich sind, können wir vorhersagen, welche **RNA-Strukturen** vermutlich als **Thermometer** fungieren.“

-RN-

München

Harte Fakten zu weichen Tieren

Das Problem ist bekannt: Immer wieder wollen **morphologische** und **molekulare Stammbäume** nicht zueinander passen. Besonders krass manifestierte sich dieses Dilemma bislang bei



Schnecken sind gar nicht sooo alt.

den **Weichtieren**. Jahrzehntlang mühten sich Forscher an **morphologischen Datensätzen** und **Fossilien** von Schnecken, Muscheln und Co. ab, doch keiner ihrer **Stammbäume** glich den ebenfalls widersprüchlichen Ergebnissen **genetischer Vergleiche**. Kein Wunder, spricht die Fachwelt daher vom „**Mollusken-Chaos**“.

Etwas Ordnung in dieses Chaos brachte unter anderem die **Genomsequenz** eines sehr seltenen, sogenannten **Einschalers (Monoplacophora)** namens *Laevipilina antarctica*. Eine Expedition des Forschungsschiffes „**Polarstern**“ hatte die winzigen Tiere aus der **antarktischen Tiefsee** gefischt; ein Team um **Michael Schrödl** von der **Zoologischen Staatssammlung München (SNSB-ZSM)** analysierte nachfolgend

mit **US-Kollegen** dessen **Genom** – um im Anschluss den bislang **umfangreichsten bioinformatischen Vergleich** genetischer **Weichtier-Daten** durchzuführen.

Nach deren Erkenntnissen sind die **Mollusken** nun älter als bisher gedacht. Deren erste Vertreter datieren zurück bis ins **Präkambrium** vor über **550 Millionen Jahren** – interessanterweise also **Zeiten**, in denen unser Planet weitgehend vereist war. Weiterhin platziert der neue **Stammbaum** die artenreiche Klasse der **Schnecken (Gastropoda)** als **Schwestergruppe** der **Kahnfüßer (Scaphopoda)**, einer artenarmen, rein marinen Gruppe **Stoßzahn-ähnlicher Schalentiere**. Wobei die **Vorfahren** der heutigen Schnecken offenbar erstmals im **Ordovizium** vor etwa **470 Millionen Jahren** auftraten – demnach **später** als bislang gedacht.

Schnecken und **Kahnfüßer** bilden mit den **Muscheln** und **Kopffüßern** eine **Evolutionlinie**, als deren **Schwestergruppe** erstmals die ursprünglichen **Einschaler (Monoplacophora)** – die **Vorfahren** von *Laevipilina* – auftauchen. Alle zusammen zählen zur **Großgruppe** der **Schalenträger (Conchifera)**, die sich bereits im **frühen Kambrium** vor etwa **540 Millionen Jahren** von den **Stachelweichtieren (Aculifera)** trennten – einer ebenfalls artenarmen und rein marinen Gruppe, zu der die **Käferschnecken** und **Wurmmollusken** gehören.

Klingt nicht mehr wirklich nach **Chaos**, oder?

-RN-



Schöne Biologie

Unbekannte Arten

Darwins Schlüsselwerk zur Evolutionstheorie heißt bekanntlich „*On the Origin of Species*“. Doch wissen wir überhaupt, worüber er da schrieb? Über Evolution via Variation und Selektion, klar. Aber „Arten“? Tatsächlich fällt es uns bis heute schwer zu definieren, was das genau ist – eine Spezies. Und zuletzt ist die Verwirrung darüber eher noch größer geworden.

Eines immerhin war bereits mit Darwin klar geworden: Dass Arten nicht in Stein gemeißelt sind, sondern etwas Dynamisches darstellen. Sie entwickeln sich stetig weiter – und hin und wieder spalten sie sich dabei zu neuen Arten auf. Da beides aber in aller Regel über sehr lange Zeiträume hinweg geschieht, müssten wir folglich stets direkte Zeugen mannigfacher Artentstehungsprozesse sein.

Dass das tatsächlich der Fall ist, zeigt exemplarisch eine aktuelle Studie Münchner Evolutionsbiologen zu den genetischen Grundlagen der Speziation von Raben- und Nebelkrähen (*Nat. Ecol. Evol.* 3(4): 570-76). Deren Vorfahren wurden vor einigen Hunderttausend Jahren durch Eiszeit-Gletscher in zwei Populationen getrennt, die sich nachfolgend auseinander entwickelten – eben in tiefschwarze Raben- und hellgrau-schwarze Nebelkrähen. Als die Gletscher sich wieder zurückzogen und beide Arten in einer bis zu fünfzig Kilometer breiten Hybridzone entlang der Elbe wieder aufeinandertrafen, war deren Aufspaltung allerdings noch nicht vollständig abgeschlossen.

Doch Vorsicht mit dieser Aussage: Erst einmal gilt sie nur vor dem Hintergrund des klassischen biologischen Artkonzepts. Und dieses ist bei weitem nicht das einzige Konzept, mit dem man einer allgemeinen Definition von Spezies näherkommen will.

Das biologische Artkonzept wurde ursprünglich von Ernst Mayr formuliert und fasst unter einer Art alle Individuen zusammen, die sich natürlicherweise paaren und fortpflanzungsfähige Nachkommen erzeugen können.

Demnach wäre die Aufspaltung in Raben- und Nebelkrähen noch nicht abgeschlossen, da sie in der Hybridzone tatsächlich hin und wieder fortpflanzungsfähige „Mischlinge“ zeugen. Diese armen Hybriden haben jedoch nur geringe Chancen, sich selbst fortzupflanzen, da trotz der gelegentlichen „Ausrutscher“ beide Raben-Varianten gleichfarbige Partner klar bevorzugen. Und zumindest die unterschiedliche Färbung ist in beiden Arten inzwischen klar genetisch festgezurrt. Folglich werden die hybriden Früchte der seltenen „Spezies-Seitensprünge“ immer wieder aus den beiden Populationen herausverdünnt.

Dennoch, das biologische Artkonzept würde Raben- und Nebelkrähen streng genommen (noch) nicht als getrennte Arten ansehen. Und das Gleiche gilt generell überall dort, wo Artbildung erst vor evolutionsgeschichtlich kurzer Zeit begonnen hat. Paradebeispiel dafür sind die extrem variantenreichen Buntbarsch-Artenschwärme der afrikanischen Seen – und es gibt noch mehr.

Doch nicht nur, dass Arten evolutionsgeschichtlich niemals „stillstehen“, macht eine allumfassende Speziesdefinition so schwer. Nach dem biologischen Spezieskonzept können beispielsweise Lebewesen, die sich nicht sexuell fortpflanzen, überhaupt keine Arten bilden – und das sind bekanntermaßen viele. Ebenso haben sich Konzepte, die auf jeglicher Art von morphologischer, genetischer, ökologischer oder sonstwelcher „Ähnlichkeit“ beruhen, bisher allenfalls in speziellen theoretischen oder operationalen Zusammenhängen bewährt.

Nicht zuletzt deshalb meinen heute viele Biologen, dass es ein allgemeingültiges Spezieskonzept gar nicht geben kann, da über das ganze Organismenreich hinweg viele verschiedene Mechanismen der Artbildung realisiert sind. Und eigentlich kommen sie auch ganz gut zurecht damit.

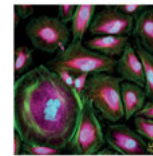
Die Organismen sowieso.

Ralf Neumann

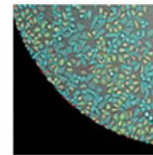
LOOKING AT CELLS

www.looking-at-cells.com

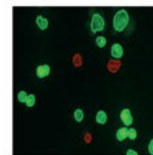
Image based Cell Analytics, Counting and Cytometry



Yokogawa CQ1
Confocal Imaging Cytometer
benchmark for your benchtop
by Yokogawa Electric Corporation



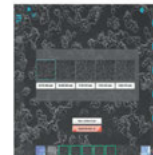
Celigo® Imaging Cytometer
Every cell, every well
by Nexcelom Biosciences LLC



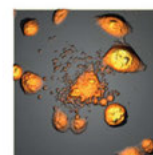
Cellometer®
The art of cell counting
by Nexcelom Biosciences LLC



Cellaca™ MX
High Throughput cell counting
by Nexcelom Biosciences LLC



InCellis Cell Imager
The Smart Cell Imager
by Bertin Instruments



HoloMonitor M4
Holographic Label Free
Cytometry
by PHI AB



analytica

MARCH 31–APRIL 3 | 2020

Visit us!
Hall A2, Stand 134

CENiBRA
life science solutions

Cenibra GmbH
Münsterstraße 2
D-49565 Bramsche

Tel: +49 5461 7089089
info@cenibra.de
www.cenibra.de



Illustr.: Juliet Merz

Mutterliebe geht durch die Nase

TÜBINGEN: Wie verhindern blinde Fadenwürmer, dass sie den eigenen Nachwuchs auffressen? Der Schlüssel ist ein kleines Peptid auf der Körperoberfläche ihrer Nachkommenschaft.

Fadenwürmer sind sicherlich keine Sympathieträger, aber auch sie setzen Nachwuchs in die Welt, der gute Startvoraussetzungen haben soll. Da wäre es ungünstig, wenn ihn die eigenen Eltern gleich auffressen – eine Gefahr, die bei *Pristionchus pacificus* tatsächlich besteht. Denn der Wurm kommt in zwei morphologischen Varianten vor, von denen eine räuberisch lebt und mit zwei großen Zähnen im Schlund ausgerechnet Fadenwurmlarven erbeutet. Und da der Wurm blind ist, kann er seinen Nachwuchs auch optisch nicht von Beute unterscheiden.

Dass aus den genetisch identischen Kindern einer zwittrigen Mutter verschiedene morphologische Varianten hervorgehen, ist als phänotypische Plastizität bekannt, und eines der Hauptforschungsgebiete von Ralf Sommer, der als Direktor am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen forscht. Gemeinsam mit seinem Postdoc James Lightfoot hat der Entwicklungsbiologe nun herausgefunden, wie sich der Nachwuchs von *P. pacificus* vor der gefährlichen Mutter schützt (*Science* 364: 86-9).

Wo es krecht und fleucht

„Die Bedeutung der phänotypischen Plastizität wurde lange weitgehend ignoriert“, erläutert der Wissenschaftler. „Doch inzwischen weiß man, dass sie maßgeblich zur Entstehung von neuen Eigenschaften in der Evolution beiträgt.“ Bei *P. pacificus* entstand die räuberische

Lebensweise vermutlich durch das enge Zusammenleben mit anderen Fadenwurmartenspezies auf toten Blatthornkäfern wie Maikäfern. Letztere beginnen und beenden ihre Entwicklung im Boden und sind oft von *P. pacificus* und anderen Fadenwurmartenspezies besiedelt. Stirbt der Käfer nach der Eiablage, entwickeln sich auf ihm Bakterien und Pilze als ergiebige Nahrungsquelle für die Würmer. „Wir wissen, dass *P. pacificus* bevorzugt Larven von Fadenwurmartenspezies frisst, die wir in der Natur auch auf den Käfern finden“, erklärt Sommer. Darüber hinaus töten erwachsene Würmer aber auch Larven der eigenen Art.

Das Beuteschema von *P. pacificus* lässt sich leicht austesten, indem man erwachsene Individuen mit Larven einer anderen Art zusammen gibt und anschließend die getöteten Larven zählt. Denn ein Großteil der Larven wird zwar getötet, aber nicht sofort gefressen – eine Verhaltensweise, die als *Surplus Killing* bekannt ist, und zu der Sommers Team schon vor Jahren publiziert hat (*J. Exp. Biol.* 218: 1306-13). „*Surplus Killing* ist über alle Tiergruppen hinweg von Spinnen bis zu Wölfen verbreitet“, so der Entwicklungsbiologe. „Wie reguliert wird, dass unter bestimmten Bedingungen mehr Tiere getötet als gefressen werden, ist aber noch immer ein Rätsel.“ Im Testsystem mit Larven im Überschuss ist *P. pacificus* alles andere als wählerisch. Tatsächlich verschont er nur Artgenossen, die zum gleichen Stamm gehören, also genetisch identisch sind.

Der Fadenwurm muss deshalb über irgendeinen Mechanismus zur Selbsterkennung verfügen. Eine Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd ist beispielsweise Grundlage dafür, dass das Immunsystem Krankheitserreger oder fremdes Gewebe bekämpfen und gleichzeitig körpereigene Zellen verschonen kann. Auf der anderen Seite kommt es bei der Fortpflanzung manchmal darauf an, Partner mit zu ähnlichem Genotyp zu vermeiden. Ein Mechanismus zur Selbsterkennung auf organischer Ebene war bei Fadenwürmern bislang nicht bekannt, wie Sommer darlegt: „Wenn man bedenkt, dass der Fadenwurm *C. elegans* einer der am besten untersuchten Modellorganismen der Entwicklungsbiologie ist und dass die Fadenwürmer die größte und individuenreichste Tiergruppe überhaupt sind, ist das schon erstaunlich.“

Du gehörst zu mir!

Möglich wäre, dass die Wurmlarven mit ihrer Mutter durch die Abgabe von spezifischen Pheromonen kommunizieren. „*P. pacificus* setzt Pheromone zu verschiedenen Zwecken ein, sogar als regelrechtes Kampfmittel“, so der Entwicklungsbiologe. „Wir wissen heute, dass junge Larven die Populationsdichte über Pheromone messen und bei zu hoher Dichte in ein Dauerstadium eintreten, das nicht mehr frisst, dafür aber extrem stressresistent ist.“

Ein einfaches Experiment zeigte aber schnell, dass Pheromone diesmal nicht die Lösung des Problems waren. Boten die Tübinger erwachsenen *P.-pacificus*-Würmern ein Gemisch aus eigenen Larven und solchen der nahe verwandten Art *P. expectatus* an, wurden nur die *P.-expectatus*-Larven erbeutet, der eigene Nachwuchs blieb hingegen verschont. Dabei sollten die von einer Art gebildeten Pheromone in diesem Versuchsansatz eigentlich alle Larven schützen. Auffällig war, dass die Mütter vor dem Zubeißen immer zuerst mit ihrer Nase Kontakt zur Larve suchten. Sollte etwa ein Molekül auf der Larvenoberfläche eine Rolle bei der Selbsterkennung spielen?

Vom Phänotyp zum Locus

Damit eine Unterscheidung zwischen sehr nah verwandten Tieren möglich ist, muss ein solches Molekül sehr schnell evolvieren. Um ihm auf die Spur zu kommen, führten die Tübinger Forscher eine sogenannte *Quantitative-Trait-Locus*-Analyse durch, mit deren Hilfe man die Regionen im Genom ausfindig machen kann, die für die Ausprägung eines bestimmten Merkmals verantwortlich sind. Hierfür wurden Würmer aus zwei verschiedenen Stämmen, die sich gegenseitig fressen – einer aus Kalifornien und einer von der Insel La Réunion im Indischen Ozean – miteinander verpaart. Auf diese Weise entstanden fast hundert rekombinante Inzuchtlinien, die jeweils zufällig zusammengesetzte Genome aufwiesen.

Wurden die Inzuchtlinien dann einzeln den beiden Elternstämmen zum Fressen angeboten, ließ sich der Phänotyp „Beute oder keine Beute“ bestimmen und mit dem parallel dazu sequenzierten Genom abgleichen. Die

James Lightfoot
am Binokular,
Ralf Sommer dahinter.

Tatsache, dass eine Inzuchtlinie, die von einem Stamm gefressen wurde, immer vom anderen Stamm verschont blieb, deutete darauf hin, dass ein einzelner Locus für die Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd verantwortlich sein musste. Die genetische Information für dieses Merkmal konnten die Forscher dann auf dem linken Arm von Chromosom II lokalisieren. „Ausgerechnet in dieser Region ist aber die Rekombination unterdrückt“, beschreibt Sommer die weiteren experimentellen Probleme. „Um diese Region weiter einzugrenzen, mussten wir deshalb eine CRISPR-basierte Methode etablieren, mit der man Rekombinationen künstlich einführen konnte. Das hat uns zwei Jahre Arbeit gekostet.“ Der Lohn für diese Mühe: Am Ende lag den Forschern ein Genomabschnitt mit nur noch zehn Genen vor, die sich einzeln ausschalten ließen.

Feines Detail

Lediglich der Verlust eines Gens – von den Forschern auf *self-1* für „*Self Recognition Defective*“ getauft – führte dazu, dass der entsprechende Wurm von seinen Eltern gefressen wurde. Noch viel überraschender aber war, dass das Gen *self-1* für ein Peptid mit nur 63 Aminosäuren codiert und auf die Gattung *Pristionchus* beschränkt zu sein scheint. Ein Vergleich von 38 *P.-pacificus*-Stämmen zeigte, dass das Peptid stark konserviert ist und am N-Terminus eine Signalsequenz für den Transport an die Zelloberfläche besitzt. Fehlte diese Signalsequenz, verlor das Peptid seine Schutzwirkung.

Die außergewöhnliche Spezifität ließ sich auf einen hochvariablen Bereich am C-Terminus zurückführen. Hier reichte der Austausch einer einzigen Aminosäure, um die Schutzwirkung zu zerstören. „Auf der anderen Seite reicht *self-1* aber nicht für die Selbsterkennung aus“, schränkt Sommer ein. „Sowohl auf Seiten des Liganden als auch des Rezeptors wird es wohl noch weitere Mitspieler geben.“ So vermittelte weder der Austausch der variablen Sequenz zwischen verschiedenen Stämmen Schutzwirkung vor den jeweiligen Eltern, noch konnte die Expression von *self-1* den Modellorganismus *C. elegans* vor den gefährlichen Feinden schützen.

Abschließend zeigten die Forscher mithilfe eines transkriptionellen Reporters, dass *self-1* über alle Stadien des Lebenszyklus hinweg in der Wurmeperidermis exprimiert wird. Der direkte Nachweis des Proteins gestaltete sich dagegen schwierig, da jede Markierung zu einem Funktionsverlust führte und Antikörper gegen SELF-1 unspezifisch an die Wurmoberfläche banden. Wie das Signalmolekül erkannt wird, daran forscht Lightfoot mit Hochdruck. Verraten sei aber schon einmal, dass eine Immunglobulin-ähnliche Faltung, wie sie bei vielen Oberflächenproteinen mit Selbsterkennungsfunktion zu finden ist, bei SELF-1 keine Rolle spielt.

„Zudem interessiert uns, ob die Selektion tatsächlich auf der Ebene des Individuums verläuft, also wirklich die eigenen Kinder oder stattdessen alle Angehörigen des eigenen Stamms erkannt werden“, blickt Sommer in die Zukunft. Oben auf der To-do-Liste stehen außerdem Freilandversuche mit von Fadenwürmern besiedelten Blatthornkäfern. Zwar sind entsprechende Arbeiten schwierig durchzuführen, aber gerade davon erwarten sich die Tübinger viele neue Erkenntnisse: „Die Situation im Boden ist äußerst komplex, da ist noch vieles nicht im Ansatz verstanden.“

An die frische Luft

„Zudem interessiert uns, ob die Selektion tatsächlich auf der Ebene des Individuums verläuft, also wirklich die eigenen Kinder oder stattdessen alle Angehörigen des eigenen Stamms erkannt werden“, blickt Sommer in die Zukunft. Oben auf der To-do-Liste stehen außerdem Freilandversuche mit von Fadenwürmern besiedelten Blatthornkäfern. Zwar sind entsprechende Arbeiten schwierig durchzuführen, aber gerade davon erwarten sich die Tübinger viele neue Erkenntnisse: „Die Situation im Boden ist äußerst komplex, da ist noch vieles nicht im Ansatz verstanden.“

Ein räuberischer Fadenwurm beim „Beschnuppern“ eines Jungtiers.

Fotos (2): AG Sommer

Larissa Tetsch



Unbekannte Talente

JENA: Auf der Suche nach Antibiotika dringen Forscher in Gebiete vor, in denen noch keiner zuvor gesucht hat – etwa ins bakterielle Phylum Planctomycetales. Diese Prokaryoten müssen allerdings erst einmal kultiviert werden. Dabei stießen Mikrobiologen auf Daten, die nicht nur an vermeintlich feststehendem Wissen über Planctomyceten, sondern auch an allgemeinen mikrobiologischen Dogmen rütteln.



Wissenschaftliche Taucher
auf Probensuche.
Foto: Christian Jogler

Planctomyceten haben eine durchaus bewegte Geschichte. Nándor Gimesi, ein ungarischer Hydrobiologe, entdeckte sie 1924 und beschrieb sie zunächst als Pilze. Die fehlerhafte Klassifizierung basierte wahrscheinlich auf ihrer ungewöhnlichen Zellmorphologie und ihrer durch Knospung ablaufenden Zellteilung, die so zu diesem Zeitpunkt nur bei Pilzen bekannt war. Erst knapp fünfzig Jahre später reklassifizierte der Kieler Mikrobiologe Peter Hirsch die Planctomyceten als Bakterien. Trotz einiger Kontroversen ob ihrer phylogenetischen Stellung stießen sie bis vor kurzem auf erstaunlich wenig Interesse. Ein möglicher Grund dafür: Vertreter der Planctomycetales gehörten lange Zeit zur sogenannten bakteriellen dunklen Materie, also zu den circa 99 Prozent der Bakterien auf unserer Erde, die sich mit existierenden Methoden weder kultivieren noch biotechnologisch nutzen lassen.

Ein steiniger Weg

Und dennoch sind die Meeresbakterien perfekte Kandidaten für Christian Joglens Plan. Denn der Professor für mikrobielle Interaktionen an der Friedrich-Schiller-Universität Jena will neue Antibiotika entdecken und zwar dort, wo noch keiner gesucht hat. Doch der Einstieg gestaltete sich zunächst schwierig. „Ich bin da-

mals an die *Harvard Medical School* zu Roberto Kolter gegangen, um zunächst einmal genetische Werkzeuge für Planctomyceten zu erstellen“, erinnert sich Jogler. „Aber ehrlich gesagt, hatte mir Kolter nach einem Jahr ohne Ergebnisse nahegelegt, doch lieber mit *Bacillus* zu arbeiten. Ich habe damals zu ihm gesagt, ‚Ich mache das weiter‘ und zum Glück hat es am Ende des Tages funktioniert.“

Nachdem es Jogler gelungen war, genetische Werkzeuge für die Modifikation von Planctomyceten zu erarbeiten, etablierte er am Leibniz-Institut DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen) in Braunschweig eine Nachwuchsgruppe, die sich mit drei Aspekten der planctomycetalen Biologie beschäftigte: ihrer Zellbiologie, ihren Sekundärmetaboliten und ihrer Umweltmikrobiologie. „Im Prinzip hat da auch schon die Studie begonnen, die wir jetzt publiziert haben“, verweist Jogler auf eine in *Nature Microbiology* erschienene Publikation (5:126). „Es waren also sechs, sieben Jahre Arbeit, diese ganzen Proben zu nehmen und die darin enthaltenen Bakterien zu charakterisieren. Ich hatte dann das Glück, Sandra Wiegand als Postdoc für meine Gruppe gewinnen zu können.“

Wiegand, mittlerweile am Karlsruher Institut für Technologie (KIT), interessierte sich

als *Computational Biologist* neben der außergewöhnlichen Zelldifferenzierung der Planctomyceten insbesondere für die Genome des Phylums und beschäftigte sich so vor allem mit der Funktionsaufklärung der Gene. „Als ich zu Christian stieß, war er gerade dabei, die Genome zu sequenzieren. Circa fünfzig Prozent der Gene waren keiner Funktion zugeordnet. Es war also eine Funktionsaufklärung auf Basis der Genome und das in Zellen, die sich auf eine so interessante Art differenzieren. Das passte für mich super zusammen und so haben wir uns auch inhaltlich gut ergänzt“, blickt Wiegand zurück.

Auf Tauchstation

Doch vor der großflächigen Sequenzierung mussten die Mikrobiologen zuerst auf Probensuche gehen. Dafür bediente sich Joglens Team einer Hypothesen-getriebenen Strategie. Jogler: „Wir haben uns gefragt, welche Eigenschaften *Talented Producers* in der Regel haben, also Bakterien, die gehäuft kleine Moleküle herstellen können. Da wären zum Beispiel große Genome und eine komplizierte Lebensweise. Dann haben wir uns überlegt, dass marine Oberflächen bisher nicht oder kaum für die Entdeckung solcher *Talented Producers* herangezogen wurden. Das war die Hypothe-

Christian Jogler und Sandra Wiegand haben sich auf die Suche nach talentierten Antibiotika-Produzenten gemacht.
Foto: Anne Günther/FSU (links); Privat (rechts)

se: In diesem Habitat leben sie und müssen chemisch um die knappen Ressourcen kämpfen, während die umgebende Wassersäule weitgehend nährstoffarm ist.“

Ausgehend von diesen Überlegungen beprobte Joglors Gruppe marine Habitate an den unterschiedlichsten Orten, die vom Nordpol bis an das Schwarze Meer reichten. Die Probenentnahmen waren teilweise sehr aufwändig und nur mithilfe von *Remotely Operated Vehicles*, also unbemannten Tauchrobotern und einer Vielzahl wissenschaftlicher Taucher zu schaffen. Anschließend galt es, die Planctomyceten in Reinkultur zu gewinnen. Aufgrund des langsamen Wachstums dieser Bakterien ein nicht gerade einfaches Unterfangen. Mit einem Antibiotika-Cocktail und nach Austesten diverser Kohlen- und Stickstoffquellen sei dies aber für 79 Stämme aller wichtigen Taxa des Phylums Planctomycetes gelungen, so Jogler. Anschließend ging es an die umfassende Charakterisierung der Reinkulturen.

Bakterien, nur anders

„Zunächst mussten wir die kurzen *Reads* sequenzieren. Zusätzlich haben wir mit einer *Long-Read-Sequencing*-Methode gearbeitet und so nach und nach die Genome ‚geschlossen‘, also vervollständigt“, erklärt Wiegand. Dabei fiel auf, dass die Planctomyceten viele sogenannte Riesene Gene enthielten, die häufig in *Talented Producers* vorkommen. Dies sei ein weiterer Hinweis gewesen, dass man sich mit der Antibiotika-Hypothese auf der richtigen Fährte befand.

Im Zuge der Sequenzierung und Funktionsaufklärung machten Jogler und seine Kollegen eine spannende Entdeckung: Dem Team gelang der Nachweis, dass die polare Knospung der Planctomyceten nicht so abläuft wie bisher vermutet. „Sie ist molekular ganz anders gelöst als bei pathogenen Bakterien“, beschreibt Jogler die Beobachtungen. „Alle pathogenen Bakterien, mit Ausnahme der Chlamydien, haben die gleiche Zellteilungslogik und teilen sich mithilfe eines Divisoms aus zwölf Proteinen. Das Protein FtsZ



ist dort überall ein zentrales Element – Planctomyceten hingegen besitzen dieses Molekül gar nicht. Wie wir im Rahmen der Studie zeigen konnten, haben Planctomyceten nur das Protein FtsK, das tatsächlich im Divisom von anderen gramnegativen Bakterien konserviert und essenziell ist.“

Zur Bestätigung, dass Planctomyceten tatsächlich neue Antibiotika produzieren könnten, führte Joglors Gruppe diverse bioinformatische Analysen durch. „Wir haben dann zusammen mit Marnix Medema von der Wageningen Universität in den Niederlanden die vorhandenen Biosynthese-Cluster von Antibiotika-Produzenten mit denen der Planctomyceten verglichen“, erzählt Wiegand. Dabei sei vor allem das Taxon *Pirellula* hervorstechend. Prinzipiell habe man in den Planctomyceten jedoch weniger Biosynthese-Cluster gefunden als erhofft. Das könne daran liegen, dass der Abgleich nur mit bereits aus anderen Bakterien bekannten Clustern möglich sei, so Wiegand.

Komplex reguliert

Neben bestimmten Biosynthese-Clustern ist auch eine komplexe Signaltransduktion ein Hauptmerkmal von *Talented Producers*. Zusammen mit Michael Galperine von den *National Institutes of Health* in Bethesda, USA, analysierte Wiegand daher sogenannte Zwei-Komponenten-Systeme. Das sind Signaltransduktions-einheiten aus einer membranständigen Rezeptortyrosinkinase, die auf äußere Umwelteinflüsse reagiert, sowie einem cytosolischen *Response*-Regulator, der die nachgeschaltete Signalübersetzung übernimmt. Die untersuchten Planctomyceten wiesen auch hier inter-



essante Eigenheiten auf. Wiegand: „Normalerweise sind die Gene für Rezeptortyrosinkinasen und *Response*-Regulatoren eins zu eins auf dem Genom verteilt, das heißt für fünfzig Tyrosinkinasen existieren ebenso viele Regulatoren. Bei den Planctomyceten gibt es deutlich mehr *Response*-Regulatoren, sodass eine Kinase gleich mehrere Regulatoren anspricht und so auch mehrere Regulationskaskaden anfeuern kann.“

Ein weiterer interessanter Aspekt der planctomycetalen Signaltransduktion sind die sogenannten *Extracytosolic Function Sigma Factors* (ECFs), die in Bakterien die Feinregulation der Signalweiterleitung übernehmen. Diese analysierten die zwei in Zusammenarbeit mit Thorsten Mascher und Daniela Pinto von der Technischen Universität Dresden. Es zeigte sich, dass Planctomyceten überdurchschnittlich viele, oftmals auch bis dato unbekannte ECFs aufweisen, was die Hypothese eines komplex regulierten Lebensstils noch untermauert.

„Eigentlich ist es ziemlich intuitiv, dass die Wahrscheinlichkeit, Neues zu finden, weitaus höher ist, wenn man dort schaut, wo noch keiner gesucht hat. Leider galt und gilt noch oft das Dogma, dass man solche Bakterien nicht oder nur mit erheblichen Schwierigkeiten kultivieren kann. Unsere Studie hat gezeigt, dass man die bakterielle schwarze Materie sehr wohl in Kultur bringen und charakterisieren kann, wenn man hart genug daran arbeitet“, fasst Jogler zusammen. Er und Wiegand sehen in ihrer Studie vor allem eine Art *Proof of Concept* und ein Plädoyer dafür, die Suche nach neuen Antibiotika und Naturstoffen jenseits der ausgetretenen Pfade fortzusetzen.

Tobias Ludwig



Optische Filter

Passgenau für Ihre Anwendung.



Expertise seit 1981

www.ahf.de · info@ahf.de

Kerngesunde Kühe

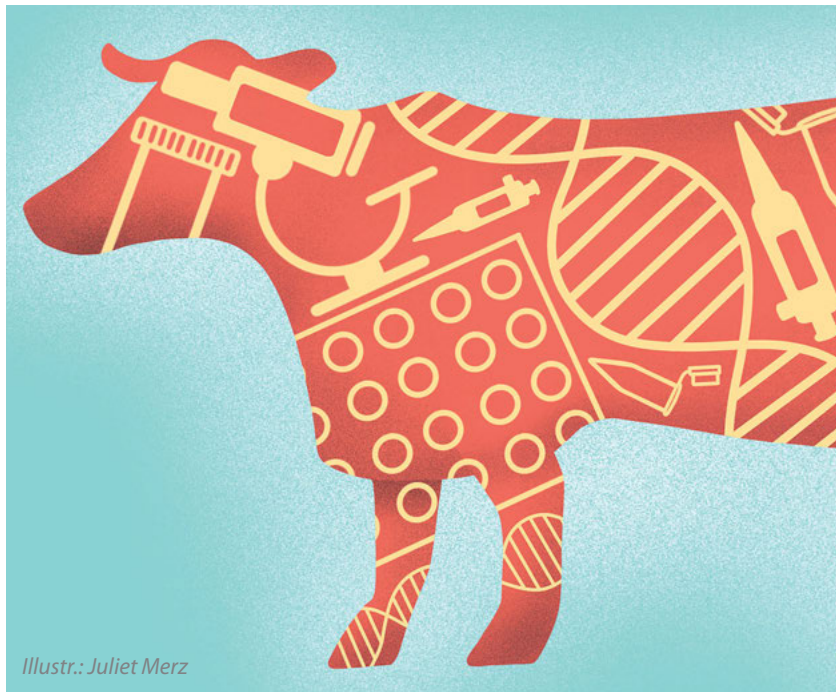
DUMMERSTORF (ROSTOCK): Die Gesundheit von Rindern und anderen Nutztieren rückt immer mehr in den Fokus. Nutztierforscher versuchen deshalb die Zucht und Haltung der Tiere stetig zu verbessern – mit globalen Genomprojekten und lokalen Hitzestress-Experimenten.

„Ich möchte gerne wissen, warum die Tiere so sind, wie sie sind“, zitiert Christa Kühn die Widmung aus ihrer Habilitationsschrift. „Dieser Satz beschreibt meine Forschungsarbeit wohl am besten.“ Kühn leitet am Leibniz-Institut für Nutztierbiologie in Dummerstorf bei Rostock das Institut für Genombiologie sowie die Abteilung Genomphysiologie mit insgesamt rund 65 Mitarbeitern. Im Fokus ihrer Arbeit steht das Rind, besonders dessen Phänotyp. Warum einzelne Rinderrassen anfälliger für Krankheiten sind oder Futtermittel unterschiedlich verwerten, sind Fragen, die Kühn und ihre Kollegen antreiben.

Um die Ursache phänotypischer Unterschiede zu entlarven, gehen die Nutztierforscher im Erbgut der Tiere auf Spurensuche. „Dabei versuchen wir vor allem herauszufinden, welche Funktion gewisse Stellen im Rinder-Genom übernehmen“, erklärt Kühn. Eine große Finanzspritze erhielt das Dummerstorfer Team erst kürzlich von der Europäischen Union. Seit September 2019 ist Kühns Team vom Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (früher: Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, deshalb als FBN abgekürzt) Teil eines großen europäischen Konsortiums mit insgesamt zwanzig Partnern aus der EU, Kanada und Australien. Das Projekt mit dem Namen BovReg erhält im Rahmen des Horizon-2020-Programms rund sechs Millionen Euro und wird vom FBN koordiniert. Über eine Million Euro gehen nach Dummerstorf. „Wir gehören damit zu einem globalen Netzwerk aus fast 500 Wissenschaftlern namens FAANG“, so Kühn. FAANG steht für *Functional Annotation of Animal Genomes* und ist ein Projekt mit dem Ziel, umfassende Karten von Funktionselementen in den Genomen domestizierter Tierarten zu erstellen. „Meine Kollegen und ich übernehmen mit BovReg quasi den europäischen Part der Genomanalysen für das Rind.“

Versteckter Stoffwechsel-Schalter

Im Rahmen des BovReg-Förderprogramms konzentrieren sich Kühn und Co. auf nicht-proteincodierende Abschnitte der DNA. Denn Kühn stellt klar: „Die Merkmale, die uns in der Nutztierhaltung interessieren, liegen viel wahrscheinlicher den nicht-proteincodierenden Genombereichen zugrunde. Wenn Sie beispielsweise zwei



Illustr.: Juliet Merz

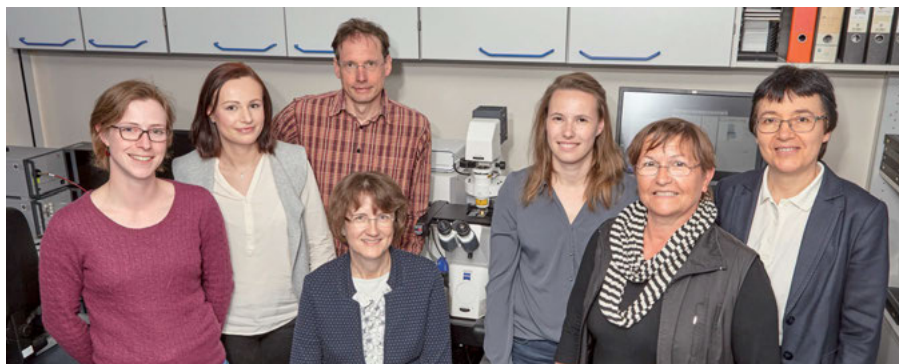
verschiedenen Rinderrassen das gleiche Futter geben, kann es dennoch sein, dass sie dieses vollkommen unterschiedlich verwerten. Die eine produziert daraus zum Beispiel Eiweiße für den Muskelaufbau, die andere Rasse Eiweiße in Form von Milch. Und genau da muss ein Schalter sein, den wir finden möchten.“

Kürzlich sind die Nutztierforscher diesem Ziel näher gekommen. In Kreuzungstieren aus Charolais- und Holstein-Rindern identifizierten Kühn *et al.* eine Vielzahl unterschiedlicher langer nicht-codierender (lnc)RNAs, welche die metabolische Effizienz der Wiederkäuer beeinflussen (*Front. Genet.* 10: 1130). „Für uns war es nicht nur spannend, überhaupt lncRNAs in diesem Zusammenhang zu finden, sondern auch zu zeigen, was diese bewirken“, berichtet Kühn.

RNA-Karte für mehr Tierwohl

Nachdem die Gruppe einen lncRNA-Katalog erstellt hatte, versuchte sie mithilfe von Korrelationsanalysen und der Verknüpfung von Transkriptom und Metabolom an die Funktion der Ribonukleinsäuren heranzukommen. Besonders acht lncRNAs stachen in der bioinformatischen Auswertung heraus: Sie übernahmen quasi als Knotenpunkte zentrale Schalterfunktionen für die Ansammlung von Muskelmasse oder die Produktion von Milcheiweißen.

Die identifizierten lncRNAs möchten die Forscher nun in kommenden *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien validieren. Dazu nutzen sie eine Methode mit dem Namen ChIRP (*Chromatin Isolation by RNA Purification*). Das Prinzip ähnelt der Chromatin-Immünpräzipitation (ChIP), nur kommen bei ChIRP anstelle von Antikörpern markierte *Antisense*-RNA-Moleküle zum Einsatz, mit denen Komplexe aus RNA, DNA und Protein herausgefischt werden können. Die Nutztierforscher möchten damit aber nicht bloß alle bioinformatisch vorhergesagten Mitspieler des Systems im Labor verifizieren: „Wir fokussieren uns zwar auf die lncRNAs; gleichzeitig möchten wir aber wissen: Wo



Christa Kühn (rechts außen) und ihre Kollegen vom FBN. Foto: FBN/Brunner



und wie interagieren die nicht-proteincodierenden Ribonukleinsäuren?“, holt Kühn weiter aus und ergänzt: „In der aktuellen Studie haben wir uns schon beide Geschlechter separat angeschaut, aber gewebeübergreifend gearbeitet. Da stoßen wir bei der Interpretation der Ergebnisse bezogen auf die Signalwege auf unsere Grenzen. Deshalb bohren wir zukünftig tiefer, indem wir auch einzelne Gewebe betrachten.“

Die Erkenntnisse des Forschungsvorhabens möchten Kühn und ihre Mitstreiter primär in zwei Anwendungsgebieten einsetzen: der Zucht und der Tiergesundheit. „Wenn wir beispielsweise eine Kuh züchten möchten, die Futter effektiver in Milch umwandeln kann, dann können wir das theoretisch auf zwei Wegen tun“, gibt Kühn einen Einblick. Entweder züchte man nach dem Motto *Trial and Error* oder man nutze das Wissen in Form von *Biology Informed Breeding* und könne dadurch Fehlentwicklungen vermeiden. „Denn aktuell ist es ein wichtiges Thema, wie Leistung mit der Gesundheit der Tiere zusammenhängt.“

Gleichzeitig gibt die genetische Veranlagung Hinweise darauf, wie die Rinder gehalten werden müssen. „Je besser ich über die Tiere und ihre Veranlagung Bescheid weiß, desto gerechter kann ich ihnen in der Haltung werden“, nennt Kühn einen wichtigen Faktor, der ihr als promovierte Tierärztin besonders am Herzen liegt.

Hitziger Durchbruch

In der Haltung der Rinder bahnt sich derzeit ein großes Problem an. Denn die durch den Klimawandel steigende Hitze macht den Wiederkäuern besonders zu schaffen. Kühn weiß warum: „Der Pansen der Rinder ist quasi wie ein kleiner Mini-Reaktor, der zusätzlich viel endogene Wärme produziert.“ Am wohlsten fühlen sich die meisten der bei uns vorkommenden Rinderrassen bei rund zehn Grad Celsius. „Ein mittelmäßiger Sommertag ist für die Tiere schon ein enormer Hitzestress.“ Besonders zeigt sich das in einer verminderten Darmgesundheit sowie Ertragsleistung etwa bei der Milchproduktion. Bislang war allerdings unklar, ob diese Effekte wirklich auf die Hitze zurückzuführen sind, oder weil die Tiere bei warmen Temperaturen einfach weniger Appetit haben. „Die meisten Menschen kennen das selbst: Wenn es heiß wird, essen wir weniger deftig, sondern lieber leichte Kost und trinken viel Wasser.“

Um das Rätsel zu lösen, verfrachteten die Forscher kurzerhand zehn Holstein-Kühe in eine Klima- und Respirationskammer, die es deutschlandweit nur am FBN gibt. Dort verbrachten die Tiere sechs Tage bei 28 beziehungsweise die Kontrollgruppe bei 15 Grad Celsius. Die Futterration bestimmte die Hitzegruppe: Denn nur so viel, wie die Rinder bei den hohen Temperaturen herunterbekamen, durfte auch die Kontrollgruppe verspeisen.

In den anschließenden Gewebeschnitten des Dünndarms entdeckten die FBN-Teams aus dem Institut für Genombiologie, dem Institut für Ernährungsphysiologie sowie dem Institut für Muskelbiologie und Wachstum daraufhin Zellen, die in die Dünndarmwand eingewandert waren (*PNAS* 116: 10333-8). „Dieses Phänomen ist auch bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn bekannt“, weiß Kühn. Um welche Zellen es sich genau handelt, war in beiden Fällen bislang unklar. Eine Transkriptom-Analyse der Nutztierforscher zeigte: Die Zellen in den Dünndarmwänden der hitzestressierten Rinder waren aktivierte Immunzellen wie etwa Makrophagen.



Eine der Respirationskammern am FBN.

Foto: FBN

Als Auslöser für das Einwandern der Immunzellen identifizierten die Forscher das durch den Hitzestress ausgelöste Aufweichen der Darmbarriere. Als mögliche Schwachstelle verdächtigten die Forscher *Tight-Junction*-Proteine, welche als Barriere den Raum zwischen Epithelzellen abdichten. Brechen diese Zwischenräume auf, können Bakterien, kleine Nahrungspartikel oder Toxine in die Darmwand einwandern – es kommt zur Immunreaktion. „Nicht die veränderte Nahrungsaufnahme, sondern die Hitze allein schädigt also die Darmwand und beeinträchtigt somit die Gesundheit der Tiere“, schlussfolgert Kühn.

Landwirte wissen schon lange, dass zu viel Wärme ihren Nutztieren nicht guttut. Mit kühlbaren Stallungen oder speziellen Futtermitteln, die weniger endogene Wärme im Pansen produzieren, versuchen sie dem entgegenzuwirken. Die molekularen Grundlagen des Phänomens hingegen sind Neuland und können zukünftig bei der Zucht hitzeresistenter Rassen oder in der weiteren Gestaltung der Rinderhaltung helfen.

Aber auch wir Menschen können aus den Ergebnissen etwas lernen, wie Kühn empfiehlt: „Wir sollten bei Hitzestress auf unsere Darmgesundheit achten.“ Dazu gehörten ganz banale Dinge, wie eine gesunde, ausgewogene Ernährung und an heißen Sommertagen nicht zu mächtig zu essen, um den Darm nicht zusätzlich zu belasten.

Für Kühn und ihre Kollegen stehen bei allen Forschungsfragen die Gesundheit und Bedürfnisse der Tiere an vorderster Stelle. „Zumindest hier in Deutschland sind sich alle Landwirte einig: Das primäre Ziel ist nicht die Leistungssteigerung, denn die meisten sind mit dem erreichten Niveau durchaus zufrieden“, berichtet Kühn von ihren Gesprächen mit Rinderhaltern. „Es geht vielmehr darum, dass die Kuh gesund im Stall bleibt – und das so lange wie möglich.“

Juliet Merz





Stichwort des Monats

Nicht-ribosomale Peptidsynthetase

Sie sind wahre Riesen unter den Enzymen und gehören gleichzeitig zu den wichtigsten mikrobiellen Proteinen: die nicht-ribosomalen Peptidsynthetasen (NRPSs). Als Ribosomen-Alternative produzieren NRPSs im Akkord die unterschiedlichsten Peptide und kleine Moleküle, die nicht nur für den Organismus selbst eine große Rolle spielen, sondern auch für uns Menschen als Therapeutika in Frage kommen.

Die bislang größte bakterielle NRPS heißt Kolossin-Synthetase und stammt aus dem Gammaproteobakterium *Photorhabdus luminescens*. Die Sequenz des 1,8 Megadalton großen Kolosses – das ist größer als die große Untereinheit der bakteriellen Ribosomen – besetzt circa ein Prozent des gesamten Erbguts. Andere Bakterien setzen da noch einen drauf und schleppen bis zu 15 unterschiedliche NRPSs mit sich rum.

Kein Wunder, denn von NRPSs produzierte nicht-ribosomale Peptide sind für Bakterien und Pilze äußerst wichtig. Sie übernehmen Funktionen im Zellmetabolismus oder sorgen als Abwehrstoffe für evolutionäre Vorteile.

Nicht-ribosomale Peptide sind extrem vielseitig. Im Gegensatz zu Ribosomen können NRPSs neben den proteinogenen Aminosäuren auch die unterschiedlichsten Moleküle in das neue nicht-ribosomale Peptid einbauen. Das Montageprinzip ist derweil bei allen NRPSs gleich: Eine NRPS verfügt über mehrere Module, die wiederum in mindestens drei Domänen unterteilt sind – die Adenylierungs (A)-Domäne, die 4'-phosphopantetheinylierte Thiolierungs (T)-Domäne und die Kondensations (C)-Domäne. Während die A-Domäne die Auswahl und Aktivierung der Aminosäuren übernimmt, trägt die T-Domäne die Aminosäuren und die C-Domäne verknüpft die Aminosäuren der jeweiligen Module, sodass die Peptidkette wächst. Die Domänen-Reihenfolge in einem Modul lautet C-A-T, wobei noch zusätzliche Domänen hinzukommen können. Dazu zählen Domänen mit Oxidase-, Reduktase-, Epimerisierungs-, Ketoreduktase-, Aminotransferase- und Methyltransferase-Funktion. Die maßgeschneiderten Domänen können unzählige Substrate einbauen: Etwa die nicht-proteinogenen D-Aminosäuren, Arylsäuren, Hydroxy-

säuren sowie Fettsäuren, aber auch Ringstrukturen wie Thiazole oder Oxazole.

Eines der bekanntesten nicht-ribosomalen Peptide ist das elf Aminosäuren große Ciclosporin (früher Cyclosporin A), das 1971 Forscher des Novartis-Tochterkonzerns Sandoz im Bodenpilz *Tolypocladium inflatum* entdeckt hatten. Als Immunsuppressivum kommt Ciclosporin insbesondere bei chronischen Erkrankungen des Darms, der Haut, aber auch des Auges und der Mundschleimhaut zum Einsatz.

Zu den nicht-ribosomalen Peptiden gehören aber auch Antibiotika, antitumorale sowie antivirale Stoffe, Emulgatoren oder Siderophore – um nur ein paar zu nennen.

2008 eröffneten französische Informatiker eine Datenbank mit dem Namen Norine zur Erfassung nicht-ribosomaler Peptide (<https://bioinfo.lifl.fr/norine/>). Seitdem haben Forscher weltweit 1.730 Peptide in die Datenbank eingetragen.

Heiß begehrt

Nicht-ribosomale Peptide sind aufgrund ihrer zahlreichen Funktionen äußerst begehrt. Biotechnologen versuchen die NRPSs als Werkzeuge zur Synthese neuer nicht-ribosomaler Peptide zu nutzen. Helge Bode von der Goethe-Universität in Frankfurt am Main hatte vergangenes Jahr im *Laborjournal* berichtet, wie er die NRPSs selbst designen möchte (*LJ* 5/19).

Mit Kollegen hatte er die sogenannte *Exchange-Unit*-Methode entwickelt. Dabei entwerfen die Forscher beliebige Peptide und die Gensequenz der dazu passenden NRPS. Den Zusammenbau der Gensequenz übernehmen Hefezellen, um die anschließende Assemblierung des Enzyms kümmert sich *E. coli*. Leider glückte der Zusammenbau in den Bakterien nicht immer. Die Lösung entdeckte der promovierende Bioinformatiker Kenan Bozhüyük: Eine konservierte Stelle in der C-Domäne entpuppte sich als ideale Schnittstelle, um daran beliebig Module anzuknüpfen und erfolgreich NRPSs zu synthetisieren. Bode kommentierte damals, die C-Domäne sei weiterhin ein Rätsel, wie sie genau funktioniert, wisse niemand so genau.

Strukturbiologen und Biochemiker der McGill University in Montréal, Kanada, der Sorbonne Université sowie dem Centre National de la Recherche Scientifique in Paris konnten kürzlich den Montageprozess der NRPS weiter entschlüsseln (*Science* 366: 706). Dazu pickte sich das Forscherteam um Martin Schmeing eine Untereinheit der insgesamt 16 Modul großen linearen Gramacidin-Synthetase heraus, einer NRPS, die das gleichnamige Antibiotikum synthetisiert. Die untersuchte Untereinheit bestand aus zwei Modulen, einem zur Initiation und einem zur Elongation der entstehenden Peptidkette. Für Schmeing und Co. war besonders interessant, wie sich die Module während des Montageprozesses gegeneinander verhalten. Gepaart mit NRPS-Substraten, -Substratanaloga und *Dead-End*-Inhibitoren durchlief die Untereinheit mehr als 100.000 Kristallographie-Screenings. Schließlich erzeugte das Team fünf aussagekräftige Kristallstrukturen, welche das Enzym in unterschiedlichen Aktivitätszuständen zeigten.

Die Strukturen offenbarten zuvor unbeachtete Zustände, etwa eine vollständige Kondensationskonformation, bei der die T-Domäne sowohl aus dem Initiations- als auch aus dem Elongationsmodul gleichzeitig an die C-Domäne gebunden war. Besonders interessant: Während der Konformationsänderungen scheinen die Module große Bewegungen auszuführen. Und die Forscher machten noch eine spannende Beobachtung: Die Wechselwirkung der T- und C-Domäne im Zuge der Kondensation scheint der einzige Punkt zu sein, an dem sich die benachbarten Module koordinieren müssen. An anderen Stellen im Montageprozess ist die Konformation des Enzyms laut Kristallstrukturanalysen variabel und damit unerheblich. Diese beiden Punkte konnten die Forscher auch durch Röntgenkleinwinkelstreuung bestätigen.

Schließlich tauchten die Forscher noch ins *Bioengineering* ein und führten anhand ihrer Ergebnisse zwei Punktmutationen an der Schnittstelle der T- und C-Domänen ein – was die Aktivität des Enzyms verdoppelte.

Juliet Merz



Kennen Sie sie?

Die Pulvertrickserin

Dass ein Mönch eine große Rolle in der Geschichte der Bioforschung spielte, ist bekannt. Dass eine gewisse Nonne ebenfalls ganz ordentlich dazu beitrug, dagegen weniger.

Während sie aufwuchs, war viel Krankheit um sie herum. Ihr älterer Bruder hatte Kinderlähmung, ihre Schwester litt an chronischen Herzproblemen, und der hohe Blutdruck ihrer Mutter handelte ihr nach der Geburt weiterer Zwillinge ständige Gedächtnisstörungen ein.

Vielleicht war dies der Grund, so sinnierte unsere Gesuchte einmal selbst, dass sie schon sehr früh ein ausgeprägtes Interesse an beidem entwickelte: Medizin und Religion.

Folglich trug sie bereits den weißen Habit der Dominikanerinnen samt schwarzem Schleier, als sie an einem katholischen College im Mittleren Westen der USA Chemie studierte und danach an einem ebenfalls katholischen medizinischen Forschungsinstitut promovierte.

An das College zurückgekehrt, richtete sie ein Labor ein, in dem sie zunächst die Rolle von Hormonen bei der Wundheilung studierte. Mit potenziellen Anwendungsmöglichkeiten immer im Blick entsprang dieser Phase unter anderem eine Creme gegen Hämorrhoiden.

Doch wie so viele in den Vierzigerjahren des letzten Jahrhunderts wurde auch sie bald vom „DNA-Fieber“ gepackt – und landete erst einmal eine fulminante Pleite. Nach einer eingehenden UV-spektroskopischen Analyse verkündete unsere Dominikanerin, dass die Basen im DNA-Strang nicht stabil vorlägen, sondern ständig ihre Formen wechselten. Es dauerte fast zehn Jahre, bis zwei Kollegen diesen Trugschluss geraderückten und ihre Forschung als „fehlgeleitet und minderwertig“ abkanzelten.

Ziemlich zerknirscht von diesem Fiasko beschloss unsere Forscher-Nonne, DNA fortan mit Licht von der anderen Seite des Spektrums zu untersuchen – mit Infrarotlicht. Doch

auch das ging anfangs nicht gut, zu schlecht waren die erhaltenen Bilder. Bis sie auf eine zunächst abstrus klingende Idee kam: Sie mischte die DNA mit dem weißen Pulver eines halogenierten Alkalimetalls, formte die Mischung zu festen kleinen Pillen und presste diese zu einen Millimeter dicken Scheiben. Da das Pulvermaterial für Infrarotlicht unsichtbar war, ließen sich die darin eingebetteten As, Cs, Ts und Gs wunderbar untersuchen.



Die Vorteile ihrer neuen Methode fasste sie einmal folgendermaßen zusammen: „Die Auflösung der Spektren war höher, es gab keine störenden Banden und weniger Streuverluste. Konzentration und Homogenität der Probe waren besser kontrollierbar, man konnte sie für weitere Untersuchungen aufbewahren. Und überhaupt konnte man kleinere Proben untersuchen.“

Mit dieser Pulverscheiben-Technik zeigte unsere Dominikanerin schließlich, dass jede Base in der DNA tatsächlich in jeweils nur einer stabilen Struktur vorliegt – nämlich in allen vier Fällen solcherart, dass sie perfekte Wasserstoffbrückenbindungen zuließen. Zudem machte sie mit ihren Bildern klar, dass im DNA-Molekül alle Basen ins Innere der Doppelhelix zeigen.

Bis dahin dachten sämtliche DNA-Pioniere, dass die Basen sich zufällig paaren. Überdies waren deren genaue Strukturen noch nicht geknackt, weshalb sie auch nicht wussten, auf welche Weise die Basen an das Doppelhelix-Rückgrat geheftet sind. Nicht zuletzt deshalb bastelten Watson, Crick und auch Linus Pauling monatelang mit einem Modell herum, in dem die Basen in beliebiger Reihenfolge aus dem Doppelhelix-Rückgrat herausragten.

So gesehen standen Watson und Crick mit ihrem letztlich *richtigen* Modell der DNA-Struktur am Ende nicht nur auf den Schultern von Rosalind Franklin und ihren Röntgenstrukturbildern, sondern ein kleines bisschen auch auf

der Schulter einer Dominikaner-Nonne. Zugegeben, ihr Beitrag war nicht der allerwichtigste – zumal auch ihre früheren Fehler nicht unerheblich zur jahrelangen Verwirrung um die DNA-Struktur beigetragen hatten. Aber dennoch: Ganz ohne sie wäre die Geschichte sicher anders verlaufen, die Watson und Crick plus Maurice Wilkins letztlich den Nobelpreis einbrachte. Und wer weiß, hätte damals nicht *diese* stets freundlich lächelnde Dame, die auch im Labor Gewand und Haube niemals ablegen durfte, die methodischen Grundlagen zur DNA-Strukturaufklärung entscheidend verbessert, sondern irgendjemand anders – dann hätte diese Geschichte vielleicht sogar einen Dreh zu ganz anderen Preisträgern genommen.

Als Watson und Crick 1962 den Nobelpreis schließlich erhielten, hatte unsere Nonne der Forschung bereits den Rücken gekehrt. Dies obwohl sie einmal sagte, dass Forschung als Mittel der Wahrheitsfindung uns gleichsam auch Gott näherbringen würde. Dennoch verbrachte sie ihre zweite Lebenshälfte ausschließlich im Dienst für ihren Orden. 2002 starb sie im Alter von 89 Jahren.

Wie lautete ihr Ordensname?

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 11/2019 suchten wir **Joachim Messing**. Gewonnen haben **Jana Enders** (Berlin) und **Tanja Götz** (Forbach).

Auflösung aus LJ 12/2019:

Der „gepreiste Gefangene“ ist **Robert Bárány**, nach dem ein halbes Dutzend Krankheiten sowie Funktionstests des Gleichgewichtsorgans im Innenohr benannt sind – zum Beispiel das Bárány-Syndrom oder die Bárány-Drehstarkreizprüfung.



Manchmal ist Verhaltensforschung
ziemliche Fummelarbeit:
Individuell markierte Ameisen
Foto: Stephen Pratt

Publikationsanalyse 2009 – 2018: Verhaltensforschung

Affen, die Beatles und kurze Autorenlisten

Die Verhaltensforschung zeigt sich als bunte Mischung zoologischer Themen: Grashüpfer, Fledermäuse und Affen sind dabei – und es gibt Schnittmengen zur Ökologie, Physiologie und Psychologie. Die Zitierzahlen sind geringer, die Autorenlisten kürzer als anderswo.

Neben der äußeren Morphologie ist Verhalten wohl das Offensichtlichste, was man an einem Lebewesen erforschen kann. Daher streifen wir diesmal immer wieder die klassische Zoologie, die in dieser Rubrik sonst nur selten zur Geltung kommt.

Die Neurobiologie dagegen klammern wir aus, um deren Protagonisten und Publikationen in einem eigenen Ranking separat zu würdigen. Die Verhaltensneurowissenschaftler in denselben Topf zu werfen, wäre sowieso nicht fair, da deren häufig klinisch ausgerichteten Publikationen viel höhere Zitierzahlen erreichen. Wer das Verhalten von Vögeln, Insekten oder Primaten untersucht, ginge dann nämlich komplett unter. Somit bleibt Verhaltensforschung vor einem psychiatrischen Hintergrund sowie alles rund um die Vorgänge im Gehirn in diesem Vergleich explizit außen vor.

Auf diese Weise begegnen uns in der aktuellen Publikationsanalyse nach längerer Zeit wieder Themen, die man bilderbuchmäßig einem Biologen zuordnen würde. Wir stoßen auf Grundlagenforscher, die wirklich etwas über Tiere herausfinden möchten und diese nicht bloß als Modellsysteme zum Erforschen menschlicher Krankheiten verwenden. Dadurch bekommen zum Beispiel auch jene Hormon- und Stoffwechselforscher eine zweite Chance, die unlängst im eigens dafür vorgesehenen Ranking von den massenhaft zitierten Diabetesexperten verdrängt worden waren (LJ 9/19: 34-7).

Hormone und Hunde

Die Nase vorn hat hier Rupert Palme – er belegt Rang 7 der meistzitierten Köpfe. Palme untersucht Stressreaktionen an diversen und

teils auch wildlebenden Säugetieren wie Kaninchen, Rothörnchen oder Gämsen. Am Institut für Physiologie, Pathophysiologie und Biophysik der Veterinärmedizinischen Universität Wien ist er auf Labordiagnostik spezialisiert und bestimmt für seine Studien vor allem Glucocorticoide im Blut.

Ebenfalls an Hormonen rund um Stressregulation und Sexualverhalten forschen Erich Möstl (28.) vom selben Institut und Michael Heistermann (19.) vom Deutschen Primatenzentrum in Göttingen.

Kommen wir zur klassischen Verhaltensforschung, in der natürlich auch der „beste Freund des Menschen“ zeigen kann, was er in Sachen Lern- und Sozialverhalten drauf hat. Zum Verhalten von Hunden publiziert haben Ludwig Huber (22.) von der Veterinärmedizinischen Universität Wien sowie Friederike Ranget (21.) vom dortigen Konrad-Lorenz-Institut

Tabellen auf der folgenden Doppelseite!

der Universität. Range beobachtet außerdem Wölfe, während Huber auch schon mit Schildkröten gearbeitet hat.

Auch Fledermäuse zeigen ein ausgeprägtes Sozialverhalten. Noch immer reichlich zitiert wird hierzu Elisabeth Kalko (5.), die 2011 im Alter von nur 49 Jahren verstarb und unter anderem zu den Lautäußerungen der Fledermäuse publiziert hatte.

Kalko forschte darüber hinaus zur Biodiversität, so wie auch viele andere der hier aufgelisteten Köpfe thematische Schnittmengen zur Ökologie zeigen. Weiterhin ist es nur ein kleiner Schritt von der Verhaltensforschung bis zur Populationsgenetik und Evolutionsbiologie. Das sehen wir etwa bei Holger Schielzeth, der die sexuelle Selektion und Mikroevolution modellhaft an Grashüpfern unter die Lupe nimmt. Schielzeth leitet die Arbeitsgruppe Populationsökologie an der Uni Jena und landet mit glatt 8.000 Zitierungen auf Platz 2 der meistzitierten Köpfe.

Insekten und Vögel

Auch ein Grenzgänger aus der Sinnesphysiologie ging uns ins Netz, womit wir zum dritten Platz und einem weiteren Namen aus Jena kommen: Bill Hansson vom Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie. Der Direktor der dortigen Abteilung Neuroethologie untersucht den Geruchssinn bei Insekten. Thematisch gibt es in seinen 167 Artikeln aus dem Analysezeitraum die Bandbreite von Neurobiologie, Biochemie bis hin zur Ökologie. Das Verhalten der Insekten als Reaktion auf volatile Moleküle in der Umgebung ist aber ein klarer Schwerpunkt in Hanssons Forschungsarbeit (siehe auch das Interview mit ihm unter <https://laborjournal.de/editorials/1174.php>).

Andere Sinnesphysiologen, die ausschließlich biochemisch oder zellbiologisch arbeiten, sind hier natürlich nicht berücksichtigt.

Wenig überraschend, dass auch staatenbildende Insekten beliebte Objekte der Verhaltensforscher sind. Unter die dreißig meistzitierten schafften es hier Jürgen Heinze (27.) von der Uni Regensburg und Robin Moritz (15.) von der Uni Halle-Wittenberg. Moritz arbeitet vor allem zur Evolution des Sozialverhaltens bei Honigbienen. Heinze geht Strategien zur Konfliktlösung in Insektenstaaten auf den Grund.

Drei unserer „Köpfe“ sind oder waren am Max-Planck-Institut für Ornithologie in Seewiesen tätig. Unter den Vogelforschern bringt Niels Dingemans die meisten Zitierungen mit und landet auf Platz 9. Inzwischen arbeitet er an der Ludwig-Maximilians-Universität München und hat auch zu Fischen und In-

sekten veröffentlicht. Auf Platz 10 folgt Bart Kempenaers, der sich für Partnerwahl und Brutfürsorge insbesondere bei Singvögeln interessiert.

Doch nicht nur in Seewiesen sitzen Vogelforscher: Christian Voigt (12.), Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung in Berlin oder Roger Mundry (13.), Max-Planck-Institut für Anthropologie in Leipzig, haben ebenfalls schon Arbeiten zum Verhalten von Vögeln mitverfasst.

Erwähnt sei an dieser Stelle noch ein kurioses Fundstück aus dem Jahre 2012: Ein Artikel über Tierstimmen in den Songs der Beatles vom Ornithologen Henrik Brumm aus Seewiesen (*J. Pop. Music Stud.* 24(1): 25-38). Zwar tauchen weder dieses Paper noch sein rund 950-mal zitierter Autor in unseren Tabellen auf, doch zeigt dieses Beispiel die Bandbreite möglicher Themen aus der Verhaltensbiologie.

Rund ein Drittel der meistzitierten Autoren dieses Monats hat direkt oder indirekt mit der Forschung an Primaten zu tun. Vier der „Köpfe“ arbeiten am Primatenzentrum Göttingen, fünf sind oder waren am Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig tätig. Zwar sammeln insbesondere die Göttinger auch durch andere Modelltiere Zitierungen – zum Beispiel publiziert Julia Fischer (16.) zur Kommunikation der Mäuse über Ultraschalllaute –, dennoch geht es auch hier immer wieder um Sozialverhalten und Kognition unter einem Blickwinkel, der auf den Menschen übertragbar oder mit ihm vergleichbar ist.

Wie viel Instinkt steckt im Menschen, wie viel Kultur im Affen? Was noch zu Darwins Zeiten die Eitelkeit der „Krone der Schöpfung“ gekränkt hätte, ist heute ganz selbstverständlich Gegenstand biologischer Forschung. Und gerade unsere evolutionäre Nachbarschaft scheint uns Zweibeiner dabei zu faszinieren.

Vielleicht landet deswegen Michael Tomasello aus Leipzig mit 8.875 Zitierungen auf dem ersten Platz. Sein Name steht in der Autorenliste von Studien zum Lernen, Sozialverhalten und Sprachverständnis – und zwar sowohl bei Schimpansen als auch bei Kleinkindern.

Überhaupt geht eine Reihe von Publikationen unter Beteiligung der Leipziger der Frage nach, ab welchem Alter der junge *Homo sapiens* welche kognitiven Fähigkeiten entwickelt oder soziale Kompetenzen wie altruistisches

Verhalten zeigt. Hier stoßen wir in den Zuständigkeitsbereich der Psychologen vor, denen wir mit einer biologisch ausgerichteten Publikationsanalyse eigentlich nicht ins Gehege kommen wollen. In den Listen der meistzitierten Artikel und Reviews haben wir psychologische Paper daher komplett ausgeklammert.

Modern mit Modellierungen

In der Verhaltensforschung am häufigsten zitiert wurden Arbeiten zum Testen von Hypothesen und zur statistischen Modellierung in der Verhaltensbiologie. Holger Schielzeth und Niels Dingemans sicherten sich über ihre Mitwirkung an diesen Publikationen einen Großteil ihrer Zitierzahlen. Dass diese methodischen Veröffentlichungen auf solch eine Resonanz stoßen, zeigt, dass Verhaltensforschung mehr ist, als bloß mit dem Fernglas am See zu sitzen und Vögel anzuschauen.

Noch etwas fällt auf: Keiner der zehn meistzitierten Artikel hat mehr als fünf Autoren. Selbst Arbeiten mit nur ein oder zwei Verfassern sind in der Verhaltensbiologie keine Seltenheit. Vermutlich bestimmen die einzelnen Forschergruppen ihre Projekte sehr viel eigenständiger, als es bei klinischen Studien oder Genomprojekten üblich ist oder überhaupt machbar wäre.

Als regionale Hotspots sind bereits Leipzig und Göttingen genannt. Je fünfmal tauchen beide Städtenamen auf und repräsentieren gemeinsam eigentlich einen einzigen thematischen Fokus: Die Forschung rund um das Verhalten von Primaten. Ebenso findet Wien fünfmal Erwähnung als Adresse vielzitiierter Köpfe – was zeigt, dass auch die Österreicher in der Verhaltensforschung ein Wörtchen mitzureden haben. Die Schweiz ist mit Zürich und Bern immerhin zweimal vertreten.

Fünf der dreißig meistzitierten Verhaltensforscher sind weiblich. Auch wenn wir in einigen anderen Disziplinen schon deutlich weniger Frauen in der „Köpfe“-Liste hatten: Ein Frauenanteil von 17 Prozent ist nicht wirklich ein Indikator für Chancengleichheit. Aber das ist kein spezielles Problem der Verhaltensbiologen-Community, sondern betrifft wohl den gesamten naturwissenschaftlichen Forschungsbetrieb.

Mario Rembold

Sämtliche Publikationsvergleiche aller biomedizinischen Disziplinen aus über 20 Jahren *Laborjournal* via www.laborjournal.de/rubric/ranking

Verhaltensforschung

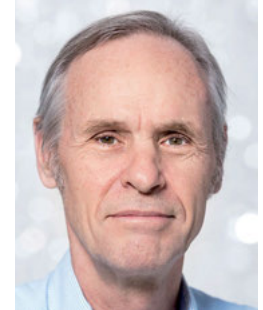
Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

1. Nakagawa, S; Schielzeth, H
A general and simple method for obtaining R² from generalized linear mixed-effects models.
METHODS ECOL EVOL 4(2): 133-42 (FEB 2013) **3.501**
2. Schielzeth, H
Simple means to improve the interpretability of regression coefficients.
METHODS ECOL EVOL 1(2): 103-13 (JUN 2010) **1.111**
3. Dingemans, NJ; Kazem, AJN; Reale, D; Wright, J
Behavioural reaction norms: animal personality meets individual plasticity.
TRENDS ECOL EVOL 25(2): 81-9 (FEB 2010) **698**
4. Dingemans, NJ; Dochtermann, NA
Quantifying individual variation in behaviour: mixed-effect modelling approaches.
J ANIM ECOL 82(1): 39-54 (JAN 2013) **436**
5. Schielzeth, H; Forstmeier, W
Conclusions beyond support: overconfident estimates in mixed models.
BEHAV ECOL 20(2): 416-20 (MAR-APR 2009) **380**
6. Forstmeier, W; Schielzeth, H
Cryptic multiple hypotheses testing in linear models: overestimated effect sizes and the winner's curse.
BEHAV ECOL SOCIOBIOL 65(1): 47-55 (JAN 2011) **372**
7. Tennie, C; Call, J; Tomasello, M
Ratcheting up the ratchet: on the evolution of cumulative culture.
PHILOS TRANS R SOC B 364(1528): 2405-15 (27 AUG 2009) **354**
8. Sheriff, MJ;...; Palme, R; Boonstra, R
Measuring stress in wildlife: techniques for quantifying glucocorticoids.
OECOLOGIA 166(4): 869-87 (AUG 2011) **343**
9. Slattery, DA; Cryan, JF
Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents.
NAT PROTOC 7(6): 1009-14 (JUN 2012) **290**
10. Buttelmann, D; Carpenter, M; Tomasello, M
Eighteen-month-old infants show false belief understanding in an active helping paradigm. *COGNITION* 112(2): 337-42 (AUG 2009) **278**



Michael Tomasello, Leipzig (li., 1.),
Holger Schielzeth, Jena (re., 2.)



Rupert Palme, Wien (li., 7.),
Carel van Schaik, Zürich (re., 8.)

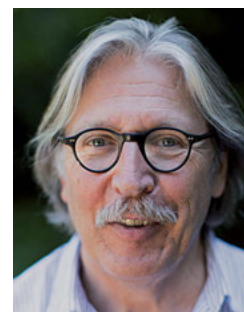


Christian Voigt, Berlin (li., 12.),
Julia Fischer, Göttingen (re., 16.)

Die meistzitierten Reviews et al.

Zitate

1. Nakagawa, S; Schielzeth, H
Repeatability for Gaussian and non-Gaussian data: a practical guide for biologists.
BIOL REV 85(4): 935-56 (NOV 2010) **1.130**
2. Koolhaas, JM;...; Flügge, G;...; Wöhr, M; Fuchs, E
Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept.
NEUROSCI BIOBEHAV R 35(5): 1291-301 (APR 2011) **552**
3. Dingemans, NJ; Wolf, M
Recent models for adaptive personality differences: a review.
PHILOS T R SOC B: 365(1560): 3947-58 (27 DEC 2010) **298**



Norbert Sachser, Münster (li., 24.),
Petra Quillfeldt, Gießen (re., 26.)

Publikationsanalyse 2009 – 2018

Von Mario Rembold



Bill Hansson, Jena (li., 3.),



Josep Call, ehem. Leipzig (re., 4.)



Niels Dingemane, München (li., 9.),



Jens Krause, Berlin (re., 11.)



Wolfgang Forstmeier, Seewiesen (li., 20.),



Friederike Range, Wien (re., 21.)



Jürgen Heinze, Regensburg (li., 27.),



Michael Taborsky, Bern (re., 29.)

Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

1. Michael Tomasello , MPI f. Evol. Anthropol. Leipzig	8.875	274
2. Holger Schielzeth , Populationsökol. Univ. Jena (zuvor Evol.biol. Univ. Bielefeld)	8.000	49
3. Bill S. Hansson , Evol. Neuroethol. MPI f. Chem. Ökol. Jena	5.065	167
4. Josep Call , Univ. St Andrews (zuvor MPI f. Evol. Anthropol. Leipzig)	4.419	188
5. Elisabeth K. V. Kalko , Exp. Ökol. Univ. Ulm (†2011)	4.336	114
6. Christophe Boesch , MPI f. Evol. Anthropol. Leipzig	4.295	156
7. Rupert Palme , Physiol., Pathophysiol. & Biophysik Vet.med. Univ. Wien	3.887	210
8. Carel P. van Schaik , Abtl. Anthropol. Univ. Zürich	3.655	119
9. Niels J. Dingemane , Verhaltensökol. Univ. München (bis 2017 auch MPI Seewiesen)	3.620	84
10. Bart Kempnaers , MPI f. Ornithol. Seewiesen	3.229	126
11. Jens Krause , Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfischerei (IGB) Berlin	2.737	79
12. Christian C. Voigt , Leibniz-Inst. f. Zoo- & Wildtierforsch. Berlin	2.646	129
13. Roger Mundry , MPI f. Evol. Anthropol. Leipzig	2.350	94
14. Malinda Carpenter , Univ. St Andrews & MPI f. Evol. Anthropol. Leipzig	2.328	51
15. Robin F.A. Moritz , Biol. Univ. Halle-Wittenberg (2018 emeritiert)	2.292	99
16. Julia Fischer , Deutsches Primatenzentrum Göttingen	2.097	73
17. Peter M. Kappeler , Deutsches Primatenzentrum Göttingen	2.086	113
18. Martin Plath , Northwest A & F Univ. Yangling (bis 2014 Evol. Ökol. Univ. Frankfurt)	2.067	145
19. Michael Heistermann , Deutsches Primatenzentrum Göttingen	1.927	97
20. Wolfgang Forstmeier , MPI f. Ornithol. Seewiesen	1.836	51
21. Friederike Range , Konrad Lorenz-Inst. f. Vergl. Verh.-forsch. Univ. Wien	1.830	87
22. Ludwig Huber , Messerli Forschungsinst. Vet.-med. Univ. Wien	1.717	87
23. Kurt Hammerschmidt , Deutsches Primatenzentrum Göttingen	1.639	45
24. Norbert Sachser , Verhaltensbiol. Univ. Münster	1.606	59
25. Thomas Bugnyar , Kogn. Biol. Univ. Wien & Konrad-Lorenz-Forsch.-stelle Grünau	1.586	82
26. Petra Quillfeldt , Verhaltensökol. & Ökophysiol. Univ. Gießen	1.521	109
27. Jürgen Heinze , Zool. Univ. Regensburg	1.461	114
28. Erich Möstl , Physiol., Pathophysiol. & Biophysik Vet.med. Univ. Wien	1.455	77
29. Michael Taborsky , Verhaltensökol. Univ. Bern	1.443	73
30. Markus Knaden , Evolut. Neuroethol. MPI f. Chem. Ökol. Jena	1.418	44

So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2009 bis 2018 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science“ von Clarivate Analytics (ehemals bei Thomson Reuters). Stichtag war der 14. Januar 2020.

Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2009 und 2018 bevorzugt in Fachblättern zur Verhaltensforschung oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews, Meeting Abstracts oder Ähnliches zählten nicht.

Wichtig: Die Datenbanken sind nicht fehlerfrei. Deren „innere“ Fehler können wir in der Regel nicht erkennen.

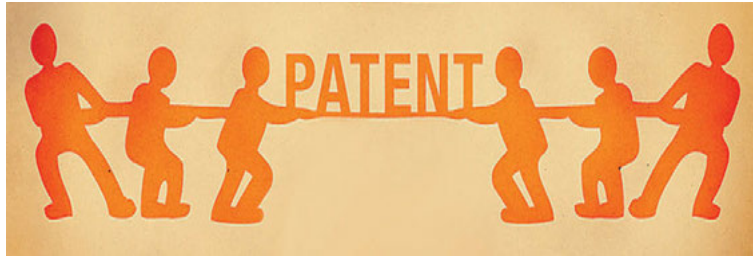
Listen: Mario Rembold

Jennewein Biotechnologie, Rheinbreitbach (bei Bonn)

Dreist kopiert

Das Biotech-Unternehmen Jennewein bei Bonn wehrt sich gegen seinen dänischen Konkurrenten Glycom A/S. Der produziert seit Jahren fröhlich Oligosaccharide über einen lediglich ähnlichen Prozess wie Jennewein. So jedenfalls die Vermutung bislang.

Jenneweins Spezialität sind humane Milchzucker (*Human Milk Oligosaccharides*, HMOs), die sie nicht chemisch, sondern über ein fermentatives Verfahren herstellen. Der Vorteil: Kostengünstig können sie sehr große Mengen mit hoher Reinheit produzieren. 2015 ging Jennewein mit 2'-Fucosyllactose insbesondere an den chinesischen und US-amerikanischen Markt. Dort wird der komplexe Mehrfachzucker Formula-, also Säuglingsnahrung zugesetzt, um die Zusammensetzung der Ersatzmilch noch näher an die Muttermilch zu bringen. Muttermilch-Oli-



Illustr. Flickr / CC-BY-SA

gosaccharide warten mit einem globalen Marktpotenzial von nicht weniger als fünfzig Milliarden US-Dollar auf – es geht also um viel Geld.

Glycom A/S startete zunächst mit der teureren, komplizierten chemischen Synthese, schwenkte aber bald um auf eine biotechnologische Herstellung. Die Krux: Jennewein investierte viel Zeit und Geld in die EU-Zulassung von 2'-Fucosyllactose als *Novel Food*, die direkt nach Bescheid für generisch erklärt wurde. Scheinbar unbehelligt konnte Glycom A/S sich also ins gemachte Nest setzen. Nun zeigte sich jedoch, dass das Fermentationsverfahren

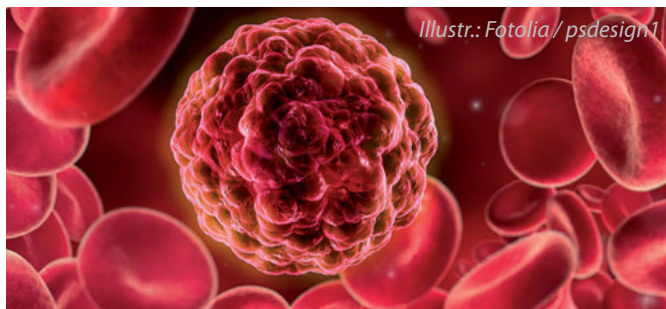
des dänischen Herstellers doch näher am von Jennewein EU-patentierten Verfahren ist als zunächst ersichtlich. Jennewein klagt gegen diese Patentverletzung und hat eine einstweilige Verfügung gegen den dänischen Hersteller beantragt.

-SM-

Lindis Blood Care, Hennigsdorf (Potsdam)

Krebszellfischen

Das Brandenburger Start-up Lindis Blood Care erhält eine saftige Finanzspritze. Insgesamt mehr als fünf Millionen Euro stehen der Firma nun für die Weiterentwicklung von CATUVAB zur Verfügung. Das System, das sich hinter diesem Kürzel verbirgt, erlaubt eine „Tumorzell-freie Rückgabe des während einer Operation aufgefangenen Eigenblutes“, wie es in einer Pressemitteilung vom Dezember 2019 heißt.



Illustr.: Fotolia / psdesign1

Das Motto ist klar: Krebszellen raus aus dem Blut!

Die Idee dahinter: Während einer Tumor-OP verliert der Patient mitunter Blut, welches in der Regel durch Fremdblut ersetzt wird. Besser ist es jedoch, das eigene Blut wieder zurückzuführen (autologe Bluttransfusion). Schwimmen in diesem Blut aber Tumorzellen, würden auch diese den Patienten wieder erreichen und unter Umständen neue Tumorherde bilden. Die bispezifische Antikörper-Filter-Kombi namens CATUVAB fischt die Tumorzellen aus dem Blut heraus, sodass es frisch gesäubert wieder in den Operierten fließen kann.

Das Kapital kam unter anderem von High-Tech Gründerfonds (HTGF), Brandenburg Kapital GmbH, Privatinvestoren und dem Programm PROFIT des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE). Nicht schlecht für ein Unternehmen, das erst 2018 von dem Unternehmer Franzpeter Bracht sowie Horst Lindhofer, dem Entwickler der ersten trifunktionalen Antikörper und Mitgründer von Trion Pharma, gegründet wurde.

-SM-

Medigene, Martinsried

Personalisierter Krebsimpfstoff

Medigene hat mit seinem Dendritischen-Zell-Impfstoff zur Behandlung von akuter myeloischer Leukämie (AML, eine bösartige Krebserkrankung blutbildender Zellen) Anfang des Jahres eine 24-monatige Phase-I/II-Studie erfolgreich abgeschlossen.

Dendritische Zellen (DC) gehören zu den Antigen-präsentierenden Zellen und aktivieren Natürliche Killerzellen wie auch T-Zellen, die hernach reifen und Tumorzellen mit ebendiesem Antigen eliminieren. Medigene stattet Dendritische Zellen aus Patienten mit spezifischen Tumor-Antigenen aus und gibt sie derart modifiziert zurück ins Patientenblut. Dort sollen die Dendritischen Zellen einer Impfung gleich die bereits chemotherapeutisch niedrigergerungene Krebserkrankung in Schach halten und so einen Wiederausbruch verhindern.

An der Studie nahmen zwanzig Patienten mit vollständiger Remission nach abgeschlossener Chemotherapie teil. Da sie jedoch keine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten konnten, waren sie prädestiniert für das Wiederaufflammen der AML. Charakteristisch für deren Form von AML ist das Vorhandensein des Transkriptionsfaktors Wilms-Tumor-1 (WT-1) sowie des Tumorantigens PRAME (*Preferentially Expressed Antigen in Melanoma*). Nach 24 Monaten lebten noch 16 der 20 Patienten, 11 der Überlebenden kamen ohne erneuten Ausbruch der Erkrankung durch die nebenwirkungsarme Behandlungszeit.

Außer solchen DC-Impfmodellen entwickelt das bayrische Immunonkologie-Unternehmen weitere personalisierte und tumorspezifische Krebstherapien, die auf T-Zell-Rezeptoren (TCR) basieren.

-SM-

Qiagen, Hilden

Aufbruch im Rheinland

Kurz vor dem Jahreswechsel überschlugen sich die Ereignisse beim Hildener Anbieter für Probenaufbereitungs- und diagnostische Technologien. Es ging das Gerücht um, dass Qiagen verkauft werden solle.

Was war passiert? Überraschend verließ im Oktober 2019 der Vorstandsvorsitzende Peer Schatz das Hildener Biotech-Unternehmen – nach immerhin fünfzehn Jahren an der Spitze und fast dreißig Jahren im Betrieb. Über die Gründe schwiegen sich alle Beteiligten aus. Von Umstrukturierung war die Rede, von Personalabbau und Neuaufstellung.

Selber kaufen ja,...

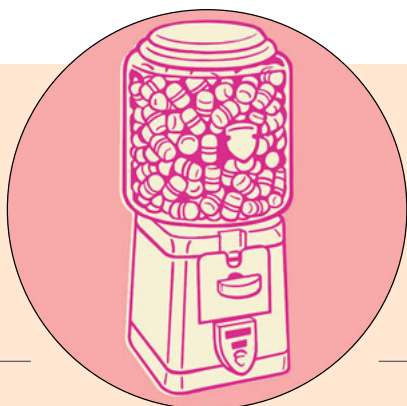
Obwohl Qiagen seine Umsatzprognosen zuletzt nach unten korrigieren musste, zeigte die Umsatzkurve der vergangenen zehn Jahre stetig nach oben. 2018 erwirtschaftete die 1984 gegründete Firma mit knapp 5.000 Beschäftigten weltweit immerhin 1,5 Milliarden US-Dollar Umsatz. Auch sein Portfolio erweiterte Qiagen stetig durch den Zukauf zahlreicher Firmen, beispielsweise etlicher Diagnostikunternehmen wie Digene Corporation (USA), Cellestis (Australien) oder STAT-Dx (Spanien). Mit dem US-amerikanischen Gentechnik-Ausrüster Illumina ging das deutsche Biotech-Urgestein (mit Holdingsitz

im niederländischen Venlo) erst im Oktober 2019 eine auf fünfzehn Jahre angelegte Kooperation bezüglich *Next-Generation-Sequencing*-basierter *In-vitro*-Diagnostik-Kits ein.

... Gekauftwerden lieber doch nicht!

Kurze Zeit später hieß es, dass Qiagen Übernahmegespräche führen würde. Die Aktienwerte in Frankfurt schnellten daraufhin auf fast 40 Euro hoch (von 23 Euro Anfang Oktober) – ein Sprung, wie in den vergangenen fast zwanzig Jahren nicht mehr. Und wenig überraschend bekundete Thermo Fisher Scientific (USA) sogleich Interesse am deutschen Mitbewerber. Thermo akquiriert seit einigen Jahren fröhlich, was nicht niet- und nagelfest ist: zuletzt die Biotech-Unternehmen Pathenon (Niederlande) und Life Technologies (USA) oder die Gentechniker Brammer Bio (USA).

Qiagen hingegen ließ verlauten, dass es durchaus noch weitere Interessenten gäbe – nur um wenig später zu sagen, dass sie nun doch allein weitermachen wollen. Möglicherweise waren die Übernahmeangebote nicht hoch genug, immerhin liegt Qiagens Marktwert momentan bei rund acht Milliarden US-Dollar. Und das ist sogar für Thermo nicht gerade ein Schnäppchen. -SM-



Wirkstoffe des Monats

Neue Migränemedikamente

Für Migränapatienten gibt es neue Therapiemöglichkeiten. Im letzten Jahr ließ die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) mehrere Medikamente zur Behandlung von Migräne in den USA zu. Einige davon sind auch schon in der EU erhältlich, andere befinden sich im Zulassungsverfahren. Alle diese Mittel nehmen Einfluss auf den Signalweg, der durch den Calcitonin-Gen-Related-Peptide-(CGRP)-Rezeptor gesteuert wird.

CGRP ist ein kurzes Neuropeptid, das durch alternatives Spleißen aus der Calcitonin-mRNA entsteht. Migräne kann entstehen, wenn CGRP von Neuronen ausgeschüttet wird, die zum trigeminovaskulären System gehören. Die Peptide bewirken dann eine Entzündungsreaktion in der Hirnhaut samt einer Erweiterung der angrenzenden Blutgefäße, was zusammen die Schmerzen verursacht. Hemmt man die Signalübertragung vom CGRP-Rezeptor, wirkt sich das positiv auf die Kopfschmerzen und andere typische Migränesymptome aus.

Zu den neuen Wirkstoffen zählen sowohl Antikörper gegen CGRP selbst wie auch Antikörper und Antagonisten, die an den CGRP-Rezeptor binden.

Mit Fremanezumab (Aiovy) von Teva/Pfizer und Galcenezumab (Emgality) von Lilly erhielten 2019 monoklonale Antikörper gegen CGRP in Europa eine Zulassung zur Migräneprophylaxe. Die Anti-

körper halten lange durch, man muss daher nur alle paar Wochen Nachschub injizieren.

Direkt an die Rezeptoren binden sowohl der Antikörper Erenumab (Aimovig) von Novartis wie auch der Antagonist Ubrogapant (Ubrovelvy) von Allergan – und stoppen damit die Signalübertragung. Ubrogapant ist ein Akutmedikament, das im Dezember von der FDA zugelassen wurde. Für die EU wurde ein Zulassungsantrag gestellt.

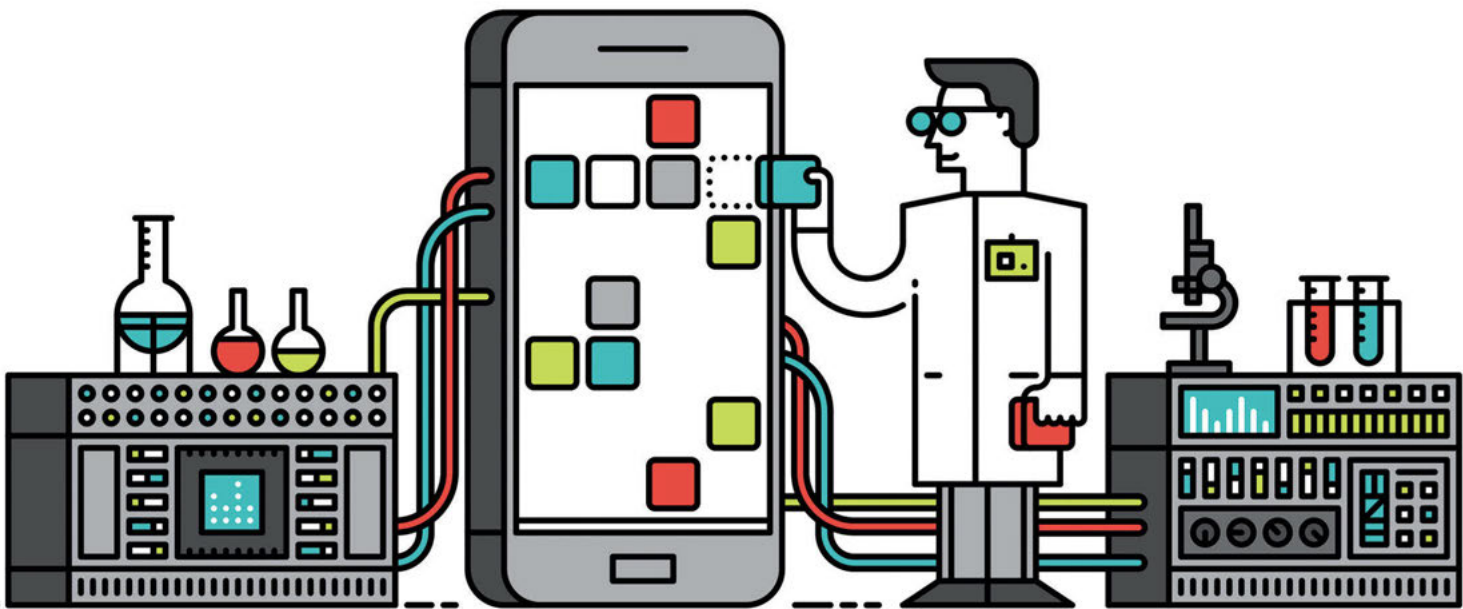
Gepante wie Ubrogapant stellen eine neue Substanzklasse dar, die Patienten ausprobieren können, wenn ihnen Triptane, die Klassiker der Migränetherapie, nicht helfen. Das Gleiche gilt für Ditane wie Lillys Lasmiditan, welche selektiv am Serotoninrezeptor-Subtyp 5-HT_{1F} angreifen. Beide Klassen wirkten in Phase-III-Studien zur Akuttherapie eines Migräneanfalls besser als Placebo.

Ist folglich eine Revolution der Migränetherapie in Sicht? Leider nein, das kann man nicht behaupten. Auch diese neuen Wirkstoffe helfen nicht jedem Migränapatienten, wie die Studien zeigten. Aber vielen Schmerzgeplagten helfen sie schon – und sie können eine Alternative für diejenigen sein, die wegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen Triptane nicht nehmen dürfen.

Karin Hollricher

„Wissenschaftler müssen kreative Labornutzer werden“

Internet of Things, IoT – der technologischen Infrastruktur gehört die Zukunft. Da gibt es wohl kaum Zweifel. Aber ist es auch die Zukunft der Wissenschaft? Steuern wir auf menschenleere Labors voller miteinander kommunizierender Maschinen zu? IoT-Producer Christian Schmidt sieht IoT auch ins Labor einziehen – vor allem, um Luft für menschliche Kreativität und Innovationsdrang zu schaffen.



Illustr. (2): iStock / pressureUA

Wissenschaft lebt von Vernetzung. Ein Forscher, der sich nicht mit anderen Forschern austauscht, ist schnell abgehängt. Gerade Wissenschaftlern sollte also klar sein, wie wichtig Kommunikation und Vernetzung ist. Trotzdem ist es in Labors noch immer sehr still. Dabei gibt es schon reichlich Ideen.

Ein Labor, welches der Forschende per App bedienen kann? Die PCR zusammenpipettieren und starten lassen; die Amplifikate werden analysiert, bei Bedarf auch sequenziert; die Ergebnisse werden ausgewertet und in der Cloud mit früher erhobenen Daten abgeglichen – alles vollautomatisch, während der reelle Experimentator 5.000 Kilometer entfernt auf einer Konferenz weit. Nie wieder unausgelastetes Labor-Equipment, weniger Fehler durch weniger menschliches Versagen, weniger Geräteausfälle durch vorausschauend agierende Technik, mehr Zeit für Planung und Kreativität. Selbst der Einsatz von Drohnen wäre denkbar, die Experimentiergut von A nach B bringen.

Ferne Utopie oder zum Greifen nahe? Wenn die *Laborjournal*-Reporterin an die Uni-Labors zurückdenkt, in denen sie gearbeitet

hat, dann scheint das Szenario eines *Smart Labs* eher in ferner Zukunft zu liegen. Allerdings kennt sie auch Menschen, die sagen: „Damals habe ich meine PCRs noch mit Wasserbädern und Stoppuhr gemacht“ – und diese Menschen stehen nach wie vor im Berufsleben. Die ersten Thermocycler gingen bereits Ende der 1980er-Jahre in Betrieb. Und selbst die haben mit den heutigen Maschinen nicht mehr viel gemein.

Die Entwicklung von Techniken und Technik im Labor steht nicht still. Und wir wissen alle, dass Uni-Labors nicht unbedingt als Standard für innovative Technik gelten. Besonders in finanzstarken Unternehmen gleichen Labors bereits heute eher modernen Produktionsanlagen – mit Pipettier-Robotern, mit automatischen Inokulier- und Auswerte-Apparaten für alle möglichen Platten und Arrays oder mit eigenständig „handelnden“ Mikroskopiereinheiten. Auf einmal scheint das *Smart Lab* doch nicht mehr so utopisch.

In der Zukunft des *Smart Labs* sollen all diese Geräte aber auch noch untereinander sowie gleichsam mit dem Forschenden und der Außenwelt kommunizieren – eine gigan-

tische technologische Infrastruktur also, ein interaktives globales Labornetzwerk, ein Internet der Dinge. Neudeutsch heißt das dann auch *IoT*, von *Internet of Things*.

Was braucht es für so ein IoT-fähiges Labor? Technische Apparate – logischerweise – und einen Internetanschluss, um Daten Cloud-basiert speichern und verarbeiten zu können.

Bis hierhin sollte es auch im Achtzigerjahre-Labor von Hintertupfing passen. Aber schon bei offenen Geräteschnittstellen hapert es. Denn die PCR-Maschine von Hersteller X mag so gar nicht mit dem Pipettier-Roboter von Firma Y reden.

Formatkonvertierungs-Tools gibt es reichlich, daran scheitert es nicht. Auch die Datensicherheit ist durch gut funktionierende Verschlüsselungstechniken längst gewährleistet. Liegt es also an den Herstellern, die sich und ihre Geräteschnittstellen sperren?

Dass dies ein großes Problem ist, bestätigt Christian Schmidt. Er ist *IoT-Producer* (siehe *Infokasten*) und hat sich mit *Laborjournal* über – teils vertane – Chancen von *IoT* in der Forschungswelt und darüber hinaus unterhalten:

Laborjournal: Was ist IoT, also Internet of Things?

Christian Schmidt » IoT bedeutet: *Software meets Hardware* oder *Software meets the real World*. IoT „ist“ immer dann, wenn Daten aus der echten Welt in eine *Cloud* übertragen werden und sich anschließend wieder in der echten Welt in irgendeiner Form manifestieren. Das ist die kürzeste, mir bekannte Definition von IoT.

Das klingt sehr abstrakt. Haben Sie ein konkretes Beispiel?

Schmidt » Wir reden hier etwa von Sensoren, die Schwankungen in der Raumtemperatur messen; Kameras, die einen *Lifestream* auf mein Handy schicken; oder Rüttelsensoren an einem Förderband. Bleiben wir beim letzten Beispiel. Messen diese Sensoren Erschütterungen, und ein Algorithmus in der *Cloud* ist der Meinung, dass diese Erschütterungen heute anders aussehen als in den letzten drei Monaten, gibt es einen Alarm.

Einer unserer Kunden steuert beispielsweise die Pestizid-Ausbringung im französischen Weinbau. Die Auswertung gibt die exakte Menge an Pestiziden an. Damit kann der Betreiber für jede Weinparzelle, fast schon bis auf die einzelne Rebe hinunter, Aussagen über Qualität und Pestizidbelastung treffen. Gegenüber seinen Kunden kann er auf diese Weise glaubwürdig darlegen, dass sein Wein nicht überbelastet ist.

Und welche Aufgabe übernehmen Sie als dabei?

Schmidt » Wir entwickeln keine Software, wir entwickeln auch keine Hardware. Wir managen IoT-Projekte, wir kennen die Notwendigkeiten, und wir haben ein Auge auf die Sicherheit. Eine Kunde kommt mit einer Idee zu uns, die meist noch unklar ist. Er weiß weder genau, wie man dort hinkommt, noch, ob dieses Ziel auch wirklich genau das ist, was er eigentlich möchte. Wir IoT-Producer versuchen dann, Ideen zu sortieren und zu konkretisieren. Projektbezogen holen wir uns Experten mit ins jeweilige Thema. Diese „Herde“ von Kunden und Experten leiten wir dann durch das Projekt, um nachher für den Kunden ein optimales Produkt nach bestem Stand der Technik zu haben. Das ist keine schnelle Sache. Außerdem muss man sich auch nach Abschluss des Projektes weiter darum kümmern, schauen, dass die Lösung dauerhaft gut funktioniert. All das sind unsere Aufgaben.

Sind Sie also selbst eine Art von Schnittstelle? Zwischen dem Kunden und den ausführenden Programmierern zum Beispiel?

Schmidt » Eine Schnittstelle hat immer eine etwas anrühige Konnotation als Über-

setzer, das mögen wir nicht. Keiner der beiden hat einen Übersetzer nötig, sie können gut auch so miteinander reden. Nein, wir versuchen eher, verschiedene Themen miteinander zu verbinden, sei es Software- oder Hardwareentwicklung und Sicherheit.

»Die Benutzbarkeit wird menschenfreundlicher, die Effizienz gesteigert.«

Nun interessieren wir uns natürlich besonders für Gerätevernetzung im Labor. Gibt es hier aktuelle Projekte?

Schmidt » Ich habe selbst ein Laborgeräte-Projekt betreuen dürfen. Dort ging es um PCR-Geräte, die schon im Ansatz Netzwerkfähigkeiten mitbrachten. Diese Netzwerkfähigkeiten sollten ausgebaut werden, damit die Geräte nicht nur vor Ort, sondern in Zukunft auch mal über ein Smartphone gesteuert werden könnten. Ein Laborbetreiber möchte zum Beispiel nicht mehr, dass er hingehen und nachschauen muss, wenn ein Gerät piept oder blinkt. Das ist zwar nicht so schlimm, wenn Sie ein oder zwei Geräte haben – bei einer Geräteflotte von vierzig, fünfzig Geräten, die mehr oder weniger Tag und Nacht laufen, möchte man die doch lieber unter der Kontrolle eines einzigen Bildschirms, der selbst nicht einmal vor Ort sein muss. Überdies will der Betreiber die Daten und Ergebnisse, die solch eine Geräteflotte produziert, nicht von jedem Gerät einzeln auslesen müssen, sondern gesammelt und womöglich bereits sortiert in der *Cloud*

abrufen. Die Benutzbarkeit wird menschenfreundlicher, die Effizienz gesteigert.

Oder weiterhin: Nehmen Sie etwa Sensoren, die anzeigen, dass ein Heizelement schwach wird, bevor es ausfällt – Stichwort *Predictive Maintenance*. Oder Sicherheit: Ich muss nicht ein Foto in irgendeinem Ordner suchen, um zu kontrollieren, ob mein Testaufbau korrekt ist, sondern ich habe Kameras im Raum – natürlich im datenschutzrechtlichen Rahmen –, die mich beim Versuchsaufbau beobachten und mir als Benutzer rückmelden, wenn ich einen Fehler mache.

Stift und Laborbuch sind ebenfalls von gestern. Geräte schicken Messdaten direkt und fälschungssicher verschlüsselt in die *Cloud*, mit korrekter Einheit. Auch dadurch lassen sich Fehler vermeiden und die Reliabilität erhöhen.

IoT im Labor soll Technik sein, die mir hilft. Die mir Hinweise gibt, was gerade passiert, und die mir sagt, worum ich mich kümmern muss. Zudem soll sie mich entlasten, damit ich mich auf das konzentrieren kann, was ich am besten kann: Kreativ sein, Lösungen finden.

Nützt eine Verzahnung von IoT und künstlicher Intelligenz (KI) im Labor? Denken wir an Laborautomation und Roboter.

Schmidt » IoT und KI unterstützen sich möglicherweise an ihren Schnittpunkten, haben aber sonst erstmal nichts miteinander zu tun. Bei IoT geht es darum, Daten zu erfassen und zu übertragen, während die KI – oder genauer *Machine-Learning*-Algorithmen – Daten auf die eine oder andere Weise nutzbar macht. IoT kann *Machine Learning* also besser machen, denn diese Algorithmen leben von vielen Daten als Grundlage. Diese per Hand zu erfassen,



Foto: Privat

Christian Schmidt

... ist bei der Hamburger Firma Simplexion als sogenannter „IoT-Producer“ tätig. Seinen Weg dorthin beschreibt er selbst als „Werdegang mit vielen Hüpfen“. Denn zuvor hatte Schmidt bereits Kryptoaufgaben für die Bundeswehr erledigt, Jura studiert und abgebrochen, eine Werbeagentur sowie die WLAN-Sicherheitsfirma Datenaura gegründet und Ausspielsysteme für Hintergrundmusik in Hotels und auf Kreuzfahrtschiffen entwickelt – bis er über den Hamburger IT-Dienstleister Silpion zu Simplexion kam. Simplexion ist eine jeweils fünfzigprozentige Tochter von Silpion, die primär Software entwickelt, sowie von Indeed Innovation, die sich eher der Hardware widmet. Schmidt beschreibt Simplexion daher auch als „Schnittstelle zwischen Software auf der einen, und Hardware auf der anderen Seite“.

ist mühsam. Entsprechende Sensoren können schneller und zuverlässiger riesige Datenmengen sammeln und strukturieren.

Dort wo Maschinen miteinander reden, geht es auch immer um Datensicherheit. Welche Möglichkeiten gibt es, solche Kommunikationsnetze zu sichern?

Schmidt » Vernünftige Kryptographie. Gute Verschlüsselung und Datensicherheit ist eine wichtige Grundlage für die Nutzbarkeit von IoT und das Vertrauen darin. Es gibt fertige Software-Bibliotheken, niemand muss Algorithmen neu erfinden – und sollte es auch nicht. Außerdem muss man sich frühzeitig Gedanken machen, wie viel Verschlüsselung notwendig ist: Fängt es bereits bei den Sensoren an oder reicht es, wenn auf der anderen Seite der Verbindung verschlüsselt wird? Aber spätestens wenn ich das Internet betrete, ist eine gute Verschlüsselung Pflicht.

Im Großen und Ganzen scheint ja alles klar und machbar zu sein. Trotzdem gibt es fürs Labor kaum vernetzbare Maschinen. Ependorfs Ex-CEO Thomas Bachmann sagte uns kürzlich in einem Gespräch, dass zwar viele Hersteller an kommunizierenden Geräten forschen und arbeiten würden, dass aber nach wie vor weltweit etablierte Standards fehlen. Ist das ein Problem?

Schmidt » Das Schöne an Standards ist ja, dass es so viele davon gibt. [Lacht]. Der Tod eines jeden Standards ist Eitelkeit – wenn ich also möchte, dass *mein* Standard genommen

entwickelt sich vielmehr, weil er gut, anerkannt und vor allem offen ist. Daran scheitert es.

Die Frage ist also weniger die nach einem Standard. Zwangsweise wird man in Zukunft mit „Übersetzern“ arbeiten müssen – Adaptionen, die zwei Maschinen miteinander verbinden und die eine Sprache in eine andere übersetzen.

»Das Problem unterschiedlicher Standards können wir nicht lösen, wir müssen es umgehen.«

Das würde auch das Problem lösen, dass ich mitunter Geräte unterschiedlicher Hersteller und verschiedener Alters- und Entwicklungsstufen in meinem Labor habe. Ein Uni-Labor wird sich sicher keinen komplett neuen Gerätepark anschaffen, nur damit die Apparate miteinander kommunizieren können. Einfach aus Kostengründen.

Schmidt » Das ist sogar ein massives Kostenproblem. Auch hier hapert es an der Kommunikation. Das ist wie bei den Menschen auch, die ja alle so viele unterschiedliche Sprachen sprechen. Warum gib es so viele Sprachen? Weil sich jeder mit seiner eigenen relativ wohl fühlt. Eigentlich war Esperanto doch keine schlechte Idee, trotzdem spricht es niemand mehr. Bei der Technik ist es das gleiche, das sind menschliche Eitelkeiten, weil jeder in seine eigene Technik verliebt

Ist die Zukunft IoT-fähiger Labore also eher düster?

Schmidt » Nein, überhaupt nicht. Faktisch lösen können wir das Problem unterschiedlicher Standards nicht, wir müssen es also umgehen. Ich kann ja auch nicht verhindern, dass es regnet, aber ich kann mir vernünftige Schuhe und einen Regenschirm anschaffen. Für das Labor bedeutet das: Wenn ich mich nicht in die Hände eines einzigen Anbieters begeben möchte, muss ich mit Übersetzern arbeiten.

Das Spannende dabei ist, dass das bisher noch eine absolute Marktnische ist. Auf der Labvolution 2019 gab es erste Anbieter, die auf einer niedrigen Ebene solche Übersetzer angeboten habe. Die übersetzten nicht irgendwelche semantischen Standards, also keine Inhalte, sondern Elektrik – serielle Schnittstellen auf Standard-Ethernet. Das ist doch eine super Idee! Nun fehlen noch die Software-Entwickler, die als Übersetzerfunktionalität eine Netzwerkfähigkeit anbieten, die Protokoll A in Protokoll B umwandelt, damit Geräte mit unterschiedlichen Standards miteinander kommunizieren können.

Das hört sich so an, als gäbe es doch noch Hoffnung, dass IoT eines Tages dem Forscher im Labor helfen wird?

Schmidt » Absolut. Alle Aufgaben, die langweilig und stupide sind, sollten von Robotern erledigt werden, um den Menschen den kreativen Part zu lassen. Viele Wissenschaftler sitzen im Labor und pipettieren stupide vor sich hin oder führen zeitraubende, aber simple Experimente durch, bei denen sie ständig anwesend sein müssen. Das ist eine Verschwendung menschlichen Geistes. Laborassistenten und Wissenschaftler müssen vielmehr kreative Labornutzer werden. Das ist etwas, was auch Biotech-Unternehmen lernen müssen. Wenn sie einen Assistenten einstellen, der ungefähr weiß, welche Seite der Pipette er anfassen muss, dann müssen sie den sofort weiterqualifizieren. Sie müssen schauen, dass sie seinen Job überflüssig machen, aber die Person weiter beschäftigen. Und das wäre mein Wunsch, dass IoT hierbei helfen kann. Wir müssen uns auf den Menschen konzentrieren. Technik ist alles andere als intelligent – deshalb mag ich den Begriff KI auch nicht. Das sind Töne, Videos oder Schalterstellungen, die übermittelt werden. Das ist *nicht* smart. Menschen sind smart, Menschen sind intelligent, Menschen haben Ideen. Und eine dieser Ideen könnte das nächste Produkt sein, das ein Unternehmen voranbringt. Das haben noch nicht alle verstanden. Roboter und IoT sind dafür da, diese Ideen umzusetzen. Nicht weniger, aber vor allem nicht mehr.

Text und Gespräch: Sigrid März



wird. Früher konnte ein Standard von Marktführern diktiert werden. Heute funktioniert das nicht mehr, eine diktatorische Marktmacht gibt es nicht mehr. Deshalb hat jeder seinen eigenen Standard.

Standardisierung ist nichts, was man planen oder einfach machen kann. Ein Standard

ist. Und natürlich spielen auch finanzielle Interessen eine große Rolle. Ein gutes Gegenbeispiel ist die *Open Source Community* – also die Entwicklung quelloffener, freier Software. Die schafft es tatsächlich heutzutage, auch übergreifende Standards zu entwickeln, die dann einfach da sind.

GRÜNDERPORTRAIT: NORDEN VACCINES, BRAUNSCHWEIG

Immunogener Zeckenspeichel

Wirksame Impfungen gegen durch Zecken übertragbare Krankheiten sind rar.

Dabei sind Erkrankungen wie die Lyme-Borreliose in Deutschland ein echtes Problem.

Ein Braunschweiger Team knöpft sich nun die Zecke direkt vor und hat vorsichtshalber bereits eine Firma gegründet – Norden Vaccines. Denn bald schon sollen klinische Studien zeigen, was in dem neuen Impfstoff steckt.

Zecken sind eine unglaublich erfolgreiche Tierordnung, wenn man einen Blick auf Artenreichtum und Verbreitungsgebiet wirft. Allein die Gattung *Ixodes* aus der Familie der Schildzecken (Ixodidae) umfasst knapp 250 Arten. Nicht alle übertragen Krankheiten, unsere europäische „Lieblingszecke“ *Ixodes ricinus* allerdings schon. Der Gemeine Holzbock, wie das Spinnentier auch genannt wird, ist oft Träger von Erregern diverser Krankheiten – wie beispielsweise der für uns Menschen gefährlichen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) oder der Lyme-Borreliose. Letztere ist laut Robert-Koch-Institut in Europa die häufigste von Zecken übertragene Krankheit.

Bisherige Impfstoffentwicklungen beschränken sich in der Regel auf einzelne Erreger. Bekanntestes Beispiel ist sicherlich die FSME-Impfung, die zur Immunität gegen das *Tick-Borne Encephalitis Virus* (TBEV) führt. In Europa ist beispielsweise der FSME-Impfstoff Encepur seit 2002 zugelassen – nicht jedoch in den USA. Hingegen gab es in den USA die Humanvakzine LYMERix gegen Erreger der Lyme-Borreliose, etwa *Borrelia burgdorferi* (wurde inzwischen allerdings aus kommerziellen Gründen wieder vom Markt genommen) – nicht aber in Europa.

Der Impfstoff richtet sich in diesem Falle gegen das Oberflächen-Lipoprotein OspA der Spirochäten. Das Prinzip: Saugt eine nüchterne Zecke Blut, werden die Borrelien direkt im Zeckendarm abgetötet, bevor sie überhaupt in die Speicheldrüsen und somit in das menschliche Blutssystem wandern können. Richtig gut funktioniert der Impfstoff allerdings nur gegen *Borrelia burgdorferi*, nicht aber bei den in Europa viel häufiger vorkommenden Verwandten *B. garinii* und *B. afzelii*.

Überträger im Visier

Weitere Impfstoffansätze richten sich gegen das erst während der Borrelien-Wandlung vom Zeckendarm in die Speicheldrüsen gebildete OspC. Geforscht wird also fleißig, aber die Entwickler hadern mit Serotyp-Variationen und daraus resultierendem unzureichenden Impfschutz.

FSME und Lyme-Borreliose sind nur zwei der zahlreichen von Zecken potenziell übertra-



Krabbelt sie noch, oder beißt sie schon?

Fotos (2): Norden Vaccines

genen Krankheiten für Mensch und Tier. Weitere sind etwa das Krim-Kongo-Fieber, die Ehrlichiose oder die durch Parasiten übertragene Babesiose. Theoretisch müsste nun gegen all diese Erreger – Bakterien, Viren und Einzeller – je mindestens ein Impfstoff entwickelt werden. Ein eher unwahrscheinliches Szenario. Wie lässt sich dieses Problem umgehen?

Hier kommen die Antikörperexperten um Michael Hust und Viola Fühner vom *Department of Biotechnology* der Technischen Universität Braunschweig ins Spiel. Hust hat in Hannover in Biochemie und Genetik promoviert, bevor er 2002 nach Braunschweig kam und sich dort 2011 habilitierte. Fühner ist promovierte Biotechnologin und ebenfalls seit Projektbeginn mit von der Partie. Gemeinsam mit Kollegen und Kooperationspartnern entwickeln sie einen Impfstoff, der nicht gegen die übertragbaren Erreger schützt, sondern vor dem Vektor, dem Überträger – also der Zecke.

Konkret im Fokus der Braunschweiger steht der nicht minder unbeliebte nordamerikanische Vetter von *I. ricinus*: die Hirschzecke *Ixodes scapularis*, oder auch Schwarzbeiniger Holzbock genannt. Dieser wartet mit vergleichbarem Infektionsrepertoire auf. Warum die Braunschweiger jedoch mit der nordamerikanischen und nicht mit der europäischen Zecke arbeiten, liegt in der Historie des Zecken-Projekts.

Begonnen hat dieses vor mehr als zehn Jahren, als Stefan Dübel, ebenfalls Professor am *Department of Biotechnology*, im Rahmen eines Forscher-Austauschprogramms die *University of Rhode Island* besuchte. Am dortigen *Department of Plant Sciences and Entomology* traf er auf Thomas Mather, der sich unter anderem mit Krankheitsüberträgern wie Mücken und Zecken, wie eben *Ixodes scapularis*, beschäftigt.

„Im Rahmen einer Masterarbeit haben wir versucht, immunogene Speichelproteine der Zecken zu identifizieren. Denn wir wollten herausfinden, warum einige Menschen immun gegen Zeckenbisse sind“, erläutert Hust. „Häufig sind dies Leute, die regelmäßig mit Zecken in Kontakt gekommen sind, zum Beispiel Waldarbeiter.“ Werden diese Menschen von Zecken gebissen, reagiert das Immunsystem mit einem Abwehrfeuerwerk. Der Zecke wird ihre Mahlzeit verleidet, in einigen Fällen kostet sie der Biss sogar ihr Leben. Bei Menschen ohne die erworbene Immunität findet eine solche Immunreaktion nicht statt. Irgendetwas im Speichel der Zecke musste also Potenzial als immunogenes Material besitzen. So nahm die Idee ihren Lauf. „Ursprünglich war das also eine ganz normale Universitäts-Kooperation“, so Hust.

Irre Fummelarbeit

Beim weiteren Vorgehen kamen den Forschern die Ernährungsgepflogenheiten der kleinen Spinnentiere entgegen. Bevor die Zecke Blut saugen kann, muss sie erst einmal ihren tierischen Wirt unter Kontrolle bekommen: Sie muss verhindern, dass die Blutgerinnung einsetzt oder als Folge des Zeckenbisses haufenweise Histamin ausgeschüttet wird. „In ihrem Speichel hat die Zecke eine Reihe

von Proteinen, die etwa Fibrin oder Thrombin spalten wie auch die T-Zellen oder eine Histamin-Ausschüttung inhibieren“, sagt Hust. Das dauert aber seine Zeit. Deshalb kann die Zecke frühestens 24 bis 36 Stunden nach dem Andocken ihre erste Blutmahlzeit aufnehmen. Zeit genug, um ihr an den Kragnen zu gehen, bevor allerlei Erreger ihren Weg aus der Zecke in den tierischen oder menschlichen Wirt finden.

vorkommt. Gegen die *Ixodes*-Spezies richtet dieser Impfstoff allerdings nichts aus. Ein weiteres Dilemma: Nur etwa fünfzig Prozent der Rinder sind nach einer Immunisierung mit dem Bm86-basierten Impfstoff vor Zeckenbissen geschützt.

Dieses Problem umgehen die Braunschweiger mit dem Ansatz, nicht nur eines, sondern mehrere immunogene Proteine als Basis für ihren Impfstoff zu nutzen. Ganze 14

Wirt angeht. Ob Maus oder Mensch, ist ihnen relativ egal. „Je nach Entwicklungsstand präferieren *Ixodes*-Zecken unterschiedliche Wirte“, konkretisiert Führer. Und weiter: „Als Larven und Nymphen sitzen die Zecken oft im feuchten Laub und erwischen dort eher Mäuse, während die adulten Tiere gern mal an kleinen Zweigen nach oben klettern.“ Dort klammern sie sich dann bevorzugt an größere Tiere wie Rehe – oder eben Menschen. Diese Wirtstoleranz erleichtert es, einen eigentlich für Menschen gedachten Impfstoff in Mäusen zu testen.

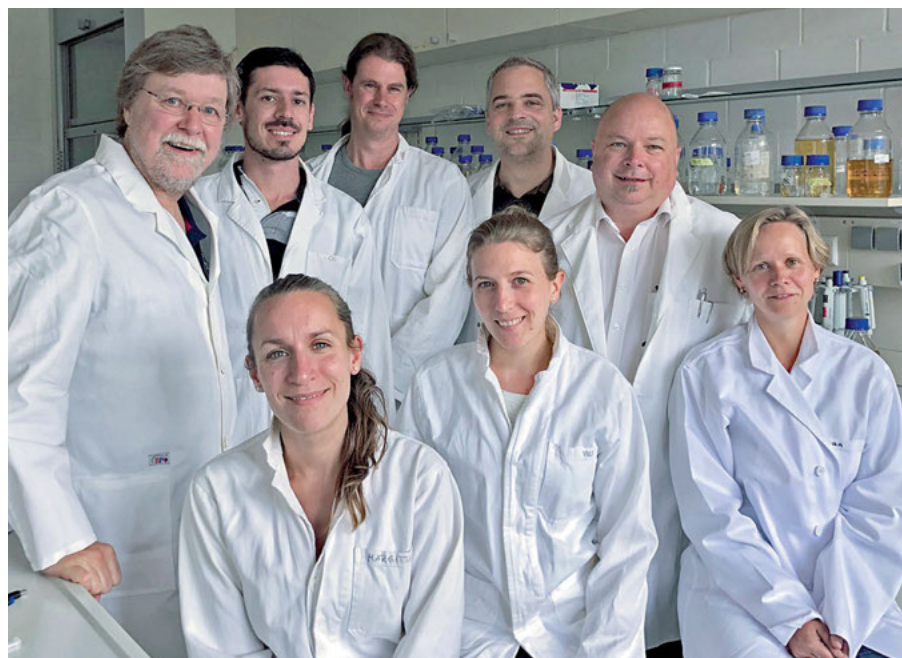
Preistreibendes Konzept

Im Sommer, so hoffen Hust und Führer, seien die *Proof-of-Concept*-Daten vollständig, sodass sie dann auf Investorensuche gehen können. Denn klinische Studien als nächster logischer Schritt verschlingen gerne mal den einen oder anderen Euro zu viel für ein akademisches Team. Aus diesem Grund haben Michael Hust und Viola Führer im September 2019 das *Start-up* Norden Vaccines gegründet, zumindest auf dem Papier. Als Mitgründer unterstützen Stefan Dübel und die Immunologin Peggy Riese das Jungunternehmer-Duo. Leander Grode, Geschäftsführer der Vakzine Projekt Management GmbH in Hannover, bringt sich mit Know-how zur Impfstoffentwicklung ein; und Karsten Fischer, Geschäftsführer der Schweizer Biotech-Firma Memo Therapeutics, rundet mit *Venture-Capital*-Erfahrung das Gründungsteam ab.

Dass die Idee einer Zecken-Vakzine durchaus Potenzial hat, zeigen die Preise und Förderungen, die das Team bereits eingehemst hat: Im April 2019 gewannen die Braunschweiger den Innovationspreis 2019 der BioRegionen in Deutschland, und bereits 2018 setzten sie sich im Rennen um ein begehrtes Go-Bio-Gründungsstipendium durch. Mit diesem Förderinstrument unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) vielversprechende biotechnologische Projekte auf ihrem Weg in die industrielle oder therapeutische Anwendung. Zwei Jahre lang können Hust und seine Kollegen nun mit 1,9 Millionen Euro den Impfstoff weiterentwickeln. Im September 2020 ist Schluss. Spätestens dann soll das Projekt private Geldgeber, *Venture-Capital*-Firmen oder größere Pharmaunternehmen überzeugt haben, hoffen Hust und Führer. Und spätestens dann wird sich wohl auch die Firma Norden Vaccines mit Leben füllen.

Sigrid März

(Warum die Firma „Norden Vaccines“ heißt, erklären Michael Hust und Viola Führer parallel auf *Laborjournal online*.)



Braunschweiger „Zeckenschrecke“, u.a. Michael Hust (hinten, 3. v. li.), Viola Führer (vorne Mitte).

Um nun die interessanten Proteine aus dem Zeckenspeichel herauszufischen, isolierten die US-Kooperationspartner mRNA aus den Speicheldrüsen der Hirschzecken. „Zecken sind klein. Daraus auch noch die Speicheldrüsen zu präparieren, ist eine irre Fummelarbeit unter dem Mikroskop“, bemerkt Hust nicht ohne Bewunderung. Nach dem Umschreiben in cDNA wanderten tausende Zufalls-DNA-Fragmente in Phagen-*Display*-Vektoren. Mit dieser Bibliothek an Speichelprotein-Fragmenten suchten die Forscher dann in Braunschweig in den Seren Zecken-immuner Menschen nach Bindungspartnern und identifizierten sie. Fertig war eine lange Liste potenziell immunogener Zecken-Speichelproteine und -peptide als Ausgangsbasis für einen Zeckenimpfstoff.

Ganz neu ist die Idee von der Impfung gegen Zecken jedoch nicht. In Australien und Südamerika ist bereits ein Impfstoff zugelassen, der sich des gleichen Wirkprinzips bedient. Allerdings schützt diese Vakzine keine Menschen, sondern Rinder. Diese werden unter anderem von *Rhipicephalus microplus* malträtiert, besser bekannt als australische Rinderzecke. Angriffspunkt dieser Impfung ist das Protein Bm86, welches im Zecken-Mitteldarm

Zielproteine untersuchen sie momentan, wobei der potenzielle Impfstoff wohl nur eine Auswahl dieser *Targets* enthalten wird. Momentan klopfen Hust, Führer und Co. diese daher auf besonders immundominante Kandidaten ab, die im zukünftigen Impfgemisch eine zuverlässige Immunantwort auslösen sollen. Um möglichst viele *Ixodes*-Arten, zumindest aber die beiden besonders relevanten *scapularis* und *ricinus*, mit nur einem Impfstoff erwischen zu können, nutzen die Forscher Moleküle, die in beiden Arten vorkommen. „Wir haben uns auf Proteine fokussiert, die stark konserviert und somit größtenteils identisch sind“, so Führer.

Jetzt sind Mäuse dran

Demnächst werden die US-Partner der Braunschweiger erste Mischungen an Mäusen testen: Sie werden immunisierte Mäuse mit Zecken in Kontakt bringen, die Borrelien tragen. Sollte die Impfung anschlagen, würden sich die Mäuse nicht mit diesen Bakterien infizieren. Zugute kommt den Experimentatoren, dass die Zecken der Gattung *Ixodes* nicht sonderlich wählerisch sind, was ihren



PRODUKTÜBERSICHT: THERMOCYCLER

Klein gegen Groß

Dank neuer Heiztechniken sind einige Thermocycler so zusammengeschrunpft, dass sie inzwischen in die Hosentasche passen. Und der Trend zu immer kleineren Geräten geht munter weiter.

Noch dominieren Peltier-gesteuerte Aluminiumblöcke die Heiztechnik in Thermocyclern für die klassische PCR. In den letzten Jahren tauchten jedoch immer mehr Geräte mit alternativen Heiz- und Kühlkonzepten auf, die den Blockcyclern inzwischen mächtig Konkurrenz machen. Auf Dauer könnte diesen der schwere Aluminiumklotz in ihrem Inneren zum Verhängnis werden. Dieser wirkt sich nicht nur nachteilig auf das Gewicht der Gerä-

te aus: Die Heizung und Kühlung des massiven Blocks mit Peltier-Elementen verschlingt auch sehr viel Energie.

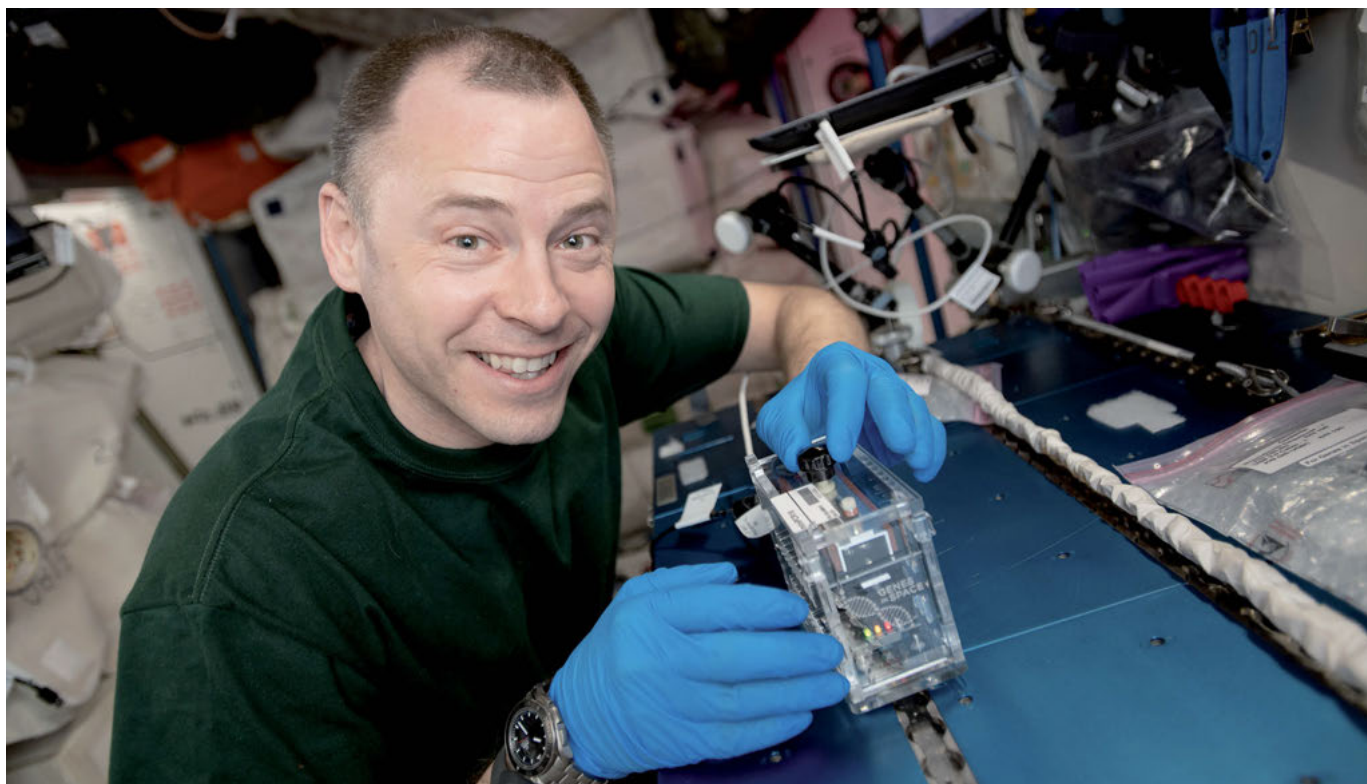
Klobige Stromfresser

Entsprechend groß ist der Stromverbrauch von Blockcyclern, die meist mehrere hundert Watt aus der Steckdose ziehen. Darüber hinaus sind auch den Heiz- und Kühlraten des Blocks durch die thermische Leitfähigkeit und spezifische Wärmekapazität von Aluminium physikalische Grenzen gesetzt: Viel mehr als zehn Grad Celsius pro Sekunde sind mit üblichen Blockcyclern nicht drin.

Die Aluminiumblöcke flogen deshalb als erstes aus den Entwürfen für alternative Heizkonzepte heraus. An ihre Stelle traten unter-

schiedliche Heizverfahren, wie zum Beispiel Heißluft, magnetische Induktion, Wasserbäder oder sandwichartige Heizplatten, die bereits in den letzten Produktübersichten zu Thermocyclern (LJ 12/2016) sowie qPCR-Geräten (LJ 12/2015) vorgestellt wurden.

In diesen Cyclern fehlt zwar der klobige Alublock. Sie sind aber mit Ausnahme des magnetischen Induktions-Cyclers nicht viel kleiner als klassische Blockcycler. Insbesondere bei tragbaren Mini-Cyclern setzen die Entwickler deshalb auf Widerstandsheizungen oder Thermofolien, mit denen sich äußerst handliche Thermocycler konstruieren lassen. Da diese nur wenige Watt verbrauchen und mit einer kleinen Batterie oder einem Akku betrieben werden können, eignen sie sich nicht nur für das Labor, sondern auch



NASA-Astronaut Nick Hague ist von seinem kleinen tragbaren Thermocycler an Bord der ISS-Raumstation offensichtlich begeistert. Er untersuchte mit ihm, welche DNA-Schäden die Weltraumstrahlung verursacht, und wie diese von den Zellen in der Schwerelosigkeit repariert werden.

Foto: NASA

für den Einsatz in der freien Natur, etwa bei Feldstudien.

Ein Beispiel hierfür ist der miniPCR-Thermocycler, den die US-Molekularbiologen Ezequiel (Zeke) Alvarez-Saavedra und Sebastian Kraves mit ihrem Start-up Ampylus entwickelten. Auf den ersten Blick sieht der nur handtellergroße miniPCR mit seinem durchsichtigen Plexiglas-Gehäuse wie eine typische Eigenkonstruktion aus einer Institutswerkstatt aus – nicht gerade schick, aber grundsätzliche und stabil.

Hinter dem Plexiglas erkennt man die vier wesentlichen Bauteile des Cyclers, die direkt übereinander angeordnet sind: Einen beheizten Deckel, eine rechteckige Heizplatte mit acht oder sechzehn Aussparungen für die PCR-Tubes, einen Ventilator sowie eine Steuerplatine. In die Heizplatte ist eine Dünnschicht-Widerstandsheizung eingebaut, die wie die Heckscheibenheizung eines Autos funktioniert und sich erwärmt, sobald ein Strom durch sie hindurch fließt. Gekühlt wird die Platte mithilfe des direkt darunter liegenden Ventilators.

Der Aufbau des miniPCRs mit den übereinander angeordneten Bauteilen und der Dünnschicht-Widerstandsheizung ist keine wirklich neue Idee. Avraham Rasoolys Gruppe vom *National Cancer Institute* in Bethesda, USA, stellte schon vor zehn Jahren einen sogenannten *Thin-Film Resistive Thermocycler* (TFRT) vor, der ganz ähnlich aufgebaut ist wie der miniPCR. Der größte Unterschied sind waagrecht auf der Heizplatte angebrachte Kapillaren für die PCR-Reaktion sowie die Anordnung eines Ventilators, jeweils über und unter der Heizplatte (*Methods Mol. Biol.* 504: 441-58).

Geschickte Vermarktung

Im Gegensatz zum miniPCR kam der TFRT-Cycler aber nie über das Konzept-Stadium hinaus. Die beiden Ampylus-Gründer waren in dieser Beziehung deutlich cleverer als Rasooly. Keine zwei Jahre nach den ersten Versuchen mit einem noch unausgegorenen miniPCR-Modell im Jahr 2012 warben sie unter anderem mithilfe der Start-up-Finanzierungsplattform Kickstarter genügend Geld ein, um den miniPCR in größeren Stückzahlen zu produzieren. Kurz darauf initiierten sie zusammen mit der NASA den *Genes-in-Space*-Wettbewerb, bei dem amerikanische Highschool-Schüler

molekularbiologische Experimente vorschlagen können, die auf der Internationalen Raumstation ISS durchgeführt werden sollen. 2016 wurde der miniPCR schließlich für die erste PCR im All verwendet. Auch sonst scheint das Geschäft für das Start-up ganz gut zu laufen, das inzwischen neben dem miniPCR noch weitere Eigenkreationen für die Molekularbiologie anbietet.

Ebenfalls nicht viel größer als eine Hand und nur etwas über ein Kilogramm schwer ist der batteriebetriebene Thermocycler Franklin des US-Start-ups Biomeme. Biomemes Weg verlief nahezu parallel zu dem von Ampylus: Gegründet wurde es 2012 von dem Elektrochemiker und Ingenieur Marc DeJohn, dem Biologen Jesse vanWestrienen sowie dem Geschäftsmann Max Perelman. Bereits 2015 folgten erste beta-Tests mit einem Thermocycler-Prototyp, der 2016 zunächst als two3 auf den Markt kam. Mittlerweile haben die Drei diesen zum Thermocycler Franklin weiterentwickelt, den sie im April letzten Jahres vorstellten.

Franklins Design ist deutlich schicker als das des eher biederen daherkommenden miniPCR. Auch sein Innenleben ist um einiges aus-

FastGene® UltraCycler

Gradientencycler der Extraklasse

Genetics NIPPON Genetics EUROPE
Innovation for you!

3.199,- EUR*

Statt ~~5.400,- EUR~~

*Gültig bis zum 31.05.2020



TOP Performance!



Geringer Platzbedarf
Kleiner als ein DIN A4 Blatt



Ermitteln Sie die perfekte Temperatur
Gradienten-Funktion (12-stufiger Gradient über 25°C)



Arbeiten Sie in einer ruhigen Umgebung
Flüsterleise Temperaturregulierung



Einfache Bedienung
Großer Touchscreen mit Konfigurationsassistenten

FastGene® UltraCycler, Art.Nr. FG-TC01

Jetzt kostenlose Produktvorführung vereinbaren

www.nippongenetics.eu | +49 (0) 2421 554960
info@nippongenetics.de



Ausgerüstet mit transportablem Thermocycler, Sequenzierer und Laptop können Biologen ihre Proben selbst im entlegensten Dschungelcamp direkt vor Ort sequenzieren und auswerten.

Foto: Aaron Pomerantz

geklügelter – er lässt sich sogar als qPCR-Cycler verwenden. Wie der miniPCR wird auch Franklin mit elektrothermischen Elementen beheizt und mit einem Miniventilator gekühlt.

Im Unterschied zum miniPCR sitzen die PCR-Tubes aber nicht in den Löchern einer durchgehenden Heizplatte, sondern in neun, jeweils separat beheizten kleinen Miniheizblöcken, die wie auf einer Perlenschnur hintereinander aufgereiht sind. Über eine kleine Öffnung in den Miniheizblöcken gelangt Anregungslicht für die Detektion der qPCR in die PCR-Tubes. Durch eine zweite Öffnung wird emittiertes Licht auf das optische System des Thermocyclers gelenkt, das sich in einer Ausparung unter den Miniheizblöcken von einem PCR-Tube zum anderen bewegen kann.

In der einfachsten Ausführung ist Franklin mit nur einem Farbkanal (Grün) ausgestattet, die zwei weiteren Varianten können eine (Rot) oder zwei weitere Farben (Rot und Orange) detektieren.

Die im Gegensatz zum miniPCR deutlich aufwendigere Technik macht sich auch im Preis bemerkbar. Das Ein-Farben-Modell kostet etwas mehr als 5.000 Euro, für die Drei-Farben-Variante muss man gut 9.000 Euro hinblättern. Dagegen sind die knapp 600 Euro für den miniPCR schon fast ein Schnäppchen.

PCR auf Graphen-Folie

In etlichen Forschungs- und Entwicklungslaboren wird aber eifrig an noch kleineren Thermocyclern gearbeitet. Diese basieren meist auf hauchdünnen Polymerfolien, die sich sehr schnell aufheizen, wenn sie von einem Strom durchflossen werden und

sich mit Miniventilatoren ebenso schnell kühlen lassen. So konstruierten zum Beispiel Forscher der amerikanischen Biotech-Firma GM Biosciences einen PCR-Chip aus einer transparenten, leitenden Graphen-Folie. Wie ein Sandwich wird diese über einen kleinen Thermofühler sowie zwei Reaktions-Näpfcchen geklappt und an einen *Microcontroller* angeschlossen, der die Stromzufuhr sowie einen winzigen Ventilator steuert. Eine positiv verlaufende PCR wird durch eine Farbreaktion angezeigt, die durch die Graphen-Folie hindurch mit bloßem Auge zu sehen ist.

Wegwerf-Thermocycler

Die einzelnen Teile des Graphen-Cyclers sind so billig, dass nicht nur der PCR-Chip nach einmaligem Gebrauch weggeworfen wird, wie in einigen anderen Cycler-Modellen: Der komplette Thermocycler samt Ventilator und elektronischer Steuerung ist als Einmal-Cycler vorgesehen, der nach der PCR in den Müll wandert (*bioRxiv* <http://dx.doi.org/10.1101/724245>).

Völlig ohne Heizblöcke oder elektrische Widerstandsheizungen funktioniert eine Thermocycler-Heizung, die das Team des Bioingenieurs Luke P. Lee an der *University of Berkeley* in Kalifornien ausgetüfelt hat (*Light: Science & Applications* 4: e280).

Die Kalifornier erhitzen die PCR-Ansätze mit Licht und nutzen dabei eine genauso verblüffende wie interessante Eigenschaft metallischer Nanopartikel: Fällt Licht auf die Partikel, wird es nicht reflektiert, wie bei einem makroskopischen Stück Metall, sondern absorbiert. Das elektromagnetische Feld des Lichts wechselwirkt mit den Elektronen im Leitungsband

des Metalls, die hierdurch gemeinsam dazu angeregt werden, mit der Frequenz des Feldes zu oszillieren. Schwingen diese sogenannten Plasmonen in Resonanz mit den Lichtwellen, wird das Licht sehr stark absorbiert und die dadurch aufgenommene Energie als Wärme freigesetzt.

Heiße Goldfolie

Um dieses Phänomen für die Heizung eines photonischen Thermocyclers zu nutzen, integrierten Lees Mitarbeiter spezielle PCR-Platten in eine hauchdünne Goldfolie. Wird diese mit einer LED-Lampe bestrahlt, steigt die Temperatur mit einer Heizrate von über 12 °C pro Sekunde auf die erforderliche Zyklus-Temperatur. Schaltet man die LED aus, kühlt die dünne Goldfolie auch ohne zusätzlichen Ventilator im Nu wieder ab.

Für eine PCR mit dreißig Zyklen benötigt Lees Photonen-Cycler kaum länger als fünf Minuten. Der Aufbau des Photonen-Cyclers lässt sich aber noch viel einfacher gestalten: Der Trick mit den Nanopartikeln funktioniert auch, wenn man die Goldpartikel direkt in den PCR-Ansatz gibt (*Trends Biochem. Sci.* 45(2): 174-75).

Mittlerweile hat Lees Gruppe den Photonen-Cycler in ein tragbares Diagnose-Gerät integriert, mit dem man in weniger als zwanzig Minuten Bakterien anreichern, lysieren und detektieren kann (*ACS Nano* 13(12):13866-74). Klar, dass in diesem auch die Lyse der Zellen auf photothermischem Weg vonstatten geht. Die Gruppe hat dazu eine goldbeschichtete Membran in das Gerät eingebaut, die zunächst dazu dient, die Mikroorganismen zu konzentrieren. Die vergoldete Membran fungiert aber gleichzeitig auch als plasmonischer Thermoaktuator für die Zellyse. Wird sie mit einer Lichtenergie von weniger als einem Watt beleuchtet, steigt ihre Temperatur innerhalb weniger Sekunden auf 95 °C. Nach spätestens einer halben Minute sind die Bakterien aufgeschlossen und werden danach zur Plasmonen-beheizten PCR-Einheit geschleust.

Detektion mit Smartphone

Die Kalifornier wissen auch schon, wie sie die amplifizierte Mikroben-DNA künftig in einem weiterentwickelten Modell detektieren wollen: Mit einem in das optische System des Cyclers integrierten Smartphone. Und sie wissen auch, wie man aus der Photonen-PCR Kapital schlagen kann. Lees ehemaliger Mitarbeiter Jun Ho Son hat 2017 mit einem Kompagnon das Start-up Kryptos Biotechnologies mitgegründet, das mit der Technologie ein Gerät für die digitale PCR von Einzelzellen herstellen will.

Harald Zähringer

Thermocycler

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	HEIZRATE UNIFORMITÄT GENAUIGKEIT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
7BioScience Neuenburg www.7bioscience.com Kontakt: Tel. +49 7631 93 3980 contact@7bioscience.com Hersteller: BlueRay Biotech	Turbocycler Lite	3°C/s ± 0,5°C ± 0,3°C	Gradienten-Cycler: 30 bis 99°C Beheizter Deckel: 30 bis 120°C Probenvolumen: 10 bis 100 µl CE-IVD-Kennzeichnung	3.000,-
	Turbocycler 2	5,5°C/s ± 0,3°C ± 0,3°C	Gradienten-Cycler: 30 bis 99°C Beheizter Deckel: 105°C oder 120°C Probenvolumen: 10 bis 100 µl CE-IVD-Kennzeichnung Optionale Fernsteuerung via WiFi	5.550,-
Analytik Jena Jena www.analytik-jena.de Kontakt: Tel. +49 3641 77 70 info@analytik-jena.de	Biometra TOne	4°C/s ± 0,20°C bei 55°C nach 15 s ± 0,1°C	Leistungsstarkes 96-Well-Block-Gerät Lineare Gradienten-Option Grafische und tabellarische Programmerstellung Quick-Start-Funktion Flüsterleise	Auf Anfrage
	Biometra TAdvanced	Max. 8°C/s, modellabhängig ± 0,15°C bei 55°C nach 15 s, modellabhängig ± 0,1°C	Leistungsstark bei Heizrate, Homogenität, Flexibilität 12 verschiedene, sekundenschnell austauschbare Blockmodule Erweitertes Benutzermanagement Protocol Wizard Flüsterleise	Auf Anfrage
	Biometra TRIO	Max. 5°C/s, modellabhängig ± 0,20°C bei 55°C nach 15 s ± 0,1°C	Drei unabhängige Blöcke für hohen Durchsatz oder hohe Flexibilität Drei verschiedene Modelle Erweitertes Benutzermanagement Protocol Wizard Flüsterleise	Auf Anfrage
	Biometra TRobot II	Max. 5°C/s, modellabhängig ± 0,15°C bei 55°C nach 15 s, modellabhängig ± 0,1°C	Automatisierter Thermocycler zur Einbindung in komplette Workflow-Systeme Drei Modelle „Smart Tune“-Deckelkonzept für automatischen Anpressdruck Plattentnahme durch Plattenheber Programmbibliothek zur Einbindung in Scheduler Software und komfortable Bediensoftware	Auf Anfrage
Bio-Budget Technologies Krefeld www.biobudget-shop.de Kontakt: Frank Mäschig Tel. +49 2151 6520830 info@bio-budget.de Hersteller: Sensoquest	Labcyler	4,2°C/s (↑) / 3,6°C/s (↓) ± 0,25°C bei 55°C ± 0,02°C	Geringer Platzbedarf, energiesparend und leise Intuitive Touchscreen-Bedienung Nachrüstbar mit Gradientenfunktion Homogener und haltbarer vergoldeter 96-Well-Silberblock und Motordeckel inklusive, austauschbar gegen 384-Well-, 48-Well- oder <i>In-situ</i> -Schnellwechselblock	5.875,-
	Labcyler Gradient	s.o.	Geringer Platzbedarf, energiesparend und leise Intuitiver Touchscreen Gradient von bis zu 40°C (± 20°C) über den gesamten Temperaturbereich Homogener, haltbarer vergoldeter 96-Well-Silberblock; Motordeckel inklusive, austauschbar gegen 384-Well-, 48-Well- oder <i>In-situ</i> -Schnellwechselblock	6.575,-
	Labcyler Triple	2,5°C/s (↑) / 2,2°C/s (↓) ± 0,25°C bei 55°C ± 0,02°C	Drei unabhängig voneinander steuerbare Blöcke für je 21 x 0,2-ml-Tubes Touchscreen Geringer Platzbedarf, energiesparend, leise Kompatibel zu allen anderen Modellen, Block in wenigen Sekunden auswechselbar	6.920,-
	Labcyler Compact	3,5°C/s (↑) / 3,2°C/s (↓) ± 0,25°C bei 55°C ± 0,02°C	Hochwertige Verarbeitung, 5 Jahre Garantie Extrem kompakt, Block für 48 x 0,2-ml-Tubes Energiesparend und leise Jederzeit nachrüstbar mit Gradientenfunktion Kompatibel zu allen anderen Modellen	2.895,-
	Labcyler Compact Gradient	s.o.	Gradientenfunktion von bis zu 20°C (± 10°C über den gesamten Temperaturbereich) Kompakt mit Block für 48 x 0,2-ml-Tubes Energiesparend und leise Intuitive Touchscreen-Bedienung	3.095,-
	Labcyler Compact Silver	5°C/s (↑) / 5°C/s (↓) ± 0,25°C bei 55°C ± 0,02°C	Vergoldeter Silberblock für 48 x 0,2-ml-Tubes, homogene Temperaturverteilung und hohe Heiz- und Kühlraten Energiesparend und leise Intuitive Touchscreen-Bedienung Jederzeit nachrüstbar mit Gradientenfunktion	3.445,-
	Labcyler Compact Silver Gradient	s.o.	Vergoldeter Silberblock für 48 x 0,2-ml-Tubes, homogene Temperaturverteilung und hohe Heiz- und Kühlraten Gradientenfunktion von bis zu 20°C (± 10°C über den gesamten Temperaturbereich) Energiesparend und leise Intuitive Touchscreen-Bedienung	3.595,-
Bio-Rad Laboratories Feldkirchen www.bio-rad.com Kontakt: Marcus Neusser Tel. +49 89 31884393 Marcus_Neusser@ bio-rad.com	C1000 Touch Thermal Cycler	5,0°C/s ± 0,4°C ± 0,2°C	Modular, unterschiedliche Blockformate (2 x 48-, 96-, 96-Deep-Well- und 384-Blöcke) Heizdeckel höhenverstellbar für High- und Low-Profile-Verbrauchsmaterialien Touchscreen, intuitive und einfache Programmierung Thermogradient, schnelle Identifizierung der optimalsten Annealing-Temperatur Real-Time-PCR-Upgrade mittels optischem Modul	8.233,- (96, 384, 96-Deep) 8.748,- (2x48)
	S1000 Thermal Cycler	s.o.	Modular für unterschiedliche Blockformate (2x48-, 96-, 96-Deep-Well- und 384-Blöcke) Heizdeckel höhenverstellbar für High- und Low-Profile-Verbrauchsmaterialien Einfache Programmierung über Folientastatur Thermogradient, schnelle Identifizierung der optimalsten Annealing-Temperatur	7.202,- (96, 384, 96-Deep) 7.717,- (2x48)
	T100 Thermal Cycler	4,0°C/s ± 0,5°C ± 0,5°C	Geringer Platzbedarf 96-Well-Format Touchscreen-Programmierung Thermogradient zur Identifizierung der optimalen Annealing-Temperatur	5.045,-

Thermocycler

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	HEIZRATE UNIFORMITÄT GENAUIGKEIT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Biozym Scientific Hess, Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Helmut Prechel Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	GeneExplorer 96	6°C/s ± 0,3°C	96 x 0,2 ml-Tubes oder Platte inkl. Gradientenfunktion Ferrotec High-Performance Peltier-Elemente Farbgrafik-Touchscreen-Interface USB, LAN, WLAN und Mobile-Phone-App Leise	4.490,-
	GeneTouch Thermal Cycler	4°C/s ± 0,3°C	Wechselblocksystem (Single- und Dualblöcke) 96-Well, 2 x 48-Well, 384-Well, 4 Slides Ferrotec High-Performance Peltier-Elemente Gradientenfunktion (96-Well) Extrem leise	4.990,-
	LifeTouch Thermal Cycler	s.o.	96 x 0,2-ml-Tubes oder Platte Ferrotec High-Performance Peltier-Elemente Gradientenfunktion Extrem leise	4.490,-
	LifeECO Thermal Cycler	s.o.	96 x 0,2 ml-Tubes oder Platte Ferrotec High-Performance Peltier-Elemente Gradientenfunktion	3.990,-
Corning Amsterdam www.corning.com Kontakt: Tel. +31 20 659 60 51 CSEurope@corning.com	Axygen MaxyGene II Thermal Cycler	5°C/s (↑) / 3,5°C/s (↓) ± 0,5°C / ± 0,5°C ± 0,5°C / ± 0,5°C	96-Well-Block Flexible Programmierung und einfache Benutzeroberfläche Schnelle Laufzeiten Einstellbarer Heizdeckel nimmt Streifen, Rührchen und Mikrotiterplatten auf Programmierte Standardprotokolle	3.250,-
Eppendorf Vertrieb Wesseling-Berzdorf www.eppendorf.de Kontakt: Tel. +49 2232 418 0 vertrieb@eppendorf.de	Mastercycler X50s	Bis zu 10°C/s (↑) / 5°C/s (↓) ± 0,2°C (20–72°C) ± 0,3°C (72–95°C) ± 0,15°C	Silberblock, 96-Well oder 0,1/0,2-ml-Gefäße Innovativer 2D-Gradient für moderne PCR-Optimierung X50 mit Touchscreen kann bis zu neun andere Geräte steuern (angeschlossene Cycler ohne Touchscreen-Bedienfeld) Flexlid-Konzept ermöglicht durch automatische Höhenverstellung des Deckels die Verwendung von verschiedenen Verbrauchsartikeln	9.135,-
	Mastercycler X50a	Bis zu 5°C/s (↑) / 2,3°C/s (↓) ± 0,2°C (20–72°C) ± 0,3°C (72–95°C) ± 0,15°C	s.o. Aluminiumblock, 96-Well oder 0,1/0,2-ml-Gefäße	8.628,-
	Mastercycler X50h	s.o.	s.o. Aluminiumblock, 384-Well	9.135,-
	MastercyclerX50 Eco-Varianten	Bis zu 10°C/s (↑) / 5°C/s (↓) ± 0,2°C (20–72°C) ± 0,3°C (72–95°C) ± 0,15°C	s.o. Block, 96-Well oder 0,1/0,2-ml-Gefäße (Aluminium oder Silber); Aluminiumblock, 384-Well Nur in Kombination mit Mastercycler X50 Master oder CycleManager-X50-Software	Ab 7.004,-
	Mastercycler Nexus	Bis zu 3°C/s (↑) / 2°C/s (↓) ± 0,3°C (20–72°C) ± 0,4°C (72–95°C) ± 0,2°C	Universalblock (Aluminium), für maximale Flexibilität Intuitive grafische Programmierung Kleine Stellfläche An das Gerät können bis zu zwei Mastercycler Nexus Eco angeschlossen werden E-Mail-Benachrichtigung Automatische Höhenverstellung des Deckels	6.732,-
	Mastercycler Gradient	s.o.	s.o. Gradientenfunktion	8.058,-
	Mastercycler X2	s.o.	Asymmetrischer 64-/32-Well-Doppelblock (Aluminium) Intuitive grafische Programmierung Universalblock für Streifen, 0,1-ml-, 0,2-ml- und 0,5-ml-PCR-Gefäße Kleine Stellfläche E-Mail-Benachrichtigung Automatische Höhenverstellung des Deckels	7.907,-
	Mastercycler GX2	s.o.	s.o. Mit 8-Säulen-Gradient zur PCR-Optimierung	Keine Angabe
	Mastercycler Eco-Varianten	s.o.	s.o. Universalblock (Aluminium) Asymmetrischer 64-/32-Well-Doppelblock (Aluminium) mit und ohne Gradientenfunktion Nur in Kombination mit Mastercycler Nexus Master	Ab 5.197,-
Inheco Martinsried www.inheco.com Kontakt: Andreas Scholle, Martin Gajewski Tel. +49 89 899593 120 AScholle@inheco.com MGajewski@inheco.com	On Deck Thermal Cycler 96, 384	0,1 bis 4,4°C/s (↑) / 0,1 bis 2,2°C/s (↓) ± 0,2°C ± 0,3°C bei +55°C	Integration in Arbeitstisch Peltier-Technik Vapor-Chamber-VCM Nur für die Integration in Liquid-Handling-Workstations Inheco ODT-Verification-Tool (OVT) verfügbar	Auf Anfrage
	On Deck Thermal Cycler 96 XL, 384 XL	0,1–5,0°C/s (↑) / 0,1–2,2°C/s (↓) ± 0,2°C ± 0,3°C bei +55°C	Integration in Arbeitstisch Für Low- und High-Profile-Platten Peltier-Technik Vapor-Chamber-VCM Nur für die Integration in Liquid-Handling-Workstations Inheco ODT-Verification-Tool (OVT) verfügbar	Auf Anfrage
Intas Science Imaging Instruments Göttingen www.intas.de Kontakt: Hr. Riemenschneider Tel. +49 551 505050 info@intas.de	NextGen-PCR	100°C/s ± 0,05°C 0,1°C	PCR mit 30 Zyklen in zwei Minuten möglich 24-, 48-, 96- und 384-Well-Platten ohne Austausch der Heizblöcke PCR mit 5, 10, 20 und 50 µl	Auf Anfrage



A Perfect Match

Eppendorf Mastercycler® X50 und Eppendorf twin.tec® PCR Platten

Extrem kurze Laufzeiten dank einer Heizgeschwindigkeit von bis zu 10 °C/s und verbesserte Optimierungsfunktionen wie der 2D-Gradient machen den Mastercycler X50 zum idealen Partner im Labor. In Kombination mit unseren dünnwandigen twin.tec PCR Platten erhalten Sie ein Dream-Team für alle PCR-Anwendungen.

- > Heizrate: bis 10°C/s
- > Intuitives Touch-Display
- > Direktes Verbinden von bis zu 10 oder bis zu 50 Cyclern mit der CycleManager Software
- > Chargengeprüfte und zertifizierte »PCR clean« Consumables
- > Consumables mit Barcode



Erfahre mehr unter: www.eppendorf.com/next-stage



Thermocycler

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	HEIZRATE UNIFORMITÄT GENAUIGKEIT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
JoJo Life Science Giengen www.jojo-ls.de Kontakt: Tel. +49 7322-9111329 info@jojo-ls.de Hersteller: Bio-Gener www.bio-gener.de	ELVE16	5°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,2°C ≤ ± 0,2°C	Fester Block: 16 x 0,2 ml 5"-Touchscreen 11 Standardprogrammvorlagen Selbstanpassender Heizdeckel	2.510,-
	ELVE32 Gradient	s.o.	Fester Gradientenblock: 32 x 0,2 ml 5"-Touchscreen 11 Standardprogramm- vorlagen Selbstanpassender Heizdeckel Temperaturgradient über 8 Reihen	2.719,-
	GenExplorer Basic 96 Gradient	5°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,2°C ≤ ± 0,1°C	Fester Gradientenblock: 96 x 0,2 ml 8"-Touchscreen Speicher für 10.000 Programme 11 Standardprogrammvorlagen Höhenverstellbarer Heizdeckel	3.825,-
	GenExplorer Basic 96/77 Gradient	s.o.	s.o. Fester Gradientenblock: 96 x 0,2 ml oder 77 x 0,5 ml	3.910,-
	GenExplorer Basic 60 Gradient	s.o.	s.o. Fester Gradientenblock: 60 x 0,5 ml	3.825,-
	GenExplorer Basic 384 Gradient	s.o.	Fester Gradientenblock: 384-PCR-Platte 8"-Touchscreen Speicher für 10.000 Programme 11 Standardprogrammvorlagen Höhenverstellbarer Heizdeckel	4.035,-
	GenExplorer Ad- vanced 96 Gradient	s.o.	s.o. Wechselbarer Gradientenblock: 96 x 0,2 ml	4.390,-
	GenExplorer Advanced 96/77 Gradient	s.o.	s.o. Wechselbarer Gradientenblock: 96 x 0,2 ml oder 77 x 0,5 ml	4.470,-
	GenExplorer Advanced D 48 Gradient	s.o.	s.o. Wechselbarer Doppelgradientenblock: 2 x 48 x 0,2 ml	4.699,-
	GenExplorer Ad- vanced 60 Gradient	s.o.	s.o. Wechselbarer Gradientenblock: 60 x 0,5 ml	4.390,-
	GenExplorer Advanced 384 Gradient	s.o.	s.o. Wechselbarer Gradientenblock: 384-PCR-Platte	4.595,-
	GenExplorer Per- formance	6°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,3°C ≤ ± 0,2°C	Wechselbarer Temperaturzonen-Block: 96 x 0,2 ml Sechs Temperaturzonen mit 5°C max. Differenz 8"-Touchscreen Speicher für 10.000 Programme Höhenverstellbarer Heizdeckel	4.999,-
	GenExplorer Triple	4,5°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,4°C ≤ ± 0,3°C	Fester Dreierblock: 3 x 32 x 0,2 ml 8"-Touchscreen Speicher für 10.000 Pro- gramme 11 Standardprogrammvorlagen Höhenverstellbarer Heizdeckel	5.115,-
	GenExplorer Triple Gradient	5°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,3°C ≤ ± 0,2°C	Fester Gradienten-Dreierblock: 3 x 32 x 0,2 ml 8"-Touchscreen Speicher für 10.000 Programme 11 Standardprogrammvorlagen Höhenverstellbarer Heizdeckel	5.845,-
	RePure-96 Gradient	5°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,2°C ≤ ± 0,1°C	Fester Gradientenblock: 96 x 0,2 ml 10"-Touchscreen Speicher für 20.000 Programme 11 Standardprogrammvorlagen Selbstanpassender Druck-Heizdeckel mit Einhandtechnik	4.699,-
RePure-96 Perfor- mance	6°C/s (↑) / 4°C/s (↓) ≤ ± 0,2°C ≤ ± 0,2°C	Fester Temperaturzonen-Block: 96 x 0,2 ml Sechs Temperaturzonen mit 5°C max. Differenz 10"-Touchscreen Speicher für 20.000 Programme Selbstanpassender Druck-Heizdeckel mit Einhandtechnik	5.115,-	
LTF Labortechnik Wasserburg/Bodensee www.labortechnik.com Kontakt: Noël Kändler Tel. +49 8382 9852 0 info@labortechnik.com	MiniTurbo	5,5°C/s ± 0,4°C ± 0,4°C	Deckel beheizbar Zertifizierung für CE, IVD, RoHS 8-Well Programmierung per PC und Writer Offenes System	1.990,-
	TurboLite	3,0°C/s ± 0,5°C ± 0,3°C	Gradienten-Funktion Deckeltemperatur einstellbar Zertifizierung für CE, IVD, RoHS Touchpad 96-Well	3.590,-
	Turbo2	5,5°C/s ± 0,3°C ± 0,3°C	Gradienten-Funktion Deckeltemperatur einstellbar Zertifizierung für CE, IVD, RoHS Touchscreen Überwachung des PCR-Laufstatus jederzeit über mobile Geräte mit der kostenlosen TurboApp 96-Well	4.900,-
MoBiTec Göttingen www.mobitec.de Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 70722 0 info@mobitec.de	Slim PCR Cycler	3°C/s ± 0,2°C ± 0,2°C	Platzsparend, kann in der Sterilbank und auch für mobile Anwendungen genutzt werden Tragbar (2,4 kg) und energieeffizient (12 V), Batteriebetrieb möglich Kostengünstig Einfache Bedienung und schnelle Einrichtung	1.923,-
	Fast Gradient Ther- mal Cycler	6°C/s ± 0,2°C ± 0,2°C	Superschnell 15.000 gespeicherte Programme Austauschbare Reaktions- module Großer Touchscreen mit grafischer Anzeige Kostengünstig	4.460,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	HEIZRATE UNIFORMITÄT GENAUIGKEIT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Nippon Genetics Europe Düren www.nippongenetics.de Kontakt: Oliver Schwarz Tel. +49 2421 554960 info@nippongenetics.de	FastGene Ultra Cycler	5°C/s < ± 0,1°C bei 60°C < ± 0,1°C bei 60°C	Gradientenfunktion über 12 Stufen Platzsparend: 180 x 285 x 190 mm (B x T x H) Einfache Bedienung über Assistentenfunktion Kompatibel mit Einzel-Tubes, Achterstreifen und 96-Well-Platten (0,1 ml und 0,2 ml) Kostenlose Vorführung möglich	3.199,-
Qiagen Hilden www.qiagen.com Kontakt: Pierre-Henri Ferdinand Tel. +49 210329 16598 pierre-henri.ferdinand@ qiagen.com	QIAmplifier 96	4,0°C/s ± 0,60°C bei 95°C nach 15 s ± 0,30°C bei 72°C nach 15 s ± 0,20°C bei 55°C nach 15 s ± 0,1°C	Temperatur: 3 bis 99°C Aluminiumblock mit Gradientenfunktion Temperaturgradient: 20 bis 99°C (0,1°C-Stufe) Deckeltemperatur: 30 bis 110°C Farbiger 7-Zoll-Touchscreen 96 x 0,2-ml-Gefäße, 96-Well-Mikroplatten oder 8-Well-Strips	5.250,-
Royal Biotech Frankfurt am Main www.royalbiotech.com Kontakt: Tel. +49 69 97 461 374 info@royalbiotech.com	PCR	± 0,4°C bei 65°C ± 0,2°C bei 65°C	16 Wells, 100-µl-Low-Profil-Tubes, Probenvolumen: 1 bis 0,50 µl Standfläche: 27,9 x 24,1 x 17,8 cm, vier Kilogramm Gewicht FCC/CE-Zulassung Deckeltemperatur: 25 bis 120°C	4.999,-

PCR

applied biosystems invitrogen

First-class PCR results served with every run

Applied Biosystems™ thermal cyclers

- Trusted for reliability and precision for over 30 years
- Verified for superior temperature accuracy and uniformity
- Comprehensive portfolio of instruments delivering
- first-class PCR results for every application

Press the call button at

www.thermofisher.com/thermalcyclers

Find out more about Invitrogen™ PCR reagents at
thermofisher.com/amplify

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	HEIZRATE UNIFORMITÄT GENAUIGKEIT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Süd-Laborbedarf Gauting www.suedlabor.de Kontakt: Tel. +49 89 850 65 27 info@suedlabor.de	SilberCycler48	0,001°C/s bis 5,0°C/s ± 0,25°C bei 55°C, ± 0,4°C bei 95°C ± 0,01°C	48-Well-Block für 0,2-ml-Probenkörper, Reaktionsvolumen: 10 bis 80 µl Gradientenreichweite: ± 10°C, Spannweite: 20°C TFT-beleuchtetes Farbdisplay ¼ VGA, 6 Zoll, Auflösung: 320 x 240 Pixel, Touchscreen 680 speicherbare Programme, die letzten 16 Läufe können dargestellt werden, Restart-Funktion	4.480,-
	SilberCycler96	0,001 bis 4,2°C/s (↑) / 0,001 bis 3,6°C/s (↓) ± 0,3°C von 20°C bis 72°C, ± 0,4°C bei 95°C ± 0,01°C	Wechselbarer 96-Silberblock mit Gradientenfunktion 96-Well-Block für 0,2-ml-Probengefäße, Reaktionsvolumen: 10 bis 80 µl Gradientenreichweite (12 Zonen): -5°C bis +99°C, Spannweite 40°C TFT-beleuchtetes Farbdisplay ¼ VGA, 6 Zoll, Auflösung: 320 x 240 Pixel, Touchscreen 680 speicherbare Programme, die letzten 16 Läufe können dargestellt werden, Restart-Funktion	4.980,-
Thermo Fisher Scientific Life Technologies Darmstadt www.thermofisher.com/ thermalcyclers Kontakt: Tel. 00800 5345 5345 www.thermofisher.com/de/ de/home/technical-resources/ contact-us.html	Applied Biosystems MiniAmp Thermal Cycler	3,5°C/s ± 0,25°C (35-99°C)	96-Well-Block Intuitive grafische Benutzeroberfläche Verbindung durch kostenlose App bzw. Cloud	3.185,-
	Applied Biosystems SimpliAmp Thermal Cycler	4,0°C/s ± 0,25°C (35-99°C)	96-Well x 0,2 ml Drei VeriFlex-Zonen für präzise Temperatur-Optimierung Grafische Benutzeroberfläche Verbindung durch kostenlose App bzw. Cloud	5.240,-
	Applied Biosystems Veriti Thermal Cycler	5,0°C/s ± 0,25°C (35-99°C)	Sechs VeriFlex-Zonen für präzise Temperatur-Optimierung 96-Well x 0,2 ml, 96-Well x 0,1 ml, 384-Well und 60-Well x 0,5 ml Auch als Veriti-Dx-Option-FDA Class I Medical Device für <i>In-vitro</i> -Diagnostik	8.340,-
	Applied Biosystems ProFlex PCR System	6°C/s ± 0,25°C (35-99°C)	6 Temperaturzonen und größte Flexibilität 3 x 32-Well (unabhängig), 96-Well VeriFlex (6 VeriFlex-Zonen für präzise Temperatur-Optimierung), 2 x 96-Well-, 2 x 384-Well- und 2 Open-Array-Platten 4 Modelle Grafische Benutzeroberfläche Verbindung durch App bzw. Cloud	9.230,- 12.550,- 9.750, 12.060,-
	Applied Biosystem Automated Thermal Cycler (ATC)	3,5°C/s ± 0,25°C (35-99°C)	96-Well x 0,2 ml 384-Well x 0,02 ml Kompaktes Design Integration in Roboterplattform Auch als Stand-Alone-Cycler verwendbar	Auf Anfrage
VWR International Darmstadt www.vwr.com Kontakt: Christof Larisch Tel. 0800 702 00 07 info.de@vwr.com	PCR Thermal Cycler XT96	4°C/s ± 0,35 bei 72°C ± 0,2°C	Präzise Temperaturregelung ohne Über- und Unterschwinger für kurze Laufzeiten und beste PCR-Ergebnisse 7"-TFT-Display und intuitive „Bildschirm“-Befehle PCR-Assistent für bequeme Programmierung von 3-Schritt-, 2-Schritt- und Gradienten-PCR-Programmen Schnellstart-Funktion Datenkontrolle: 2x USB, 1x Ethernet, Fernbedienung und Überwachung von Instrumenten über PC-Software, MP3-Signaltöne und Master/Slave-Steuerung	3.680,-
	PCR Thermal Cycler XT96 Gradient	4°C/s ± 0,35 bei 72°C ± 0,2°C	s.o. Acht Regelkreise und Peltier-Elemente sorgen für annähernd linearen Gradienten	3.980,-
	peqSTAR 96X Universal	5°C/s ± 0,2 bei 72°C ± 0,1°C	Für mittleren bis hohen Probendurchsatz Schnelle Temperaturwechsel ohne Überschwinger Universalblock für 96 x 0,2-ml-Tubes oder 48 x 0,5-ml-Tubes Modernes Dateimanagement und PC-Steuerung Emulierungsmodus	6.750,-
	peqSTAR 96X HPL	s.o.	s.o. 96-Well-Block mit High Pressure Lid (HPL, 100 bis 250 N)	7.980,-
	peqSTAR 96X Universal Gradient	s.o.	Universalblock für 96 x 0,2-ml-Tubes oder 48 x 0,5-ml-Tubes Schnelle Temperaturwechsel ohne Überschwinger Maximaler Gradient über 8 bzw. 16 Reihen: 30°C (± 15°C) GLP-Report, Benutzerruf via E-Mail oder durch Signaltöne aus MP3-Dateien Emulierungsmodus	8.230,-
	peqSTAR 96X HPL Gradient	s.o.	96-Well-Block mit High Pressure Lid (HPL, 100 bis 250 N) Schnelle Temperaturwechsel ohne Überschwinger Maximaler Gradient über 8 bzw. 16 Reihen: 30°C (± 15°C) GLP-Report, Benutzerruf via E-Mail oder durch Signaltöne aus MP3-Dateien Emulierungsmodus	9.490,-
	peqSTAR 384X HPL	s.o.	Für hohen Probendurchsatz Schnelle Temperaturwechsel ohne Überschwinger 384-Well-Block mit High Pressure Lid (HPL, 100 bis 250 N) Modernes Dateimanagement und PC-Steuerung Emulierungsmodus	8.320,-
	peqSTAR 2X	s.o.	Doppelblocksystem Schnelle Temperaturwechsel ohne Überschwinger Touch-sensitives TFT-Display Modernes Dateimanagement und PC-Steuerung Emulierungsmodus	7.540,-
	peqSTAR 2X Gradient	s.o.	s.o. Maximaler Gradient über 8 Reihen: 30°C (± 15°C) mit FlexGradient-Technologie	9.130,-
	peqSTAR XS	3°C/s ± 0,2 bei 72°C ± 0,1°C	Arbeitsplatzcycler für kleinen bis mittleren Probendurchsatz Universalblock für 32 x 0,2-ml- oder 16 x 0,5-ml-Tubes Heizdeckel mit automatischer Höhenanpassung GLP-Report, Benutzerruf via E-Mail oder durch Signaltöne aus MP3-Dateien Modernes Dateimanagement und PC-Steuerung	3.250,-



Ich kenne da einen Trick...

Farbschnelltest für DNA

Das Dresdner iGEM-Team entwickelte eine Nachweismethode für spezifische Gensequenzen, die so einfach ist wie die Bestimmung des pH-Werts einer Lösung mit einem Teststreifen. Und das Beste daran: Für den DNA-Test braucht man nicht viel mehr als einen Papierstreifen und ein frisiertes dCas9-Protein.

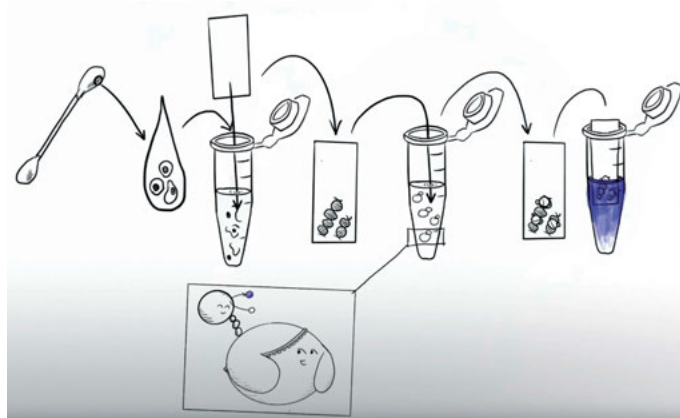
Bei der von neun Studenten aus dem Biotechnologischen Zentrum der TU Dresden entwickelten Nachweisteknik wird die zu untersuchende DNA zunächst auf einem Papierstreifen immobilisiert. Anschließend dippt man diesen in eine Lösung, die sich blau färbt, wenn das anvisierte Zielgen in der Probe vorhanden ist. Die Gruppe nennt ihr Verfahren deshalb DipGene (https://2019.igem.org/Team:TU_Dresden).

DipGene ist eine sehr smarte Kombination aus zwei klassischen molekularbiologischen beziehungsweise biochemischen Techniken mit der synthetischen Biologie. Die DNA wird zunächst mit der von Jimmy Botellas Gruppe entwickelten Papierextraktion aus dem Zelllysate isoliert und auf einem Papierstreifen gebunden (*PLoS Biol.* 15(11): e2003916; *Laborjournal* Editorial 10.1.2018).

Nach einem Waschschrift wird der Papierstreifen in eine Lösung getaucht, die ein spezielles dead(d)Cas9-Fusionsprotein enthält, das die Dresdner iGEM-Gruppe in Eigenregie geklont, exprimiert und gereinigt hat. Da die synthetische Biologie beim iGEM-Wettbewerb im Vordergrund steht, ließen die Dresdner auch diese in ihre Arbeit einfließen. Sie nutzten sie, um mithilfe von sogenannten BioBricks ein Fusionskonstrukt herzustellen, das aus dCas9 sowie der Meerrettich-Peroxidase (HRP) besteht.

dCas9 wird zwar wie Cas9 von einer guideRNA (gRNA) zur Zielsequenz geleitet, kann diese aber nicht schneiden, weil sie durch eine Mutation ihre Endonuklease-Aktivität verloren hat.

Die auf dem Papier immobilisierte DNA wird in eine Lösung mit der dCas9-HRP-Fusion eingetaucht. dCas9-HRP bindet mithilfe der gRNA nur an DNA mit passender Ziel-Sequenz. Anschließend überführt man den Papierstreifen in eine Lösung mit einem HRP-Substrat. Hat das Fusionsprotein an eine spezifische DNA-Sequenz ange dockt, wird es mit dieser



Die einzelnen Schritte von DipGene sind supersimpel, und schnell durchzuführen.

Foto: iGEM-Team Dresden

in die Substrat-Lösung transferiert und HRP katalysiert eine blaue Farbreaktion. Wird es nicht gebunden, bleibt die Lösung farblos.

Nur mit passender gRNA farbig

Der Farbumschlag tritt nur auf, wenn eine DNA-Sequenz in der untersuchten Probe komplementär zur eingesetzten gRNA ist. Man muss also nur die gRNA austauschen, um mit DipGene nach einem gewünschten Zielgen zu suchen. Ob DipGene sensitiv genug ist, um auch Punktmutationen zu erkennen, muss erst noch untersucht werden. Es sollte aber auf jeden Fall mit der Technik möglich sein, Viren nachzuweisen, die sich in das menschliche Genom integrieren, wie etwa HIV. Ebenso könnte man mit DipGene Proben auf genetische Erkrankungen, Parasiten oder bakterielle Infektionen testen.

DipGene benötigt weder spezielles Laborequipment noch Elektrizität und kann auch von Laien durchgeführt werden. Die Methode könnte deshalb genetische Tests auch in Regionen der Welt ermöglichen, die nur über beschränkte labortechnische Ressourcen verfügen. In größeren Mengen produziert, sollte

auch der Preis der dCas9-HRP-Fusion keine zusätzliche Hürde für den Zugang zu sequenzspezifischen DNA-Tests sein.

DipGene erleichtert aber auch Routinearbeiten von Biowissenschaftlern, etwa beim Klonieren. Statt mehr als zwei Stunden mit DNA-Extraktion, PCR und anschließender Gelelektrophorese auf der Suche nach positiven Klonen zu verbringen, weist man die Klone mit DipGene nach und verkürzt dadurch die Zeit auf zehn Minuten. Ganz nebenbei sinken hierdurch auch die Materialkosten erheblich. Und auch bei Feldforschungen in abgelegenen Gebieten könnte DipGene eine wertvolle Hilfe sein.

Mara Müller
(iGEM-Team Dresden)

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 & Tricklieferant erwünscht!)



Nicht nur grüne Expressionssysteme, etwa auf Basis von Moosen oder Grünalgen, machen klassischen Systemen inzwischen Konkurrenz.

Foto: University of Michigan

Methoden-Special: Neue Expressionssysteme

Von wegen alternativlos

Noch führen Expressionssysteme auf Basis von *E. coli* oder CHO-Zellen die Rangliste der beliebtesten Systeme für die Expression rekombinanter Proteine an. Aber selbst CHO-Zellen sind mit manchen posttranslationalen Modifikationen überfordert. Spätestens dann sind Alternativen gefragt.

Mutter Natur kann manchmal ein störrisches Biest sein, das auf komplizierten Lösungen beharrt. So reicht es ihr zum Beispiel nicht, dass Proteine aus dreidimensionalen Aminosäure-Puzzles bestehen. Nein, eukaryotische Proteine müssen meist phosphoryliert, N- und O-glykosyliert, lipidiert, proteolytisch verdaut oder kovalent mit sich oder anderen Makromolekülen verbunden sein, wenn sie funktionieren sollen. Mehr als dreihundert posttranslationale Modifikationen von Proteinen sind bekannt. Entsprechend steinig ist manchmal der Weg zu funktionalen, korrekt gefalteten sowie modifizierten rekombinanten Proteinen.

Forscher, die regelmäßig auf diesem Weg unterwegs sind, nutzen immer häufiger die zellfreie Proteinsynthese, die gegenwärtig eine wahre Renaissance erlebt. Der wesentliche Grund hierfür ist, dass viele ihrer technischen Einschränkungen in den letzten zehn Jahren überwunden wurden. Zellfreie Expressionssysteme

nutzen die aus Zellen isolierte Translationsmaschinerie, die Forscher müssen sich um Zellmetabolismus und Lebensfähigkeit von Organismen also keinen Kopf zu machen.

Einfaches Verfahren

Wie sich zellfreie Systeme einfach herstellen lassen, erklärt Stefan Kubick, Abteilungsleiter am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie in Potsdam: „Im Labormaßstab funktioniert die Blasenkavitation gut: Ein Zellpellet wird mit Stickstoff unter hohem Druck beaufschlagt. Eine Druckspannung lässt gelösten Stickstoff ausperlen und sprengt die äußere Membran von innen ab. Enzyme bleiben aktiv, da kein Sauerstoff eindringt. Zellkerne werden durch Zentrifugation entfernt, das Endoplasmatische Retikulum (ER) revesikuliert und Ribosomen, Initiations- und Elongationsfaktoren sowie Aminoacyl-tRNA-Synthetasen

aktiv im Lysat erhalten. All das dauert einen Arbeitstag, selbst im Liter-Maßstab.“

In den letzten Jahren wurden etliche neue zellfreie Expressionssysteme vorgestellt, etwa von *Pseudomonas*, *Streptomyces*, *Vibrio* und *Bacillus*, die häufig Ausbeuten von einigen Mikrogramm Protein pro Liter liefern. Für die Expression eukaryotischer Proteine eignen sich Lysate aus Protozoen, Hefe-, Tabak-, Insekten- oder Säuger-Zellen besser. Viele davon funktionieren in winzigen Picoliter-Tröpfchen genauso gut wie in großvolumigen Produktions-Reaktoren. Die Proteinausbeuten können etliche Gramm pro Liter erreichen.

Die zellfreie Proteinsynthese bringt laut Kubick enorme Vorteile: „Da wir keine gentechnisch veränderten Organismen herstellen, sind wir bei der Proteinsynthese nicht der Gentechnik-Sicherheitsverordnung unterworfen. Ohne lebende Zellen können wir unse-

re Synthesysteme effektiv sterilisieren und arbeiten so immer unter standardisierten Bedingungen. Alle Klonierungsarbeiten entfallen ebenfalls. Viele zellfreie Systeme können außerdem gefriergetrocknet werden und erhalten ihre Aktivität für Monate. Entsprechend gut ist die Reproduzierbarkeit der Proteinausbeuten. All das beschleunigt die Forschung immens. Hier findet gerade ein Paradigmenwechsel statt.“

Im Gegensatz zu vielen Organismen arbeiten zellfreie Systeme auch unter härteren pH-Werten, Temperaturen und Salzkonzentrationen. Dies erlaubt beispielsweise, thermophile Proteine heterolog im Lysat eines mesophilen Wirtes wie *E. coli* zu exprimieren und einfach durch Erhitzen abzutrennen. Auch Membranproteine können in *E.-coli*-Lysaten durch Zugabe künstlicher Lipid-Umgebungen wie *Nanodiscs* oder Liposomen exprimiert werden.

Glykosylierung kein Problem

Doch bei Membranproteinen kommen die Vorteile eukaryotischer Lysate besonders zum Tragen. Denn neben zytotoxischen und Zellwand-kontrollierten Makromolekülen, für die zellfreie Systeme natürlich prädestiniert sind, können auch komplexe glykosylierte Membranproteine exprimiert werden. Kubick dazu: „Die Vesikel des Endoplasmatischen Retikulums sind die Basis für alle posttranslationalen Modifikationen: Von Glykosylierungen über Lipidmodifikationen und Signalpeptid-Abspaltungen bis hin zu Disulfidbrücken. Bei der Herstellung zellfreier Extrakte ist es wichtig, das ER in noch aktive Vesikel zu überführen, um Proteine co-translational in Lipid-Bilayer einbetten und modifizieren zu können.“

Seit über einem Jahrzehnt entwickelt Kubicks Labor deshalb zellfreie Systeme aus Insektenzellen sowie Ovarialzellen des Chinesischen Zwerghamsters (CHO) weiter. Geringe Proteinausbeuten aufgrund einer schwachen *Ex-vivo*-Initiation der Translation haben Kubick *et al.* unter anderem mithilfe sogenannter *Internal Ribosomal Entry Sites* (IRES) überwunden. Diese spezifischen RNA-Sekundärstrukturen binden direkt an ribosomale 40S-Untereinheiten, wenn sie in die 5'-untranslatierte Region einer DNA-Vorlage integriert sind. Sie sind deshalb nicht von Initiationsfaktoren abhängig und liefern höhere Ausbeuten. Selbst schwierig zu exprimierende Membranproteine wie der 160 kDa schwere *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) hat Kubicks Team mit ihrer Hilfe in Ausbeuten von einem Gramm pro Liter hergestellt (*Sci. Rep.* 7, 11710).

Kubick gesteht aber: „Die Verwendung von IRES muss proteinspezifisch angepasst werden. Ungewollte Hybridisierungen zwischen codierender Sequenz und IRE-Site könnten die



Stefan Kubick vom Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie am Standort Potsdam geht davon aus, dass der Kombination aus Klick-Chemie und zellfreier Proteinexpression die Zukunft gehört.

Foto: glyconet Berlin Brandenburg

Translationsleistung der Ribosomen auch inhibieren. Wir suchen also weiter nach Möglichkeiten, die Translationseffizienz zu verbessern.“

Humane zellfreie Systeme wurden bisher für HEK293-, K562- und HeLa-Zellen beschrieben. In letzteren können hochmolekulare Proteine wie GCN2 (170 kDa), Dicer (200 kD) oder mTOR (260 kD) zumindest in qualitativen Ausbeuten in Spezies-treuer Umgebung exprimiert werden (*Protein Expr. Purif.* 62(2): 190-8).

Natürlich lässt sich nicht jedes Protein zellfrei herstellen, erläutert Kubick: „Alles hängt vom Komplexitätsgrad ab. Wenn ein Protein im Zytosol exprimiert, im Mitochondrium modifiziert und in der dortigen Membran assembliert wird, wie etwa ATP-Synthasen, dann bleibt die zellfreie Expression für die nächsten Jahrzehnte eine Herausforderung. Auch fehlen uns bestimmte O-Glykosylierungen. Denn gegenwärtige Herstellungsverfahren von Lysaten zerstören die Cis-trans-Struktur des Golgi-Apparates, die dafür notwendig ist.“

Neues Traumpaar

Kubicks Vision reicht indes weiter: „Das Zukunftsthema ist die Kombination von Klick-Chemie mit zellfreier Proteinproduktion. Denn zu Lysaten können wir nicht-kanonische Aminosäuren und bioorthogonale tRNA/Synthetase-Paare einfach hinzugeben, um synthetische Modifikationen punktgenau co-translational etwa in Antikörper einzubauen und Wirkstoffe gezielt zu konjugieren. Die nicht-kanonische Aminosäure oder der Wirkstoff können auch zelltoxisch sein. Das spielt für uns keine Rolle.“ Welche neue Möglichkei-

ten diese Kombination eröffnet, beschreibt das Methoden-Special „Neue Protein-Labeling-Techniken“ in *Laborjournal* 10/2019 auf Seite 44.

Die Vor- und Nachteile pro- und eukaryotischer zellfreier Expressionssysteme vermittelt Kubicks Team in einem Review (*Chembiochem.* 16: 2420-31). Einen Vergleich kommerzieller Systeme findet man in einer Übersicht von Shorong Chong (*Curr. Protoc. Mol. Biol.* 108: 16.30.1-16.30.11). Einen Blick über den Tellerrand reiner Proteinproduktion hinaus gewährt schließlich Arren Bar-Even vom Potsdamer MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie (*Curr. Opin. Biotechnol.* 60: 221-29). Wer dagegen eine praktische Einführung bevorzugt, dem sei die *Winter School Glycobiotechnology* des Glyconet Berlin-Brandenburg (www.glyconetbb.de/) Mitte März empfohlen. Kubick erklärt: „Dort bieten wir unter anderem Training in zellfreier Proteinsynthese an. Ebenso gern können Wissenschaftler bei uns aber auch für ein paar Wochen die zellfreie Synthese ihrer Wunschproteine erlernen.“

Schutz vor den Nachteilen zellfreier Systeme, besonders für schwach exprimierte oder kostenintensive Proteine, bieten häufig nur Zellmembranen. Proteine mit FeS-Zentren oder Cofaktoren wie Coenzym F verlieren ihre Aktivität unter zellfreien Bedingungen, wenn Sauerstoff eindringt. Auch puffern zelluläre Chaperone Störungen der konformationellen Stabilität von Proteinen ab. Ein weiterer Vorteil von Organismen ist die Kompartimentierung. Während zellfreie Systeme ihre ineffektive ATP-Regeneration erst im letzten Jahrzehnt überwinden, liefern zelluläre Sys-

teme die Energieversorgung chemiosmotisch mit. Zudem erlauben es Organismen, Proteinmodifikationen durch Ansteuern bestimmter Kompartimente wie in einem Baukasten an- oder abzuschalten.

Eierlegende Wollmilchschweine existieren aber auch hier nicht. Falls posttranslationale Modifikationen von untergeordneter Bedeutung sind, bleibt *E. coli* das dominierende Expressionssystem. Doch auch für Alternativen wie *Pseudomonas fluorescens* stehen bereits mehrere Expressionsvektoren und Hochdurchsatz-Stämme mit Proteinausbeuten von hundert bis achthundert Milligramm pro Liter zur Verfügung. *E. coli*s größte Konkurrenten sind stäbchenförmige Bakterien der Gattung *Bacillus*. Kommerzielle Kits von *B. megaterium* und *B. subtilis* versprechen Proteinausbeuten von einigen hundert Milligramm pro Liter. In der Industrie wird auch das thermophile *B. licheniformis* gerne verwendet, um native Enzyme wie Proteasen, Keratinasen und Tannasen zu produzieren. Alle drei *Bacillus*-Arten werden insbesondere für ihre Fähigkeit zur Sekretion heterologer Proteine geschätzt, was Reinigungsprotokolle immens erleichtert.

Einfache und günstige Hefen

Aber auch ertragreichste Prokaryoten erlauben keine komplexen posttranslationalen Modifikationen. Ähnlich kostengünstig und einfach kultivierbar wie Bakterien, aber zur N- und O-Glykosylierung befähigt, sind Hefen. In Säugern bestehen O-Glykosylierungen von Serinen und Threoninen aus N-Acetylglucosamin, Galaktose und Sialinsäure. Hefen dagegen lieben Mannose. Der Austausch von fünf O-Mannosyl-Transferase-Genen in *Pichia pastoris* durch vierzehn humane Gene erlaubt es seit 2013, Proteine mit humanen O-Glykosylierungen in Hefen herzustellen. Angeblich sogar homogener als in CHO-Zellen. Die N-Glykosylierungen von *P. pastoris* wurden bereits einige Jahre zuvor stufenweise humanisiert. Die weiteren genetischen Vorteile dieser Hefe erörtern die Biotechnologen Jin Chuan Wu und Veeresh Jutura vom *Institute of Chemical and Engineering Sciences* in Singapur in ihrem Review (*ChemBiochem*. 19: 7-21).

Die Vielseitigkeit von Hefen zeigt sich auch bei anderen Vertretern. *Arxula adenivorans* ist beispielsweise thermoresistent und halotolerant, während *Cluyveromyces lactis* zur Chymosin-Produktion sogar mit Laktose als Kohlenstoffquelle im Maßstab von mehreren zehntausend Litern eingesetzt wird. Für *Saccharomyces cerevisiae* als auch *Pichia pastoris* existieren Expressionsvektoren, die neben intrazellulärer auch sekretorische Expression ermöglichen. Hefe-Fermentation ist im Vergleich zur Säugerzellkultur zudem häufig günstiger.



Ralf Reski von der Universität Freiburg verwendet das Moos *Physcomitrella patens* für die Expression des Glykoproteins Faktor H, an der CHO-Zellen scheitern.

Foto: Sigrid Gombert

Phylogenetisch näher am Menschen dran ist das *Baculovirus*-Expressionssystem, das virale Vektoren als *In-vitro*-Transpositionssystem in Insektenzellkulturen nutzt. Das doppelsträngige DNA-Genom von *Baculovirus* kann durch homologe Rekombination leicht verändert werden. Kommerziell ist es unter den Akronymen Bac-to-Bac, BacPAK oder Flash-BAC erhältlich.

Die am meisten genutzten Zelllinien sind Sf21 und Sf9 des Eulenfalters *Spodoptera frugiperda* sowie BTITN5B14 der Aschgrauen Höckereule *Trichoplusia ni*. Beide benötigen im Gegensatz zu Säugerzellen keine CO₂-Begasung, wachsen auch bei Raumtemperatur und können nicht von Humanpathogenen infiziert werden.

Transgene Insektenzelllinien mit humanen Glykosylierungsmustern müssen aber noch weiterentwickelt werden. Meist hängen sie im Vergleich zum Menschen kürzere, weniger sialylierte N-Glykane an. Den Stand der Forschung fasst ein Review von Robert Possees Gruppe von der *Oxford Brookes University* in

England zusammen (*Curr. Protoc. Protein Sci.* 91: 5.5.1-5.5.22).

Als nicht-virale Alternativen werden die Schneiderlinie 2 der Schwarzbäuchigen Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* sowie eukaryotische Einzeller wie der Gecko-Parasit *Leishmania tarentolae* oder das Wimpertierchen *Tetrahymena thermophila* verwendet. Vorteil der Ciliaten ist ihre Fähigkeit, Hitze-geschockte Reste von Mitochondrien in den extrazellulären Raum zu entlassen. Membranproteine können so direkt in Vesikeln exprimiert werden.

CHOs setzen Messlatte hoch

Eine sehr hohe Messlatte für alternative Expressionssysteme setzen allerdings die 1957 isolierten und immortalisierten Zellen aus Ovarien des Chinesischen Zwerghamsters (CHO). Aus diesen stammen zwei Drittel aller rekombinanten Säugerzellproteine. Die industrielle Bioproduktion verwendet meist CHO-Linien mit deaktivierter Dihydrofolat-Redukta-

se (DHFR), die einfach auf eine Co-Transfektion von DHFR und Zielgen selektiert werden können. Neben stabil transfizierbaren Zelllinien existieren auch Varianten, die Plasmide als Episom aufrechterhalten. Die Proteinausbeuten liegen bei bis zu zehn Gramm pro Liter Zellkultur. Als Säugerzell-Alternative ist die *Human Embryonic Kidney*-Zelllinie 293 (HEK293) etabliert. Sie wächst ebenfalls in Suspension, ist entweder episomal oder stabil transfiziert, in Serum-freiem Medium.

Für problematische Proteine sind oft transgene Tiere der letzte Ausweg. Problematisch sind zum Beispiel komplexe Impfstoffkandidaten wie das Merozoiten-Oberflächenprotein-1 (MSP1) des Malariaerregers *Plasmodium falciparum* – oder Proteine, deren Nachfrage andere Systeme nicht decken, wie das im Tonnenmaßstab benötigte Humanalbumin. Genmodifikationen des Säuger-genoms sind dank homologer Rekombination zwar seit drei Jahrzehnten möglich. Aber erst die RNA-abhängige Endonuklease der CRISPR/Cas-Methode erlaubt ein ortsspezifisches, quantitatives und kostengünstiges Einfügen oder Entfernen von Zielsequenzen. Entsprechend sind mehrere Dutzend rekombinante Proteine bereits in der EU zugelassen oder in der klinischen Prüfung, die entweder aus der Milch transgener Hasen, Ziegen, Schweine und Rinder oder dem Eiklar von Hühnern gewonnen wurden. Transgene Tiere bringen finanzielle, wenn auch nicht moralische, Vorteile mit sich. Die Herstellung eines Gramms rekombinanten „CHO-Proteins“ kostet zwischen 45 und 135 Euro, während dieselbe Menge Protein aus transgenen Tieren mit nur fünf bis 18 Euro zu Buche schlägt (*Transgenic Res.* 25(3): 329-43). Genau wie für Insektenzellen ist die ethische Debatte aber nicht abgeschlossen.

Moos, wenn's komplex wird

E.-coli- und CHO-Expressionssysteme wurden über fünfzig Jahre optimiert. Ist es möglich, alternative Wirte zu finden, die diese noch übertrumpfen? Ralf Reski, Professor für Pflanzenbiotechnologie an der Universität Freiburg und Gründer der Firma Greenovation Biotech, die mithilfe von Moos-Bioreaktoren Biopharmazeutika herstellt, bejaht: „Alles, was unglykosyliert oder einfach gefaltet ist, geht in *E. coli* besser. Humane komplexe Glykoproteine sind aber eine andere Hausnummer. Für sie verwenden wir Moose wie *Physcomitrella patens*. Wie gut sie funktionieren, zeigen die Homogenität und die Chargen-Reproduzierbarkeit unserer Moos-alpha-Galaktosidase, die als Enzyersatztherapie für Morbus Fabry die klinische Phase 1 bestanden hat.“

Reski schwärmt von den Vorteilen der Bryophyten: „CHO-Bioreaktoren stinken. Moos-

Bioreaktoren riechen angenehm. Moose binden CO₂, ihre Produkte sind vegan. Außerdem brauchen wir für Moose nur einfache und kostengünstige Mineralsalzmedien und eventuell eine CO₂-Begasung. *Physcos* Stabilität gegen Rührkräfte, pH- und Temperaturänderungen erlaubt es außerdem, die Kulturführung an das Wunschprotein anzupassen. Letzteres sezernieren wir mittels einer Signalsequenz, was die Aufreinigung nochmals erleichtert. Ein Kontaminationsproblem mit Humanpathogenen wie Viren und Mykoplasmen haben wir ebenfalls nicht, da Moos für diese kein Wirt ist. Wir kommen komplett ohne Antibiotika oder Hormone in den Medien aus.“

Noch zu geringe Ausbeute

Reski verschweigt aber auch den gravierendsten Nachteil nicht: „Ausbeute! Momentan liegt sie zwischen 0,1 und 1 Gramm pro Liter, je nach Protein. Wir müssen also noch an einigen Stellschrauben drehen, von klassischen Promotor-Geschichten bis hin zur Kulturführung im Bioreaktor. Auf CHOs Bestmarke werden wir in Moos-Systemen kommen!“ Nicht zuletzt, weil eine genetische Optimierung einfacher ist: „Seit 1998 nutzen wir homologe Rekombination, um Gene in Moosen gezielt auszuschalten. Unser Vorteil ist, dass Moose haploid sind. Den Verlust von Eigenschaften sehen wir also direkt in den Transformanten.“

Eine weitere Baustelle existiert jedoch. Die co-translationale Synthese der Grundstruktur aller N-Glykosylierungen am Endoplasmatischen Retikulum ist in Eukaryoten konserviert. Ihre weitere Prozessierung sowie die O-Glykan-Biosynthese im Golgi-Apparat aber unterscheiden sich zwischen Pflanze und Tier. Pflanzliche N-Glykane enthalten häufig β -1,2-verknüpfte Xylose und α -1,3-verknüpfte Fucose, während tierische N-Glykane endständig sialyliert sein können. Reski dazu: „N-Glykosylierungen haben wir bereits von pflanzenspezifischen Zuckern befreit, indem wir die Xylosyl- und Fucosyltransferase-Gene durch *Gene-Targeting* ausgeschaltet haben. Momentan arbeiten wir daran, die Sialylierung einzuführen.“

Um das Potenzial von Moosen aufzuzeigen, arbeiten Reski und Kollegen außerdem am Glykoprotein Faktor H, das die Aktivierung des Komplementsystems im menschlichen Blut reguliert: „Warum? 155 kDa schwer, viele repetitive Einheiten, vierzig interne Disulfidbrücken und in tierischen Systemen wie CHO-Zellen bisher nicht rekombinant herstellbar – in Moos aber schon. Wenn *Physco* Faktor H auch noch sialyliert hinbekommt, könnten wir mit Moos-Faktor-H eine Reihe von Komplementstörungen kurieren, die bei Pa-

tienten bisher zu Dialyse und Nierentransplantationen führen.“ Die biotechnologische Nützlichkeit von Moosen erörtert Reski in einem Review (*Curr. Opin. Biotechnol.* 61: 21-7).

Expression in Algen

Auch die stammesgeschichtlichen Vorfahren der Moose, die Grünalgen, finden bei der Proteinexpression immer mehr Beachtung, sagt Jörg Nickelsen, Professor für Molekulare Pflanzenwissenschaften an der LMU München: „Grünalgen wie *Chlamydomonas reinhardtii* besitzen Chloroplasten, die als ehemalige Prokaryoten Hochdurchsatz-Expressionssysteme sind und sich unglaublich gut transformieren lassen.“ Stabile genetische Transformationen können sowohl in Zellkern und Chloroplasten als auch im mitochondrialen Genom erreicht werden. Nickelsen fährt fort: „*E. coli*s Proteinausbeuten erreicht die ‚grüne Hefe‘ nicht, auch aufgrund ihrer Verdopplungszeiten von acht Stunden unter optimalen Bedingungen. Das Potential von Grünalgen liegt aber dort, wo *E. coli* versagt – etwa in der Herstellung von Lipiden oder Pigmenten. Denn Grünalgen sind kostengünstig, da sie photoautotroph wachsen und anstelle von Zuckern mit CO₂-Begasung oder Acetat auskommen. Außerdem können sie Proteine glykosylieren und einfach über eine N-terminale Exportsequenz sekretieren. Der resultierende kontinuierliche Produktfluss ins Medium macht eine teure Zellernte und -aufschluss unnötig.“

Nickelsen blickt bereits über den Teller rand herkömmlicher Expressionssysteme hinaus: „Im Gegensatz zu *E. coli* rufen Grünalgen keine Entzündungsreaktionen in immunkompetenten Mäusen hervor. Vielleicht wären sie also ein effizientes *In-situ*-Expressionssystem.“ Ihren potenziellen Nutzen demonstriert Nickelsens interdisziplinäres Projekt „Hyperoxie Unter Licht-Konditionierung“ (HULK): „Wir co-kultivieren Grünalgen und Fibroblasten auf einer Kollagenmatrix, um in Zusammenarbeit mit plastischen Chirurgen die Sauerstoffversorgung während der Wundheilung photosynthetisch sicherzustellen und Hypoxie-induzierte Apoptose zu vermeiden. Zusätzlich sekretieren unsere Grünalgen Wachstumsfaktoren, um die Ausbildung des vaskulären Systems anzuregen.“

Vielleicht ist die Zukunft alternativer Expressionssysteme also tatsächlich grün. Es ist anzunehmen, dass *Molecular Pharming* die konventionelle Zell- und Mikroorganismenkultur in Fermentern weiter herausfordern wird (*Hum. Vaccin. Immunother.* 13(4): 947-61). Denn in einem ist sich Nickelsen sicher: „In den nächsten Jahrzehnten werden weitere Algensysteme entwickelt.“

Henrik Müller



NEULICH AN DER BENCH (194): DIE *MOTHER MACHINE*

Gebärmaschine für Bakterien

Mit der Mother Machine können Forscher das Schicksal einzelner Zellen über viele Generationen hinweg verfolgen. Besonders ausgeklügelt ist eine neuentwickelte Mother Machine, mit der man die beobachteten Zellen auch gleich noch isolieren kann.

In Bakterienkulturen scheint auf den ersten Blick eine Zelle der anderen zu gleichen. Bei genauerer Betrachtung sind sie aber sehr heterogen. Die Zellen sind unterschiedlich alt, stammen von verschiedenen Individuen ab und enthalten variierende Mengen an mRNAs, Proteinen sowie anderer zellulärer Komponenten. Dies wirkt sich unmittelbar auf wichtige zelluläre Prozesse aus, wie zum Beispiel Mutationsraten, Genexpression, Zellteilung und Wachstum.

Eine einzelne Zelle und deren Nachkommen über ihr Leben hinweg zu beobachten, ohne sie aus dem Auge zu verlieren, ist aber äußerst schwierig. Mit jeder Teilung sorgt die wachsende Anzahl an Tochter-, Enkel- und Urenkelzellen dafür, dass die ursprünglich untersuchte Zelle in der Anonymität verschwindet. Wie soll man da zum Beispiel dem Phänotyp einer Zelle den richtigen Genotyp zuordnen oder Verhaltensänderungen während der Alterung erkennen?

Übliche Untersuchungsmethoden für Einzelzell-Screenings, wie zum Beispiel die Durchflusszytometrie, liefern nur Momentaufnahmen, und DNA-Barcode-basierte Verfahren sind sehr aufwendig.

Einfaches Kanalsystem

Eine verblüffend simple und praktikable Lösung dieses Problems stellte die Gruppe des Biophysikers und Molekularbiologen Suckjoon Jun von der *Harvard University*, USA, bereits vor zehn Jahren vor: Sein Team konstruierte ein einfaches mikrofluidisches Gerät namens *Mother Machine* für die kontinuierliche Kultur von Bakterienzellen (*Curr. Biol.* 20(12): 1099-1103).

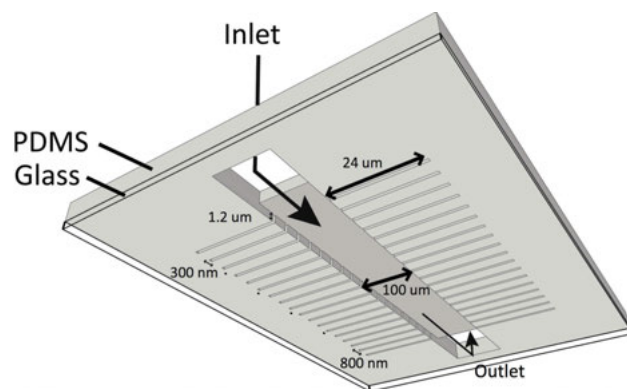
Die Form der *Mother Machine* ähnelt einem Fischskelett ohne Kopf und Schwanz: Von einem etwa 30 Millimeter langen, 25 Mikrometer hohen und 100 Mikrometer breiten

Hauptkanal (*Trench*), durch den Nährmedium fließt, zweigen rechtwinklig in regelmäßigem Abstand von wenigen Mikrometern viele kleine Wachstumskanäle ab. Die Wachstumskanäle sind ungefähr einen Mikrometer hoch und breit sowie 25 Mikrometer lang und enden in einer Sackgasse.

Wird eine Zell-Suspension durch den Hauptkanal geleitet, gelangt diese durch Diffusion auch in die Wachstumskanäle, an de-

le bei jeder Zellteilung um eine Generation. Die mit zunehmendem Abstand von der Mutterzelle immer jüngeren Tochterzellen landen schließlich im Hauptkanal und werden von dem darin fließenden Nährmedium weitertransportiert.

Inzwischen wurde die *Mother Machine* von verschiedenen Gruppen weiterentwickelt und ihre Architektur an Mikroorganismen mit anderen Größen oder Generationszeiten angepasst.



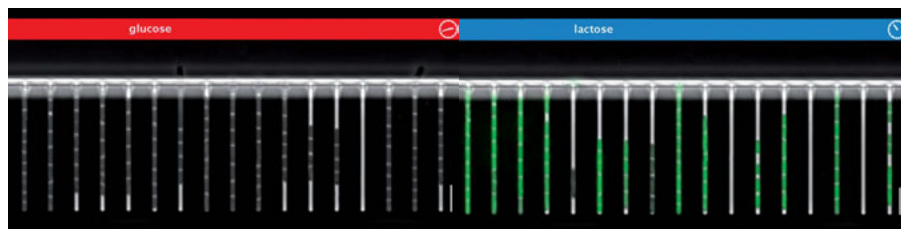
Der Aufbau einer Mother Machine ist ziemlich unspektakulär, die mit ihr erhaltenen Ergebnisse sind dafür manchmal umso überraschender.

Illustration: Labor Nynke Dekker

ren Ende sich jeweils eine Bakterienzelle absetzt, die als Mutterzelle bezeichnet wird. Da der Wachstumskanal kaum breiter ist als die Bakterienzelle, kann sich diese nicht mehr vom Fleck rühren und sitzt am Ende der Sackgasse fest, wird aber vom Hauptkanal aus kontinuierlich mit frischem Nährmedium versorgt. Teilt sich die Mutterzelle, kann sich die Tochterzelle nur vom sogenannten Tochterpol der Mutterzelle aus in Richtung des Hauptkanals bewegen. Der am Ende der Sackgasse liegende Mutterpol wird auf diese Weise von einer Zellgeneration zur nächsten weitergegeben. Hierdurch erhöht sich das Alter der Mutterzel-

Ein interessantes Modell mit zwei Hauptkanälen entwickelte ein Team um Erik van Nimwegen vom Biozentrum der Universität Basel sowie Gene Myers vom Max Planck Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden (*Nature Commun.* 9: 212). Die Gruppe untersuchte mithilfe ihrer *Dual Input Mother Machine* am Beispiel des Lac-Operons, wie einzelne Bakterienzellen Genexpression und Wachstum an sich verändernde äußere Bedingungen adaptieren.

Ihr Plan sah vor, die Kohlenstoffquelle der Zellen von Glucose auf Lactose umzustellen, und die hierdurch ausgelösten Anpassungen



Forscher vom Biozentrum Basel und dem MPI für Molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden beobachteten in der *Mother Machine*, wie *E.-Coli*-Zellen auf die Umstellung von Glucose zu Lactose reagieren.

Foto: Universität Basel

in den einzelnen Zellen über mehrere Generationen hinweg mit der Zeitraffer-Mikroskopie zu beobachten. Dafür benötigten die Forscher jedoch eine *Mother Machine*, mit der sie zwei Medien in verschiedenen Mischungen durch den Hauptkanal leiten konnten. Um dies zu erreichen, versahen sie die *Mother Machine* mit zwei Medien-Einlässen, die sich in einem speziellen Ventil (*Dial-a-Wave*) vereinen. Über das *Dial-a-Wave*-Ventil, das zum Hauptkanal sowie zwei Abfall-Kanälen führt, werden die Medien gemischt und in den Hauptkanal geleitet.

Für die Genregulations-Experimente kultivierte die Gruppe in der modifizierten *Mother Machine E.-coli*-Zellen, die eine lacZ-GFP-Fusion beherbergten. Die Zellen wurden entweder kontinuierlich mit Glucose- beziehungsweise Lactose-Medium gefüttert, oder im vierstündigen Wechsel mit einem der beiden Medien. Mit einem Zeitraffer-Mikroskop, das alle drei Minuten ein Bild schoss, beobachtete das Team die einzelnen Zellen einen Tag lang und wertete die Aufnahmen mit einer eigens hierfür geschriebenen Software aus.

Die Ergebnisse, welche die Forscher aus Basel und Dresden mithilfe der *Dual Input Mother Machine* erhielten, waren teilweise überraschend. So stellten sie zum Beispiel fest, dass alle Zellen innerhalb von drei Minuten das Wachstum einstellen, wenn die Nährstoffversorgung von Glucose auf Lactose umgestellt wurde. Im Gegensatz zur Induktion des Lac-Operons, die komplett zufällig (stochastisch) abläuft, ist der hieraus resultierende Effekt auf das Wachstum der Zellen offensichtlich nicht vom Zufall abhängig und verläuft nach Plan (deterministisch).

Integrierte Zellisolierung

Äußerst raffiniert ist die *Mother Machine*, die das Team des Systembiologen Johan Paulsson von der *Harvard Medical School* in Boston Ende letzten Jahres vorstellte (*Nat. Methods* 17: 93-100). Mit ihr ist es nicht nur möglich, einzelne Zellen über längere Zeit mit der Zeitraffer-Mikroskopie zu beobachten und ihre Reaktionen auf Testsubstanzen zu verfolgen: Man kann mit ihr auch einzelne Zellen isolieren und nach erfolgter Phänotypisierung für weitere Experimente einsetzen, während die Kultivierung in der *Mother Machine* ungestört weiter läuft. Um die *Mother Machine*

für diese sogenannte *Single Cell Isolation Following Time-Lapse Microscopy*-(SIFT)-Methode fit zu machen, statteten Paulssons Mitarbeiter sie mit einigen zusätzlichen Bauteilen aus. So legten sie zunächst parallel zum mediumführenden Hauptkanal einen Sammelkanal an, der ausgewählte Einzelzellen auffängt und zur Analyseeinheit weiterleitet. Die senkrecht zu Haupt- und Sammelkanal angeordneten Wachstumskanäle sind über eine Serie verschließbarer Ventile mit dem Sammelkanal verbunden. Zellen, die nicht isoliert werden sollen, gelangen am Ende des Wachstumskanals in den Hauptkanal und werden in diesem weitergeleitet. Soll die Zelle eingefangen werden, wird zunächst ein Ventil zum Sammelkanal geöffnet. Anschließend lenkt sie der Laserstrahl einer optischen Falle in den Sammelkanal, in dem sie zu einem sterilen Abschnitt auf dem Chip weitergeleitet wird.

Während der Zeitraffer-Mikroskopie sind Versorgungs- und Sammelkanal durch Ventile voneinander getrennt, die nur für das Einsammeln gezielter Zellen mit der optischen Falle geöffnet werden. Um Kontaminationen und Biofilme in den verschiedenen Kanälen der *Mother Machine* zu verhindern, werden die Ein- und Ausgänge des Sammel- und Hauptkanals regelmäßig mit einer Desinfektions-Lösung umspült. Entsprechende Ventile verhindern, dass die Mischung nicht in die Wachstumskanäle der *Mother Machine* gelangt.

Wie präzise man einzelne *E. coli*-Zellen mit dem SIFT-Verfahren verfolgen und isolieren kann, demonstrierten die Forscher mit Zellen, die ein gelbes (YFP), rotes (RFP) oder cyanfarbendes (CFP) Fluoreszenzprotein konstitutiv exprimierten.

Die farbmarkierten Zellen spülten sie im Verhältnis von eins zu hundert zusammen mit nicht-markierten *E.-coli*-Bakterien durch die *Mother Machine*. Dort besiedelten sie binnen 45 Minuten 95 Prozent der Wachstumskanäle und tauchten in diesen als Ketten von farblosen sowie rot, blau oder gelb fluoreszierenden Zellen auf. Die anschließend mit dem SIFT-Verfahren isolierten Zellen zeigten die erwarteten Fluoreszenzeigenschaften und waren frei von Kontaminationen.

Mit der SIFT-Methode lässt sich aber noch einiges mehr machen. Paulsson und seine Kollegen setzten sie zum Beispiel ein, um genetische Schaltkreise, sogenannte synthetische

genetische Oszillatoren zu optimieren. Ein typisches Beispiel hierfür ist ein zweifach-rückgekoppelter Oszillator, bei dem negativ und positiv rückgekoppelte Transkriptions-Schleifen miteinander verbunden sind. Dies lässt sich zum Beispiel mit einem Promotor erreichen, der aus den aktivierenden Teilen des Arabinose-Promotors sowie den reprimierenden Teilen des LacZ-Promotors besteht.

Der gemischte Promotor wird durch das Protein AraC in Gegenwart von Arabinose aktiviert und gleichzeitig in Abwesenheit von IPTG durch das LacI-Protein reprimiert. Treibt man mit diesem gemischten Promotor die Transkription von AraC sowie LacI an, entsteht eine oszillierende positive und negative Rückkopplungsschleife.

Oszillierende Transkription

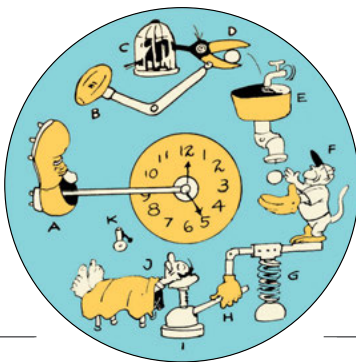
Die Periodizität der Oszillation lässt sich ganz einfach durch die Konzentration der Induktoren Arabinose sowie IPTG steuern. Fehlen diese, ist keine Oszillation zu beobachten – es sei denn, man mutiert einzelne Komponenten des genetischen Schaltkreises und erhält hierdurch einen Oszillator, der keinen zusätzlichen Induktor benötigt.

Paulssons Gruppe mutierte in den entsprechenden Promotoren und Operatoren alles, was nicht niet- und nagelfest war, um die Expression von AraC sowie LacI zu manipulieren. Die erhaltene Mutanten-Bibliothek mit etwa einer halben Million Varianten screenete die Gruppe schließlich in Zeitraffer-Experimenten mithilfe der *Mother Machine*, wobei die Gruppe die *E.-coli*-Zellen über fünfzig Generationen verfolgte.

Die US-Forscher isolierten schließlich eine Mutante, die ohne zugesetzten Induktor mit einer erstaunlich exakten Frequenz oszillierte. Mit Paulssons *Mother Machine* lassen sich also auch sehr komplexe Phänotypen aufspüren und unter Myriaden von Zellen aussortieren.

Das Screening mit der SIFT-*Mother Machine* ist aber nicht nur auf Mikroorganismen beschränkt: Paulssons Gruppe geht davon aus, dass sie auch für das Durchmustern anderer Zellen geeignet ist, etwa Hefen oder nicht-adhären wachsende Säugerzellen, wenn sie an diese adaptiert wird.

Andrea Pitzschke



Neue Produkte

ZELLKULTUR

Mikroplatte

Name und Hersteller:
μ-Slide 18 Well von ibidi

Technik: Der speziell beschichtete Polymer-Coverslip-Boden ermöglicht eine hervorragende Zelladhäsion. Für spezielle Mikroskopie-Anwendungen wie TIRF und Super-Resolution wird das μ-Slide auch aus #1.5H D 263 M Schott-Glas angeboten. Außerdem ist es als *sticky*-Slide-18-Well ohne Boden erhältlich, so dass Wissenschaftler Substrate ihrer Wahl aufbringen können.



Vorteile: Die 18-Well-Slides eignen sich für Experimente mit kleinen Zellzahlen und geringen Reagenzvolumina. Individuelle Begrenzungen zwischen den Wells minimieren Kreuzkontaminationen.

Mehr Informationen:
Tel. +49 89 520 46 17 0
www.ibidi.com

PIPETTIEREN

Manuelle Pipette

Name und Hersteller:
Transferpette S von Brand

Technik: Der neu gestaltete Volumenvorstellungsschutz lässt sich auch mit Schutzhandschuhen leicht bedienen. Er zeigt auf einen Blick, ob die Pipette gegen versehentliches Verstellen gesichert ist. Die Schaftankopplung liegt im Griffteil, wodurch sich die Ergonomie erhöht und die Reinigung erleichtert wird. Der schlanke Schaft erlaubt die Probenentnahme aus engen Gefäßen und Röhren.

Vorteile: Dank der neuen Geometrie des Griffteils liegt die Pipette in jeder Halteposition angenehm in der Hand: Ob beim Arbeiten mit der rechten oder der linken Hand, ob mit großen oder kleinen Händen. Ein Umgreifen ist dabei nicht nötig, denn die Pipette lässt sich mit einer Hand bedienen.

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



REAGENZIEEN

Stroh-Kühlboxen

Name und Hersteller:
Eco-Box von New England Biolabs

Technik: NEB versendet seine Produkte nicht mehr in branchenüblichen Styroporboxen, sondern in einer klimaneutralen und kompostierbaren Eco-Box. Diese besteht aus einer recyclingfähigen Kartonage aus Altpapier und nutzt die natürlichen isolierenden und dämmenden Eigenschaften von Stroh. Für die Herstellung werden Strohrückstände aus heimischer Landwirtschaft verwendet, die nach entsprechender Reinigung höchsten Hygienevorschriften genügen.



Vorteile: Zur Herstellung einer Eco-Box wird lediglich 1/50 der Primärenergie benötigt, die zur Produktion einer vergleichbaren Menge Styropor nötig ist. Nach der Verwendung wird die Eco-Box als Altpapier verwertet. Die Stroh-Pads können umweltfreundlich über die Biotonne entsorgt oder direkt kompostiert werden.

Mehr Informationen:
Tel. +49 69 305 23140
www.neb-online.de

LIVE CELL IMAGING

Mikroskop

Name und Hersteller:
oCelleScope von BioSense Solutions

Technik: Das automatisierte Mikroskop mit integrierter Bildanalyse scannt die Proben in einem Winkel von 6,25 Grad. Auf diese Weise kann das System durch Flüssigkeiten hindurch messen, wodurch ein hochaufgelöstes, 3D-ähnliches Bild entsteht.

Vorteile: Da das Gerät Zellen ab einer Größe von 0,5 Mikrometern erkennt, kann es sehr frühzeitig Veränderungen von Wachstum und Zellmorphologie feststellen. Unterstützt von Bildern und Videos bietet das System eine bis zu 250-fach sensiblere Bildanalyse als herkömmliche Geräte. Mit der Software können viele Mikroorganismen, wie zum Beispiel Bakterien und Pilze, sowie tierische Zellen analysiert werden.

Mehr Informationen:
Tel. + 45 26 28 19 43
www.biosensesolutions.dk



GEWEBEANALYSE

FFPE-Kit

Name und Hersteller:

FFPE Tissue Dissociation Kit von Miltenyi Biotec

Technik: Das Kit ermöglicht die effektive Dissoziation von Formalin-fixierten, Paraffin-eingebetteten (FFPE) Karzinomproben zur spezifischen Anreicherung und anschließenden molekularen Analyse von Karzinom-Tumorzellen. Die Anreicherung erhöht die Sensitivität in molekularen Experimenten, wie beispielsweise der Mutationsanalyse durch *Next-Generation-Sequenzierung* (NGS).



Vorteile: Effektive Anreicherung von Tumorzellen aus dissoziierten Karzinomproben auf Basis der Cytokeratin-Expression. Erhöhte Sensitivität der DNA-Analyse von Karzinomen mit sehr geringem Tumorzellgehalt. Standardisierte Arbeitsabläufe für reproduzierbare Ergebnisse

Mehr Informationen:

Tel. +49 2204 8306 0

www.miltenyibiotec.com

ZELLISOLIERUNG

Zentrifuge

Name und Hersteller:

Rotolavit II von Hettich

Technik: Die hohe Drehzahl ermöglicht unterschiedliche Programmkonfigurationen und Abläufe. Mithilfe von festgelegten Schnellzugriffen lässt sich das Gerät unkompliziert bedienen.

Vorteile: Der große Touchscreen erleichtert den täglichen Umgang mit der Zentrifuge bei der Durchführung von Kreuzproben in Bluttransfusions-einrichtungen. Die Waschzentrifuge ist aber auch für andere Anwendungen geeignet, etwa für Zentrifugationen bei der Antikörpersuche und -differenzierung.

Mehr Informationen:

Tel. +49 7461 705 1210

www.hettichlab.com



TROCKNUNG

Öfen

Name und Hersteller:

Standard-, Hochleistungs- sowie Vakuumöfen von ShelLab/Sheldon Manufacturing

Vertrieb: Dunn Labortechnik

Technik: Standardöfen mit horizontalem Strömungsprofil sind mit Kapazitäten von 42 l bis 781 l erhältlich, Öfen mit vertikal aufsteigender Strömung mit Kapazitäten bis zu 141 l. Die programmierbaren Vakuumöfen besitzen eine Edelstahl-Innenauskleidung sowie ein Sichtglasfenster. Sie können bei einem Vakuum von bis zu 10 mTorr (0,0133 mbar) und Temperaturen bis zu 220 °C betrieben werden.



Vorteile: Alle Öfen sind für den täglichen Einsatz im Labor konzipiert, verfügen über modernste Technik zur Steuerung von Temperatur und Luftströmungen sowie digitale Anzeigen der jeweils wichtigen Prozessdaten.

Mehr Informationen:

Tel. +49 2683 4 30 94

www.dunnlab.de

LIQUID HANDLING

Dispenser

Name und Hersteller:

Multidrop Pico 1 und Pico 8 von Thermo Scientific

Technik: Die beiden digitalen Dispenser können Volumina zwischen 11 Picolitern und 200 Mikrolitern in beliebige Gefäße pipettieren.

Vorteile: Einmal-Dispenser-Köpfe ohne direkten Kontakt verhindern Kontaminationen. Die Geräte werden über eine einfach zu bedienende Software gesteuert.

Mehr Informationen:

Tel. 0800 083 09 02

www.thermofisher.com



Wo gibt's Geld? (12):

Geldregen für den Wissenschaftsnachwuchs



Eintausend Tenure-Track-Professuren sollen durch das aktuelle Bund-Länder-Programm zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses gefördert werden. Ende 2019 sind nach zwei Wettbewerbsrunden bereits alle Professuren auf 75 Universitäten verteilt. Gute Nachrichten für angehende Professoren und Professorinnen: Der Großteil der Professuren ist bisher nicht besetzt und wird erst noch ausgeschrieben. Darüber hinaus sind sie alle mit echtem Tenure Track und nicht nur einer Option darauf ausgestattet. Was das bedeutet, erfahren Sie hier.

Laut Statistik gibt es in Deutschland über alle Hochschultypen hinweg 48.128 hauptberufliche Professoren – das sind ein Viertel mehr als vor zwanzig Jahren. Gleichzeitig hat sich jedoch die Anzahl Studierender pro Professor deutlich verschlechtert: von 48 auf durchschnittlich 60, in Nordrhein-Westfalen sogar auf knapp 100. Außerdem ist aktuell nur jede vierte Professur mit einer Frau besetzt. Bei Neuberufungen sieht es mit 34 Prozent etwas besser aus, wobei ihr Anteil in der unteren Besoldungsgruppe W1 mit 44,5 Prozent erfreulich hoch, in den höheren Besoldungsgruppen wie C3/W2 mit 25 Prozent oder C4/W3 mit 20 Prozent eher bescheiden ist.

Das Durchschnittsalter bei Berufung auf eine permanente Professur liegt immer noch bei über vierzig Jahren. Altersbedingt scheiden im nächsten Jahrzehnt zwar jährlich zwischen 1.400 und 2.000 Professoren der Kategorien W2/W3 und C2 bis C4 aus. Jedoch kommen an Unis nach Berechnungen des Deutschen Hochschulverbands auf jeden ausscheidenden Professor sechs Nachwuchswissenschaftler mit Berufswunsch Professor. Diese konkurrieren zusätzlich mit älteren Mitbewerbern sowie Bewerbern aus dem Ausland oder aus außeruniversitären Einrichtungen. Laut Monitoringbericht zur Chancengleichheit in Wissenschaft und Forschung 2018 der Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz (GWK) führen derzeit nur rund vier Prozent der Bewerbungen auf eine Universitätsprofessur zu einer Berufung.

Von einer Entspannung auf dem Stellenmarkt oder glänzenden Perspektive für den akademischen Nachwuchs kann also keine Rede sein. Es bleibt noch viel zu tun, was attraktive Arbeitsbedingungen und Planbarkeit der wissenschaftlichen Karriere, Vereinbarkeit von Familie und Beruf sowie Chancengleichheit betrifft – gerade auch außerhalb von Vorzeige-

einrichtungen oder Modellprojekten. Hier sind trotz gewisser Fortschritte Wissenschaftspolitik und Hochschulen weiterhin in der Pflicht.

Neue Chancen eröffnen

Weitreichende Reformen im Hochschulsystem stellen sich auch aufgrund der Uneinigkeit unter den Akteuren, klammer Länderkassen oder schleppender Umsetzung bis Blockadehaltung an den Hochschulen als schwierig dar. Dank des Hochschulrahmengesetzes 1976 konnte der Bund den Hochschulen direkte Vorgaben machen zum Beispiel hinsichtlich von Aufgaben in Lehre und Forschung, der Zulassung zum Studium oder der Organisation und Verwaltung. Mit der Föderalismusreform 2006 wurde die Gesetzgebungskompetenz des Bundes gestrichen, der nur noch in Ausnahmefällen berechtigt ist, Detailregelungen zu treffen. Bundeseinheitliche Vereinbarungen bedürfen seither mit wenigen Ausnahmen der Zustimmung aller Länder.

Das Hochschulsystem wird folglich primär über länderspezifische Regelungen wie Landeshochschulgesetzen gesteuert. Die in 2015 verabschiedete Änderung des Grundgesetzartikels 91b erweiterte die Kooperationsmöglichkeiten zwischen Bund und Ländern deutlich. Dadurch kann der Bund zum Beispiel Exzellenzunis oder Kooperationen zwischen Hochschulen und außeruniversitären Einrichtungen wie dem Karlsruher Institut für Technologie (KIT) oder dem Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIG) längerfristig direkt unterstützen.

Anreize für Systemänderungen

Der Wissenschaftsrat als wichtigstes wissenschaftspolitisches Beratungsgremium in Deutschland hat sich immer wieder mit Kar-

rieremöglichkeiten auseinandergesetzt und Empfehlungen ausgesprochen, wie beispielsweise zum wissenschaftlichen Nachwuchs (Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in 2001), zu Gleichstellungsaspekten (Chancengleichheit von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in 2007) oder zur Karriere an Universitäten (Karriereziele und -wege an Universitäten in 2014). Im Nachgang dieser Empfehlungen wurden in der Bund-Länder-Kommission (BLK) oder im Nachfolgegremium GWK millionenschwere Förderprogramme mit Finanzierung durch Bund und Länder aufgelegt. Beispiele sind die Juniorprofessur (2002), das Professorinnenprogramm (2008) und das aktuelle *Tenure-Track*-Programm für Universitäten (2016). Diese Programme bleiben jedoch regelmäßig in Zielstellung, Umsetzung und Umfang hinter den Empfehlungen des Wissenschaftsrats zurück.

Mitnahmeeffekte verhindern

Die Programme werden in der Regel nach einem vorab vereinbarten Verteilungsschlüssel durch Bund und Länder finanziert. Oft trägt der Bundesanteil dabei 75 Prozent und mehr, die Länder stellen Grundausstattung oder sichern die Verstetigung der Maßnahme nach Förderende zu. Die Förderung erfolgt bisweilen gießkannenartig mit variierender Wettbewerbskomponente. So wurden im Professorinnenprogramm bis zu vier Professuren pro Hochschule gefördert, während die Zahl der vergebenen Professuren pro Uni im *Tenure-Track*-Programm zwischen eins (Filmuniversität Babelsberg Konrad Wolf) und achtzig (Technische Universität München) schwankte. Sehr häufig stehen bei der Antragstellung in diesen Programmen ein hochschulweites strategisches Konzept oder eine Satzung im Mittelpunkt, die durch Hochschulg-

remien verabschiedet sind und so einen gewissen Verbindlichkeitsgrad signalisieren. So soll auch verhindert werden, dass Hochschulen Fördermittel einmalig abgreifen, ohne dass sich interne Prozesse und Strukturen nachhaltig ändern. Die Kontrolle der Umsetzung als auch die langfristige Evaluierung der Wirksamkeit einzelner Programme ist relativ aufwendig und wurde vielfach in der Vergangenheit nicht konsequent genug verfolgt.

Heilige Kuh Habilitation

Die Einführung der Juniorprofessur 2002 sollte die Habilitation, eine langjährig weisungsgebundene Qualifizierung auf einer wissenschaftlichen Assistentenstelle, als Zugangsvoraussetzung für die Professur ablösen. Ziele waren dabei, eine frühere Selbstständigkeit zu erreichen, das Erstberufungsalter zu senken sowie den Frauenanteil und die Internationalität zu steigern. Die Berufung der ersten 3.000 Juniorprofessoren sollte nach dem Windhundprinzip mit Erstausstattungs Mitteln des Bundes belohnt werden. Pro Juniorprofessur erhielten Unis nach erfolgter

Berufung in der ersten Ausschreibungsrunde 2001 150.000 Deutsche Mark, in der 2002-Ausschreibung 60.000 Euro.

Das Bundesverfassungsgericht stellte 2004 die Grundgesetzwidrigkeit eines bundesgesetzlichen Zwangs zur Abschaffung der Habilitation zugunsten des Juniorprofessors fest. Das Förderprogramm wurde eingestellt, die Personalkategorie Juniorprofessor jedoch beibehalten und über Landesgesetze geregelt. Die Zahl der Juniorprofessoren betrug im ersten Jahr nach Einführung 102, erreichte 2015 mit 1.615 den Höchststand und hat sich seitdem nicht mehr wesentlich geändert.

Inhaltlich wurde die Juniorprofessur munter weiterentwickelt. So führte Baden-Württemberg 2007 eine Juniordozenz mit Schwerpunkt Lehre ein. Hessen schaffte die Juniorprofessur 2016 ganz ab und etablierte eine Professur mit Entwicklungszusage und eine Qualifikationsprofessur für Kandidaten, die noch nicht über wissenschaftliche Leistungen zur Berufung verfügen. Trotz fächerspezifischer Unterschiede konnte sich die Juniorprofessur als Vorqualifikation auf eine permanente Professur nur zögerlich durchsetzen. Ge-

mäß GWK-Monitoringbericht zur Chancengleichheit hatte die Habilitation als Vorqualifikation unter den Neuberufungen auf Professuren im Jahr 2014 einen Anteil von 43 Prozent (W2) beziehungsweise 49 Prozent (W3). Der Anteil der Juniorprofessur lag hingegen bei nur 14 Prozent (W2) beziehungsweise 11 Prozent (W3). Und es wird auch immer noch fleißig habilitiert. Im letzten Jahr immerhin noch 1.529 Mal – wenn auch knapp ein Drittel weniger als bei Einführung der Juniorprofessur 2002.

Juniorprofessur – Top oder Flop?

Die Randbedingungen einer Juniorprofessur unterscheiden sich nicht nur zwischen den Bundesländern, sondern auch teilweise von Fachbereich zu Fachbereich an ein und derselben Hochschule. In der Regel wird der Juniorprofessor auf eine sechs Jahre befristete W1-Professur berufen. Dies erfolgt zumeist im Rahmen eines ordentlichen Berufungsverfahrens auf eine öffentliche Stellenausschreibung. Der Erfolg sichert die temporäre Zugehörigkeit zum Stand der Beamten und Profes-



Auf jeden ausscheidenden Professor kommen sechs Nachwuchswissenschaftler – Grund genug für Bund und Länder, den wissenschaftlichen Nachwuchs mit einer Milliarde Euro zu fördern und dabei eintausend Professuren springen zu lassen.

Foto: iStock/ TheaDesign

soren, relativ hohe Eigenständigkeit sowie eine auf vier bis sechs Semesterwochenstunden befristete Lehrtätigkeit oder das Recht auf Betreuung von Promovierenden. Eine Zwischen-evaluierung der Leistungen in Forschung, Lehre und akademischer Selbstverwaltung entscheidet zur Halbzeit über die Fortführung der Juniorprofessur.

Zur Juniorprofessur gibt es zahlreiche Studien. So zog die Arbeitsgruppe Wissenschaftspolitik der Jungen Akademie nach 18 Monaten Juniorprofessur eine erste ernüchternde Bilanz. Bemängelt wurden unter anderem der extensive Gebrauch von Hausberufungen, unklare Leistungs- und Bewertungskriterien, wenig Reflexion über Anschlussperspektiven, Überalterung der berufenen Kandidaten als Ausdruck verstopfter Karrierepfade, die Einrichtung von Juniorprofessuren zur Abschöpfung von Bundesmitteln und die häufig ungenügende Stellenausstattung.

Der Knackpunkt ist und bleibt: Nach der Juniorprofessur fehlt häufig die notwendige Wettbewerbsfähigkeit gegenüber Mitbewerbern, die beispielsweise als Nachwuchsgruppenleiter im Emmy-Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) oder in weiteren Exzellenzprogrammen wie dem *European Research Council* (ERC) häufig deutlich mehr Zeit für Drittmittelakquise, Forschung und Veröffentlichungen hatten. Gleichzeitig fehlen sehr häufig nahtlose Anschlussmöglichkeiten, seien es drittmittelfinanzierte befristete Professuren wie die DFG-Heisenberg-Professur für positiv evaluierte Junior- oder inhaltlich passende permanente Professuren. Der vielleicht noch bei der Berufung in Aussicht gestellte *Tenure Track* unter Finanzierungs- und Stellenvorbehalt ist somit vielerorts nicht realisierbar und es droht das Ende der akademischen Karriere.

Machen die Amis alles besser?

In den USA wurde der *Tenure Track* eingeführt, um die Freiheit der Wissenschaft zu si-



Im September 2019 gaben Bundesforschungsministerin Anja Karliczek und der Vorsitzende der Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz (GWK), Konrad Wolf, in einer Pressekonferenz bekannt, wer in der zweiten Runde des *Tenure-Track*-Programms gefördert wird.

Foto: BMBF/Hans-Joachim Rickel

chern. Sich kritisch äußernde Professoren sollten nicht einfach vor die Tür gesetzt werden können. Aber auch in den USA ist die *Tenure-Track*-Professur nicht die vorherrschende Personalkategorie. Laut *American Association of University Professors* hat ihr Anteil stark abgenommen und liegt nur noch bei knapp über zwanzig Prozent. Auch abseits der Eliteeinrichtungen wird zunehmend aus Sparzwängen auf befristete (Teilzeit-)Beschäftigte zurückgegriffen.

Der Einstieg in den *Tenure Track* erfolgt häufig durch Bewerbung auf eine öffentlich ausgeschriebene, befristete Assistenzprofessur mit echtem *Tenure Track* oder die Option darauf. Nach fünf bis sechs Jahren werden die bisher erbrachten Leistungen langwierig unter Heranziehung externer Referenzen evaluiert. Das *Department* spricht eine Empfehlung aus, über die übergeordnete Gremien entscheiden. Bei positiver Evaluierung erhält man *Tenure*, also eine Stelle auf Lebenszeit an der jeweiligen Einrichtung, und wird in der Regel gleichzeitig zum *Associate Professor* befördert, ohne sich nochmals gegenüber Mitbewerbern durchsetzen zu müssen. Bei negativer Evaluierung muss die Einrich-

tung nach einem Jahr verlassen werden und man kann sich an einer der weniger renommierten Einrichtungen oder in der Wirtschaft verdingen.

Die Beförderung zu einem *Full Professor* ist nach circa fünf weiteren Jahren über eine erneute Evaluierung möglich. Klappt dies nicht, so nehmen vielleicht Ego und Renommee Schaden, aber Auswirkungen auf die Lebensstelle als *Associate Professor* hat es nicht, und nach ein paar Jahren kann man es erneut probieren. Eine Mär hingegen ist, dass Prozesse und Kriterien an US-Institutionen relativ einheitlich und transparent sind. So gibt es an vielen privaten Elite-Unis keine Ausschreibungspflicht für Professorenstellen. Ebenso ist *Tenure* zunächst nicht direkt mit einem Anrecht auf Ausstattung oder regelmäßigen Gehaltsaufbesserungen verknüpft.

Tenure Track made in Germany

In fast allen Landesgesetzen sind zwischenzeitlich Regelungen zum *Tenure Track* auch für Juniorprofessoren verankert. Mehrere Unis haben den *Tenure Track* bereits als Modell oder hochschulweit in ihre Personalentwicklungskonzepte integriert: Sei es, um Talente und „Leuchttürme“ aus dem In- und Ausland anzuziehen oder um Bonuspunkte beim Kampf um den Titel Exzellenzuni zu gewinnen. Die Münchner Unis gehören dabei sicherlich zu den Vorreitern und haben bereits mehr als 100 *Tenure-Track*-Professoren seit 2012 berufen (Technische Universität München) oder aktuell 350 Stellen als W2 mit echtem *Tenure Track* im Stellenplan ausgewiesen (Ludwig-Maximilians-Universität München). Die Technische Universität Dresden schrieb 2013 erstmals *Open-Topic-Tenure-Track*-Professuren aus, also Themen offene *Tenure-Track*-Professuren. Aus 1.300 Bewerbungen, dreißig Prozent aus dem Ausland, wurden letztendlich acht Professuren besetzt.



Grafik: BMBF

Mithilfe des aktuellen Bund-Länder-Programmes zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses soll jetzt die *Tenure-Track*-Professur als eigenständiger Karriereweg bundesweit etabliert und nachhaltig an den Unis verankert werden. In der Ausschreibung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wird betont, dass die jetzt geschaffenen eintausend Professuren auch nach Auslaufen des Programms 2032 erhalten bleiben. Ebenso möchte man mit der Förderung einen Kulturwandel einleiten, der sich auf die gesamte Personalstruktur des wissenschaftlichen Nachwuchses auswirkt. Die Mängelliste der Juniorprofessur wurde dabei gründlich abgearbeitet und Hochschulen müssen bei Antragstellung auf *Tenure-Track*-Professuren explizit angeben, wie sie die Selbstständigkeit, Ausstattung sowie Transparenz und Qualität der Evaluationskriterien ausgestalten möchten.

Eine Million Euro pro Professur

Die Vergabe im *Tenure-Track*-Programm erfolgte in zwei Antragsrunden. Die antragstellenden Universitäten, das heißt Unis und ihnen gleichgestellte Einrichtungen wie Pädagogische oder Kunst- und Musik-Hochschulen, reichten hierzu Personalkonzepte ein, die auf die eigene Einrichtung zugeschnitten und mit Landesrecht vereinbar waren. So musste der Status quo der Personalstruktur und des bisherigen Berufungs- und Karrieresystems sowie deren zukünftige Weiterentwicklung einschließlich der Implementierung der beantragten *Tenure-Track*-Professuren dargestellt werden. Ebenso war auf die Vereinbarkeit von Familie und Beruf sowie die Verstärkung der Maßnahmen nach Auslaufen der Förderung im Detail einzugehen. Alle weiteren Hintergrundinformationen wie Richtlinie, Ausschreibung, *Frequently Asked Questions* (FAQ) und Verteilung der Professuren auf die Standorte sind unter www.tenuretrack.de verfügbar. Ein 18-köpfiges Gremium unter Leitung von Reinhard Jahn vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen begutachtete die Anträge.

Die Förderung erfolgt über eine Pauschale des Bundes in Höhe von 118.045 Euro pro Jahr und Professur und läuft ab Ausschreibung der *Tenure-Track*-Professur, zu deren Besetzung sich die Unis drei Jahre lang Zeit lassen können. Über die Pauschale, die bis zu 13 Jahre gezahlt wird, können Personalaufwendungen einer W1- oder W2-Professur auf maximal sechs Jahre und bei positiver *Tenure*-Evaluation für Anschlussanstellungen wie W2- oder W3-Professuren auf höchstens zwei Jahre sowie deren anteilige Ausstattung kofinanziert werden. Eben-

so förderfähig ist ein sogenannter Strategieaufschlag von weiteren 15 Prozent, der von den Unis flexibel verwendet werden kann, um die *Tenure-Track*-Professuren umzusetzen. Verlängerung des Förderzeitraums von bis zu acht Jahren ist möglich bei Geburt oder Adoption von Kindern (zwei Jahre) oder bei negativer Zwischen- oder *Tenure*-Evaluierung zur Überbrückung (ein Jahr). Es scheint alles geregelt zu sein, nun bleibt abzuwarten, wie die Konzepte an den einzelnen Standorten umgesetzt werden und ob der erwünschte Kulturwandel tatsächlich erfolgt. Auch nicht zum Zug gekommene Einrichtungen sollen von den geförderten Unis profitieren, indem diese Satzungen zum *Tenure Track* als auch weitere Materialien zu deren Umsetzung öffentlich zugänglich machen.

Kommt die Bundesprofessur?

Ein weiterer Vorschlag, der immer wieder in neuen Variationen auftaucht, ist die Einführung einer sogenannten Bundesprofessur. Die Professoren würden hier direkt über den Bund bezahlt und wären dann Bundes- und nicht Landesbeamte. Bernd Huber, der Präsident der Ludwig-Maximilians-Universität München, schlug 2013 ein Bundesprogramm zur Schaffung von 3.000 Leibniz-Bundesprofessuren vor. Die jährlichen Kosten inklusive Sach- und Personalausstattung bezifferte Huber mit 500.000 Euro für eine W3-, mit 200.000 Euro für eine W2-Professur. Im gleichen Jahr empfahl der Wissenschaftsrat die Einrichtung von bis zu 250 Merian-Professuren, die relativ üppig mit bis zu einer Million Euro pro Jahr ausgestattet werden sollten.

Die Junge Akademie entwickelte die Idee einer eher schlank ausgestatteten Bundesprofessur 2016 weiter: Bis zu 1.000 neue Professuren sollten mit unbefristeter Laufzeit und flexibler Ortswahl durch den Bund gefördert werden. Die Förderung sollte pro Professur die Personalkosten der Professur plus eine zwanzig Prozent Projektpauschale sowie 200.000 Euro für Erstausrüstung umfassen. Interessant hier die Idee, die Begutachtung ohne lokale Berufungskommissionen über die DFG abzuwickeln. Der Göttinger Evolutionsbiologe Gregor Bucher regte kürzlich die Einrichtung von bis zu 3.300 ortsungebundenen Goethe-Professuren durch den Bund an und sah hier insbesondere die Chance, wissenschaftliche Exzellenz an kleinen innovativen Instituten und Fachbereichen abseits der Cluster- und Verbundforschung zu fördern. Der langfristige Bedarf an mehr Professuren ist jedenfalls da und es bleibt spannend, wie dieser zukünftig gedeckt werden soll.

Ralf Schreck

IMPRESSUM

Laborjournal 27. Jahrgang | Heft 1-2/2020

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:

zaricm (iStock).
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Ulrich Dirnagl, Rafael Florés,
Kathleen Gransalke, Karin Hollricher,
Sigrid März, Andrea Pitzschke,
Mario Rembold, Maike Ruprecht,
Chris Schlag, Larissa Tetsch, Hans Zauner

Bankverbindung:

Fidor-Bank
IBAN: DE42 7002 2200 0020 1347 47
BIC: FDDODEMXXX

Kongresse, Tagungen, Symposia

2020

17.2.–18.2. Hamburg
International Symposium PMI (Precision Medicine in Chronic Inflammation) 2020: Inflammation Medicine – From Bench to Bedside | Info: <https://precisionmedicine.de/symposium-2020>

17.2.–18.2. Wien (AT)
Conference on Plant Hormones & Other Growth Regulators | Info: <http://viscea.org>

17.2.–19.2. Stuttgart
Amine Biocatalysis 4.0 Conference | Info: <https://aminebiocat4.com>

18.2.–19.2. München
International „Cell Culture Under Flow Meeting“ 2020 | Info: https://ibidi.com/ibidi_db/pages/Cell_Culture_Under_Flow_2020.html

19.2.–20.2. Tübingen
15th Annual Meeting of the Ethological Society | Info: <https://uni-tuebingen.de/de/116520>

19.2.–20.2. Wien (AT)
4th International Conference on Plant Biotic Stresses and Resistance Mechanisms | Info: <http://viscea.org>

19.2.–22.2. Berlin
34. Deutscher Krebskongress: Information, Innovation, Integration | Info: www.dkk2020.de

20.2.–21.2. Freiburg
1st Symposium on Actin Assembly for Intracellular Functions | Info: www.uniklinik-freiburg.de/aaif.html

20.2.–22.2. Berlin
REWARD | EQUATOR Conference 2020 – Sharing Strategies for Research Improvement | Info: www.reward-equator-conference-2020.com

21.2.–22.2. Wien (AT)
6th International Conference on Plant Abiotic Stress Tolerance | Info: <http://viscea.org>

23.2.–28.2. Davos (CH)
World Biodiversity Forum | Info: www.worldbiodiversityforum.org

24.2.–25.2. Berlin
7th International Congress on Infectious Diseases: Contemporary Strategies for Prevention and Control of Infectious Diseases | Info: www.p-e-g.org/event/id-7th-international-congress-on-infectious-diseases.html

24.2.–25.2. Wien (AT)
4th International Conference on Plant Nutrition, Growth and Environment Interaction | Info: <http://viscea.org>

26.2.–28.2. Frankfurt/M.
4th Annual Meeting in Conservation Genetics – From Genomes to Application | Info: <https://conngen20.de>

1.3.–4.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Organism and its Environment | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-01

2.3.–3.3. Frankfurt/M.
Dechema-Frühjahrstagung der Biotechnologen | Info: https://dechema.de/Veranstaltungen/FJTBio_2020_+02_03_3_2020-p-20132959.html

2.3.–04.3. Drübeck
International Membrane Biophysics Meeting of the DGfB (Deutsche Gesellschaft für Biophysik) | Info: www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck-2020.html

2.3.–05.3. Leipzig
5th German Pharm-Tox Summit / 86th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT) | Info: www.gpts-kongress.de

3.3.–5.3. Braunschweig
29. Deutsche Arbeitsbesprechung über Fragen der Unkrautbiologie und -bekämpfung (Unkrauttagung) | Info: www.unkrauttagung.de

4.3.–6.3. Gießen
63. Deutscher Kongress für Endokrinologie | Info: www.endokrinologie.net/veranstaltung/63-deutscher-kongress-fuer-endokrinologie.php

4.3.–6.3. Kaiserslautern
39th Annual Meeting of the German Society for Protozoology | Info: www.bio.uni-kl.de/DGP2020

4.3.–7.3. Davos (CH)
14th World Immune Regulation Meeting: Immune Activation, Effector Functions and Immune Tolerance with a Special Focus on Autoimmunity and Allergy | Info: www.wirm.ch

5.3.–6.3. Bern (CH)
International Virus Bioinformatics Meeting 2020 | Info: <http://evbc.uni-jena.de/events/ivbm2020>

8.3.–10.3. Bonn
e:Med Kick-off Meeting on Systems Medicine | Info: www.sys-med.de/de/meeting/emed-kick-off-2020

8.3.–11.3. Heidelberg
EMBL Conference: Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine | Info: www.embl.de/training/events/2020/STM20-01

8.3.–11.3. Leipzig
72. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGfHM) und Jahrestagung 2020 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) | Info: www.dghm-vaam.de

12.3.–13.3. Berlin
3rd International Congress on Rare Diseases | Info: <https://rare-europe2020.com>

12.3.–13.3. Berlin
36. Jahreskongress Pharmazeutische Medizin | Info: www.dgpharmed-jahreskongress.de

12.3.–13.3. Marburg
8th Symposium of the Young Physiologists | Info: www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen

15.3.–18.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Inter-Organ Communication in Physiology and Disease | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-02

16.3.–19.3. Jena
8th International Conference on Microbial Communication for Young Scientists (MICOM 2020) | Info: www.micom.uni-jena.de

18.3.–20.3. Bonn
29th Annual Meeting of the German Society for Parasitology | Info: www.parasitology-meeting.de

18.3.–20.3. Köln
Spring Meeting/3rd Cologne Aging Conference – From Mechanisms to Disease | Info: <http://spring-meeting2020.uni-koeln.de>

22.3.–25.3. Freiburg
Frontiers of Medicinal Chemistry Conference | Info: www.gdch.de

23.3.–26.3. Wien (AT)
12th World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology | Info: www.worldmeeting.org

24.3.–27.3. Leipzig
European Conference of Tropical Ecology / Annual Conference of the Society for Tropical Ecology: The Future of Tropical Ecosystems | Info: www.socetropecol-conference.eu

24.3.–26.3. Baden-Baden
7th International Conference on Non-invasive Brain Stimulation (NIBS) | Info: www.nibs-conference.de

24.3.–26.3. München
4th International Symposium on Microbial Lipids – From Biodiversity to Production Processes | Info: www.dgfett.de/meetings/aktuell

25.3.–27.3. Freiburg
3rd Freiburg Chemical Epigenetics Meeting | Info: www.chemepi.org

25.3.–28.3. Berlin
30th Annual Meeting of the Society for Virology | Info: www.virology-meeting.de

26.3.–28.3. Baden-Baden
64. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) | Info: www.dgkn-kongress.de

29.3.–01.4. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Four-Dimensional Genome | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia*

29.3.–2.4. Schöntal
Future 3D Additive Manufacturing – the 3DMM20 Conference 2020: 3D Hybrid Organotypic Systems | *Info: <https://future3dam.org>*

29.3.–2.4. Sölden (AT)
22nd International Neuroscience Winter Conference | *Info: www.winterneuroscience.org/2020*

30.3.–2.4. Münster
2nd Münster Evolution Meeting (MEM 2020) | *Info: www.uni-muenster.de/Evolution/MEM/mem2020*

31.3.–3.4. München
analytica 2020 – 27. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und analytica Conference | *Info: www.analytica.de*

2.4.–3.04. Halle (Saale)
Künstliche Intelligenz und Weltverstehen: Frühjahrstagung des Leopoldina-Zentrums für Wissenschaftsforschung | *Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2734*

2.4.–4.4. Mosbach
71st Mosbach Kolloquium: The World of RNAs – Principles and Applications | *Info: <http://mosbacher-kolloquium.org>*

17.4.–18.4. Wien (AT)
28. Kongress der Biomedizinischen Analytik | *Info: <https://biomed-austria.at/allgemeine-informationen>*

29.4. Heidelberg
CONTACT 2020 – 20th Life Science Job Fair | *Info: www.biocontact.info/contact2020*

5.5.–7.5. Mainz
18th Annual Meeting of the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) | *Info: www.meeting.cimt.eu*

8.5.–9.5. Berlin
Leafly Medical Cannabis Conference 2020 | *Info: www.leafly.de/conference*

11.5.–14.5. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Liquid Phase Separation | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-04*

12.5.–13.5. Köln
13th International Conference on Bio-based Materials – Success Stories and Upcoming Technological Breakthroughs in the Bioeconomy | *Info: <http://bio-based-conference.com>*

12.5.–14.5. Freiburg
3D Cell Culture 2020: Models, Applications & Translation | *Info: <https://dechema.de/en/3DCC2020.html>*

14.5. Halle (Saale)
Life Science Symposium (Leopoldina) | *Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2705*

17.5.–20.5. Hamburg
40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine | *Info: www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences*

18.5.–20.5. Heidelberg
EMBL Conference: BioMalPar XVI – Biology and Pathology of the Malaria Parasite | *Info: www.embl.de/training/events/2020/BMP20-01*

18.5.–20.5. Mainz
Himmelfahrtstagung 2020: New Bioprocesses, New Bioproducts | *Info: <https://dechema.de/BioPro20.html>*

24.5.–29.5. Les Diablerets (CH)
The Interconnected Microbial Ocean – Gordon Research Conference on Marine Microbes | *Info: www.grc.org/marine-microbes-conference/2020*

25.5.–28.5. Hannover
European Cytoskeletal Forum Meeting 2020 | *Info: www.european-cytoskeletalforum.org/ecf-2020*

26.5.–27.5. Berlin
Oxford Global R&D Series: 21st Drug Discovery Summit / 8th Drug Design and Medicinal Chemistry Congress / 2nd Neuroscience Drug Discovery Congress | *Info: www.oxfordglobal.co.uk/rd-series*

27.05.–29.5. Magdeburg
5th Functional Architecture of Memory Conference | *Info: www.lin-magdeburg.de/forschung/konferenzen*

31.05.–5.6. Les Diablerets (CH)
Gordon Research Conference on Salt and Water Stress in Plants | *Info: www.grc.org/salt-and-water-stress-in-plants-conference/2020*

3.6.–5.6. Hamburg
International FOR 2419-Symposium: The Dynamic Synapse – Molecular and Cellular Mechanisms of Synaptic Strength | *Info: www.uke.de/FOR2419*

3.06.–6.6. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-05*

4.6.–6.6. Berlin
104. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie: Unser Immunsystem – der Staat im Staate | *Info: www.pathologie-kongress.com*

5.6.–7.6. Gießen
Biologie im Zeitalter der Digitalen (R)Evolution – 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte und Theorie der Biologie (DGGTB) | *Info: www.geschichte-der-biologie.de/jahrestagungen/jahrestagung-2020*

6.6.–9.6. Berlin
The European Human Genetics Conference | *Info: www.eshg.org/94.0.html*

7.6.–11.6. Ascona (CH)
New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria 2020 | *Info: www.biozentrum.unibas.ch/nacarb2020*

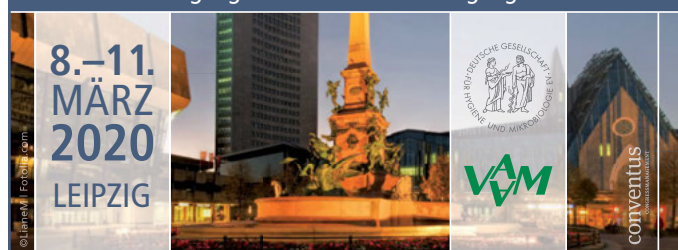
8.6.–9.6. Aachen
10th International Meeting of the Stem Cell Network NRW | *Info: www.congress.stemcells.nrw.de*

12.6.–14.6. Köln
In vivo Colonia – GBM Junior Sommersymposium 2020 | *Info: <http://sommersymposium.junior-gbm.de>*

16.6.–17.6. Berlin
Biochip Berlin: International Forum on Biochips and Biochip Solutions (Exhibition and Conference) | *Info: <https://biochip-berlin.de>*

16.6.–18.6. Rüdeshheim
Models of Convenience – Beilstein Bozen Symposium 2020 | *Info: www.beilstein-institut.de/en/symposia/bozen*

6. Gemeinsame Konferenz von DGHM & VAAM 72. Jahrestagung der DGHM | Jahrestagung der VAAM



DGHM Lecture
 Pascale Cossart (Paris/FR)

Hans-Günter-Schlegel-Lecture
 Michael Wagner (Wien/AT)

Big Data
 Rolf Backofen (Freiburg i. Br./DE)
 Johan Malmström (Lund/SE)
 Alice McHardy (Braunschweig/DE)

Emerging Resistance Mechanisms
 Rafael Cantón (Madrid/ES)
 Christian G. Giske (Stockholm/DE)
 Yang Wang (Beijing/CN)

Infection Prevention
 Tim Eckmanns (Berlin/DE)
 Alexander Friedrich (Groningen/NL)
 Didier Pittet (Genf/CH)

Microbial Biotechnology
 Katja Bühler (Leipzig/DE)
 Andrea Herold (Ludwigshafen/DE)
 Christoph Wittmann (Saarbrücken/DE)

Microbial Ecology
 Zackary Johnson (Beaufort, NC/US)
 Sara Hallin (Uppsala/SE)
 Sebastian Winter (Dallas, TX/US)

Microbial Physiology and Adaptation
 Karl Forchhammer (Tübingen/DE)
 Victor de Lorenzo (Madrid/ES)
 Diana Sousa (Wageningen/NL)

Single Cell Microbiology
 Yves V. Brun (Montréal/CA)
 Julia Frunzke (Jülich/DE)
 Susann Müller (Leipzig/DE)

Weitere Informationen unter www.dghm-vaam.de

20.6.–26.6. Les Diablerets (CH)
The Functional Role of Disorder in Biological Systems – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/intrinsically-disordered-proteins-conference/2020

21.6.–24.6. Hannover
NMR in Biological Mechanisms – Keystone Symposia Meeting | Info: www.keystonesymposia.org/ks/Online/Events/2020E5/Details.aspx?EventKey=2020E5

21.6.–24.6. Wernigerode
International Symposium on Rye Breeding & Genetics | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de>

22.6.–23.6. Zürich (CH)
5th International Conference on Microfluidics and Nanofluidics | Info: www.meetingsint.com/conferences/euromicrofluidics

24.6.–26.6. München
Bioengineering Solutions for Biology and Medicine | Info: <https://bioeng2020.helmholtz-muenchen.de>

25.6. München
Young European Investigators Conference 2020 | Info: www.eppendorf.com/award/25years

27.6.–3.7. Les Diablerets (CH)
Probing and Targeting PDEs: From Local Control of Signaling Nanodomains to Functional Impact – Gordon Research Conference / Seminar on Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases (GRS) | Info: www.grc.org/cyclic-nucleotide-phosphodiesterases-conference

28.6.–1.7. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-06

28.6.–2.7. Ascona (CH)
ISOTT 2020 – Conference of the International Society on Oxygen Transport to Tissue | Info: <https://isott2020.com>

28.6.–3.7. Lindau
70th Lindau Nobel Laureate Meeting | Info: www.lindau-nobel.org

6.7.–8.7. Heidelberg
International Liver Cancer Research Conference 2020 | Info: www.livercancer.de/conference

9.7. Halle (Saale)
Medizin-Symposium (Leopoldina) / Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2707

12.7.–14.7. Heidelberg
EMBL Conference: Microfluidics – Designing the Next Wave of Biological Inquiry | Info: www.embl.de/training/events/2020/MFC20-01

17.7. Berlin
Immune Control and Invasion – 1st International Symposium of the DFG Research Group FOR 2830 (Advanced Concepts in Cellular Immune Control of Cytomegalovirus) | Info: www.med.uni-wuerzburg.de/cmv-symposium

19.7.–22.7. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Defining and Defeating Metastasis | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-07

19.7.–23.7. Ascona (CH)
Conference on Constraints on Species' Ranges and Niche Evolution | Info: <https://duw.unibas.ch/de/csf-2020/about-support>

19.7.–24.7. Les Diablerets (CH)
Flow and Transport in Permeable Media – Gordon Research Conference on Interactions Between Fluids, Elements, Materials, Energy and Life in Porous and Fractured Media | Info: www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2020

27.7.–31.7. Magdeburg
4th Modelling Symposium: Introducing Deep Neural Networks | Info: www.noessel-lab.org/events-presentations/4th-modelling-symposium

02.8.–7.8. Wien (AT)
5th International Congress on Invertebrate Morphology (ICIM 5) | Info: <https://icim5-2020.univie.ac.at>

16.8.–21.8. Greifswald
32nd European Congress of Arachnology (ECA 2020) | Info: <https://eca2020.de>

19.8.–21.8. Bern (CH)
12th European Mucosal Immunology Group Meeting (EMIG 2020) | Info: <https://emig2020.ch>

25.8.–27.8. Berlin
Natural Killer Cells Symposium 2020 | Info: <http://nk-symposium.org>

29.8.–1.9. Heidelberg
EMBL Conference: Transcription and Chromatin | Info: www.embl.de/training/events/2020/TRM20-01

30.8.–3.9. Hamburg
10th International Congress on Biocatalysis | Info: www.biocat-conference.de

Workshops

2020

13.3.–14.3. München
Intensivkurs Neuroanatomie – Munich Brain Course | Info: <https://nwg-info.de/de/meetings/kongress/intensivkurs-neuroanatomie>

16.3.–20.3. Potsdam
Glycobiotechnology Winter School | Info: www.glyconetbb.de/winter-school

19.3.–21.3. Potsdam
9th Translational Immunology School | Info: <https://dgfi.org/termine>

28.03.–29.3. Sölden (AT)
3rd HBP Curriculum Workshop – Final Workshop on Measuring and Modelling Brain States | Info: <https://nwg-info.de/meetings/kongresskalender/uebersicht>

29.3.–30.3. Essen
Meeting des Arbeitskreises Reproduktionsimmunologie 2020 | Info: <https://dgfi.org/arbeitskreise/ak-reproduktionsimmunologie/meeting>

29.3.–3.4. Ettal
16th Spring School on Immunology | Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/spring-school>

2.4. Berlin
Gentherapien: Heilung bei schweren Erkrankungen in Aussicht? – Workshop der Paul-Martini-Stiftung | Info: www.paul-martini-stiftung.de/workshop/2020

22.4.–24.4. Heidelberg
EMBL Workshop: The Epitranscriptome | Info: www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01

6.5.–9.5. Heidelberg
EMBL Workshop: Microglia 2020 | Info: www.embl.de/training/events/2020/GLI20-01

7.5. Frankfurt/M.
4. Translatork-Workshop der Else Kröner-Fresenius-Stiftung | Info: www.g-f-v.org/node/1179

13.5.–15.5. Berlin
Oxford-Berlin Spring School on Molecular Basis of Inflammatory Diseases | Info: www.drfz.de/aktuelles/veranstaltungen/ox-ber-mbid

14.5. Frankfurt/M.
Workshop on Channeling – An Engineering Tool in Biotechnology? | Info: https://dechema.de/Veranstaltungen/Workshop+Channeling_+14_05_2020-p-20129417.html

8.6.–12.6. Dresden
EMBO Workshop: Physics of Living Systems – From Molecules to Tissues | Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=w20-19>

15.06.–19.6. Berlin
EcSeq-Workshop: 4th NGS Berlin Summer School – Data Analysis | Info: www.ecseq.com/workshops/workshop_2020-03-4th-Berlin-Summer-School-NGS-Data-Analysis

22.6.–1.7. Dresden
EMBO Workshop: Methods for Studying Lipids in Cell Biology | Info: <http://events.embo.org/>

18.7.–22.7. Berlin
45th Annual International Herpesvirus Workshop | Info: www.herpeshvirusworkshop.com/2020

Fortbildungen, Kurse 2020

BIOCHEMIE

16.3.–19.3. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung Proteine | Info: www.lab-academy.de

26.3.–27.3. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot | Info: www.promocell-academy.com

MOLEKULARBIOLOGIE

4.3.–5.3. München
Lab-Academy-Basiskurs: Validierung bioanalytischer Methoden | Info: www.lab-academy.de

4.3.–5.3. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden | Info: www.lab-academy.de

9.3.–12.3. Heidelberg
EMBL Course: Circulating Tumour DNA in Clinical Applications | Info: www.embl.de/training/events/2020/CNA20-01

10.3.–11.3. Heidelberg
Promocell Academy: Laborkurs DNA-Sequenzierung | Info: www.promocell-academy.com

15.3.–20.3. Heidelberg
EMBO Practical Course: FIShing for RNAs – Classical to Single Molecule Approaches | Info: www.embl.de/training/events/2020/FIS20-01

23.3.–24.3. München
Lab-Academy-Grundkurs: Next-Generation-Sequencing und Einzelmolekül-Sequenzierung | Info: www.lab-academy.de

25.3.–26.3. München
Lab-Academy-Basiskurs: Genome Editing | Info: www.lab-academy.de

31.3. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Proteomics – Von der Probenvorbereitung bis zur Datenanalyse | Info: www.klinkner.de

1.4.–3.4. München
Lab-Academy-Grundkurs: Molekularbiologie Basiswissen | Info: www.lab-academy.de

IMMUNOLOGIE

27.2.–28.2. München
Lab-Academy-Basiskurs: Immunpräzipitation | Info: www.lab-academy.de

3.3.–4.3. Heidelberg
Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden | Info: www.promocell-academy.com

30.3.–31.3. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: ELISA | Info: www.lab-academy.de

1.4.–3.4. Heidelberg
Promocell Acad.: ELISA Advan. Course | Info: www.promocell-academy.com

IN SILICO

2.3.–5.3. Berlin
EcSeq-Kurs: RNA-Seq Data Analysis Workshop | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

18.3.–20.3. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Digital Life Sciences – Workshops zu den Grundlagen der Bioinformatik und zum Labor 4.0 | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/Seminar-Digitale-Life-Sciences

25.3.–27.3. München
EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

KARRIERE

21.2. Berlin
Auf dem Weg zur Professur – Workshop der Gesellschaft für Genetik (GfG) | Info: www.gfgenetik.de/

27.2. Mannheim
DHV-Seminar: Die Professur – Rechte & Pflichten | Info: www.dhvseminare.de

4.3. Mannheim
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

5.3. Mannheim
DHV-Workshop: Forschungsförderung strategisch nutzen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

KARRIERE

9.3.–10.3. Saarbrücken
Klinkner-Seminar: Betriebswirtschaft für Naturwissenschaftler, Ingenieure und Techniker | Info: www.klinkner.de

10.3.–11.3. Mannheim
DHV-Workshop: Humor in der Lehre | Info: dhvseminare.de

12.3.–13.3. Mannheim
DHV-Workshop: Rhetorik in der Lehre | Info: dhvseminare.de

17.3. Mannheim
DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/Professorin? | Info: www.dhvseminare.de

26.3.–27.3. Bonn
DHV-Workshop: Bewerbung und Berufung – für Natur- und Ingenieurwissenschaftler/innen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

27.3. Berlin
DHV-Seminar: Erfolgreiche Besoldungsverhandlungen und Besoldungsoptimierungen in „W“ | Info: dhvseminare.de/naechste_termine

2.4. Bonn
DHV-Workshop: Praxistraining für Verhandlungen an Medizinischen Fakultäten | Info: dhvseminare.de

MIKROBIOLOGIE

17.2.–19.2. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Einführung in die Qualitätskontrolle | Info: www.promocell-academy.com

2.3.–3.3. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie | Info: www.lab-academy.de

16.3.–19.3. München
Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobiologie | Info: www.lab-academy.de

23.3.–25.3. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Angewandte Infektionsepidemiologie | Info: <https://diw-mta.de/hygienemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-termine>

PCR

18.2.–19.2. Heidelberg
Promocell Academy: PCR- und Primer-Design | Info: www.promocell-academy.com

27.2.–28.2. Heidelberg
Promocell Academy: PCR Basic Course | Info: www.promocell-academy.com

12.3.–13.3. München
Lab-Academy-Basiskurs: Realtime-PCR | Info: www.lab-academy.de

24.3.–25.3. Heidelberg
Promocell Academy: Laborkurs PCR | Info: www.promocell-academy.com

30.3.–31.3. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: Realtime-PCR | Info: www.lab-academy.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

16.3.–17.3. Heidelberg
Promocell Academy: HPLC in Theorie und Praxis | Info: www.promocell-academy.com

31.3. München
Dr.-Bichlmeier/Analytica-Seminar: HPLC-Basiskurs | Info: www.lifescience-akademie.de/

1.4. München
Dr.-Bichlmeier/Analytica-Seminar: HPLC-Troubleshooting | Info: www.lifescience-akademie.de

1.4. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Methodenentwicklung und -optimierung | Info: www.lifescience-akademie.de

2.4. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Laborautomation für die Massenspektrometrie | Info: www.klinkner.de

2.4. München
Dr.-Bichlmeier/Analytica-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie | Info: www.lifescience-akademie.de

NEUROBIOLOGIE

2.3.–4.3. Ulm
NWG-Methodenkurs: Comparative Anatomy and Pathology of the Rodent and Human Brain | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

5.3.–6.3. Ulm
NWG-Methodenkurs: Pathoanatomy of the Human Central Nervous System | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

6.3.–7.3. Freiburg
Anatomie und Funktionsweise des menschlichen Gehirns – Frühjahrskurs der Freiburger Akademie für Universitäre Weiterbildung (FRAUW) | Info: www.wb.uni-freiburg.de/wb/angebote/gehirn

20.3.–21.3. Freiburg
Anatomie und Funktionsweise des menschlichen Gehirns – Frühjahrskurs der Freiburger Akademie für Universitäre Weiterbildung (FRAUW) | Info: www.wb.uni-freiburg.de/wb/angebote/gehirn

23.3.–30.3. Freiburg
NWG-Methodenkurs: From Neuroscience to Machine Learning and Back | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

26.3.–27.3. Heidelberg
NWG-Methodenkurs: Behavioral Testing in Rodents – From Cognition, Motor Function, Emotion, Anxiety to Pain | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

30.3.–3.4. Tübingen
Neurobiological Practical Course – Hearing | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Kurze Terminhinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Merzhauser Straße 177, 79100 Freiburg
 E-Mail: verlag@laborjournal.de

BIOTECHNOLOGIE

17.2.–1.10. Berlin
CQ-Fortbildung: Anwendungsbezogene Bioinformatik und Biostatistik | Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences

LABOR-MANAGEMENT

26.2.–28.2. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-pd-2020>

2.3.–4.3. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Negotiation for Scientists | Info: <http://lab-management.embo.org>

2.3. Mannheim
DHV-Workshop: Stressmanagement | Info: www.dhvseminare.de

3.3.–6.3. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-gl-2020>

10.3.–12.3. Berlin
Klinkner-Seminar: Laborteams erfolgreich motivieren und führen | Info: www.klinkner.de

19.3.–20.3. Bonn
DHV-Seminar: Forschungsmanagement | Info: www.dhvseminare.de

24.3. Bonn
DHV-Seminar: Leitung und Organisation | Info: www.dhvseminare.de

24.3.–26.3. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-pd-2020>

LABOR-MANAGEMENT

31.3. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Trends im LIMS-Umfeld | Info: www.klinkner.de

MIKROSKOPIE

18.2.–20.2. Berlin
12th International Course on Time-resolved Microscopy and Correlation Spectroscopy | Info: www.picoquant.com/events/details/microscopy-course

ZELLEN UND GEWEBE

17.2.–19.2. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

17.2.–20.2. Heidelberg
Promocell Academy: Cell Culture Basic Course | Info: www.promocell-academy.com

20.2.–21.2. Gräfelfing
Ibidi Practical Course: Cell Culture under Flow | Info: <https://ibidi.com/content/381-cell-cultivation-under-perfusion>

25.2.–28.2. Heidelberg
Promocell Academy: Laborkurs Allgemeine Zellkultur | Info: www.promocell-academy.com

1.3.–6.3. Heidelberg
EMBO Practical Course: Techniques for Mammary Gland Research | Info: www.embl.de/training/events/2020/MAM20-01

2.3.–4.3. Heidelberg
Promocell Academy: Cell Culture Troubleshooting | Info: www.promocell-academy.com

2.3.–6.3. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

3.3.–4.3. Gräfelfing
Ibidi Practical Course: Cell Culture under Flow | Info: <https://ibidi.com/content/381-cell-cultivation-under-perfusion>

5.3.–6.3. Heidelberg
Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle | Info: www.promocell-academy.com

ZELLEN UND GEWEBE

9.3.–12.3. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | Info: www.promocell-academy.com

9.3.–13.3. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

10.3.–11.3. Gräfelfing
Ibidi Practical Course: Setup and Analysis of Chemotaxis Assays | <https://ibidi.com/content/382-chemotaxis-assays-and-video-microscopy>

12.3.–13.3. Heidelberg
Promocell Academy: Zell-Authentifizierung, genetische Stabilität und Nachweis von Kontaminationen | Info: www.promocell-academy.com

17.3.–18.3. Heidelberg
Promocell Academy: Bioreaktoren für die industrielle Zellkultur – Geräte und Betriebsweisen | Info: www.promocell-academy.com

18.3.–20.3. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting | Info: www.promocell-academy.com

23.3.–24.3. Heidelberg
Promocell Academy: Sphäroidkultur | Info: www.promocell-academy.com

25.3.–26.3. Heidelberg
Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests | Info: www.promocell-academy.com

27.3. Heidelberg
Promocell Academy: Apoptose-Assay Labor-Kompaktkurs | Info: www.promocell-academy.com

31.3.–3.4. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur | Info: www.promocell-academy.com

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

23.3.–26.3. Essen
DIW-MTA-Weiterbildung: Endokrinologie, Hämostaseologie, Entzündung, Tumormarker, POCT-Diagnostik | Info: <https://diw-mta.de/klinische-chemie-fortbildung-terme>

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BASEL

Dienstag, 18. Februar

19:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | P. Scheiffele, Basel | **Gehirnentwicklung – Social Network bei Nervenzellen**

Donnerstag, 27. Februar

11:15 Uhr | Vortrag | Biozentrum/Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50-70, BZ 511 | K. Sakamoto, Kopenhagen | **AMP-regulated and AMPK-related enzymes as drug targets in the liver?**

BERLIN

Dienstag, 18. Februar

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | J. Calhoff, Berlin | **Real life data in rheumatology**

Freitag, 21. Februar

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | M. Hyvönen, Cambridge | **Extra-cellular modulation of TGF-beta family growth factors**

Dienstag, 25. Februar

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | J. Stefanowsky, Berlin | **Mechanisms of bone regeneration using longitudinal intravital microscopy**

Mittwoch, 18. März

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | B. Hinz, Toronto | **Myofibroblasts in tissue repair and fibrosis**

BERN

Mittwoch, 26. Februar

17:00 Uhr | Seminar | BIC, Institut für Pathologie, Murtenstr. 31, Eingang 43A, Mikroskopie-HS | J. Rossy, Kreuzlingen | **Image and understand the connection between plasma membrane and endosomes in T-cells**

Donnerstag, 5. März

12:00 Uhr | Seminar | Institut für Anatomie, Bühlstr. 26, SR A263 | J.-W. Veening, Lausanne | **Origins of antibiotic resistance**

Montag, 16. März

14:30 Uhr | Seminar | Pharmazie, Raum S 481 | V. Limongelli, Neapel | **Towards *in silico* drug delivery across time and length scales**



Wie entstand der letzte gemeinsame Vorfahre aller Lebewesen (LUCA) auf der Erde, wie viele Gene benötigte er, um zu überleben und wie sahen sein Lebensstil und seine Umgebung aus? Diese Fragen wird man nie mit Sicherheit beantworten können. Es existieren aber spannende Theorien, mit denen Evolutionsbiologen versuchen, sich LUCA zu nähern. Sie vermuten, dass sich frühe Lebensformen zunächst durch horizontalen Gentransfer kontinuierlich veränderten. Aus diesen Variationen entstand schließlich LUCA, mit dem die Evolution des Lebens durch vertikalen Gentransfer begann. Mehr zu unserem ältesten Urahn berichtet Harald Lesch am 3. März in Göttingen.

Montag, 16. März

15:00 Uhr | Seminar | Pharmazie, Raum S 481 | T. Casalini, Zürich | **Unraveling ligand/protein and protein/protein binding by millisecond-to-second timescale free-energy calculations**

Mittwoch, 18. März

12:15 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie, SR INO-F 703 | D. F. Legler, Konstanz | **Leukocyte guidance by the chemokine receptor CCR7**

BONN

Mittwoch, 4. März

20:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1 | T. Dingermann & D. Steinhilber, Frankfurt/M. | **Malcolm Young von AC/DC: Demenz – Wenn dem Gehirn der Strom ausgeht**

FRANKFURT

Dienstag, 3. März

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Ökologie, Evolution & Diversität, Biologicum, Max-von-Laue-Str. 13, 1. UG, HS1 | T. Müller | **Animal movements: From individual behaviors to biodiversity conservation**

Mittwoch, 11. März

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Ökologie, Evolution & Diversität, Biologicum, Max-von-Laue-Str. 13, 1. UG, HS1 | M. Piepenbring | **Fungi and nature conservation**

GÖTTINGEN

Dienstag, 3. März

20:00 Uhr | Vortrag | Zentrales Hörsaalgeb., Platz der Göttinger Sieben 5, ZHG011 | H. Lesch, München | **Die Entstehung von Leben auf der Erde**

Donnerstag, 5. März

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg, Tower IV, 2. OG, SR | V. Hilgers, Freiburg | **Iterative RNA processing in neuronal function**

Donnerstag, 12. März

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Administrationsgeb., GSR | I. Tolic, Zagreb | **Biophysics of cell division**

Samstag, 14. März

14:30 Uhr | Vortrag | Institut für Ethnologie, Theaterplatz 15 | F. Hoch und I. Pagalies | **Verehrt, bewundert und ausgenutzt – Elefanten, sanfte Riesen in Asien**

HALLE

Dienstag, 18. Februar

17:00 Uhr | Kolloquium | Universität, Campus Heide-Süd, Theodor-Lieser-Str. 9, Hörsaal E.02 | S. Davis, York | **Light input to the plant circadian clock**

HAMBURG

Freitag, 28. Februar

13:00 Uhr | Seminar | EMBL, Notkestr. 85, Geb. 25A, SR 48e | M. Anandapadmanaban, Cambridge | **Architecture of human Rag GTPase heterodimers and their complex with mTORC1**

HANNOVER

Mittwoch, 26. Februar

17:00 Uhr | Kolloquium | MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, HS N | F. Putter, London | **Pulmonary environmental guidance cues control group-2 innate lymphoid cell motility and function in lung inflammation**

FREIBURG

Freitag, 14. Februar

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin & Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | L. Lehmann | **Spatiotemporal regulation of protease-deficiency in neurodegeneration and breast cancer**

Freitag, 21. Februar

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin & Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | M. Stillger | **Spatially resolved, targeted and explorative proteomics of human tumor biology**

Donnerstag, 27. Februar

13:15 Uhr | Vortrag | MPI für Immunbiologie und Epigenetik, Stübweg 51, EG, BT VII, HS | J. Bertrand, Genf | **Nurture your blood stem cells: a tale of zebrafish tails**

Freitag, 6. März

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin & Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | D. Plundrich | **The role of local tumor barrier function for tumor cell plasticity, invasion and metastasis of colorectal cancer**

HEIDELBERG

Freitag, 14. Februar

17:00 Uhr | Seminar | DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, K1 + K2 | P. Schneider, Heidelberg | **Neuronale Grundlagen der Klangwahrnehmung und das Zerebrale Symphonieorchester**

Freitag, 21. Februar

15:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon | J. Moscoso | **The pursuit of a dream: Science for me and for all**

Mittwoch, 4. März

13:00 Uhr | Vortrag | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS | T. Lamonerie, Nizza | **Control of cerebellar granule precursor proliferation: Shh-independent role of Otx2**

Mittwoch, 11. März

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS2 | O. Krefft | **Deciphering the divergent roles of *L1S1* gene mutations during early corticogenesis**

Mittwoch, 11. März

16:15 Uhr | Vortrag | Krehl-Klinik, Im Neuenheimer Feld 410, HS | M. von Lilienfeld-Toal, Jena | **Respiratorische Viren bei Krebspatienten**

Freitag, 13. März

17:00 Uhr | Seminar | DKFZ, Im Neuenheimer Feld 242, ATV-SR | J.-P. Mallm, Heidelberg | **Einzelzellsequenzierung in der Personalisierten Medizin**



Kommt zum Science Slam!

25.02.2020: Hamburg
11.03.2020: Köln
18.03.2020: Berlin
25.03.2020: Karlsruhe
01.04.2020: Hamburg
18.04.2020: Lübeck
28.04.2020: Esslingen

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

JENA

Donnerstag, 19. März

10:30 Uhr | Seminar | MPICE, Hans-Knöll-Str. 8, Raum Schleiden/Stahl | L. Naumann, Jena | **Heilung, Gift und Rausch in der Pflanzenwelt**

KIEL

Donnerstag, 20. Februar

17:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Immunologie, Michaelisstr. 5, HS Alte Chirurgie | B. Sawitzki, Berlin | **The mitochondrial protein Tcaim as a checkpoint of T cell activation and regulation**

KÖLN

Montag, 9. März

14:00 Uhr | Seminar | CMMC, Robert-Koch-Str. 21 | R. Stanewsky, Münster | **Synchronization of the *Drosophila* circadian clock by the daily variations of light and temperature**

LINZ

Dienstag, 3. März

12:15 Uhr | Kolloquium | Institute of Biophysics, JKU, Life Science Center, Gruberstr. 40, UGI | A. Ebert, Linz | **Permeability of organic ions through biological membrane**

MAINZ

Mittwoch, 19. Februar

19:15 Uhr | Vortrag | Chirurgie, Langenbeckstr. 1, HS | K. Kolbe / A. Hüntelmann, Mainz / Berlin | **Erkrankungen berühmter Persönlichkeiten Franz Schubert & Hugo Wolf / Entwicklung von Diagnostik und Therapie der Lues**

Donnerstag, 5. März

17:00 Uhr | Seminar | Unimedizin, Geb. 308 (A) PKZI, SR 3.105 | V. Buchholz, München | **The smallest unit: Studying adaptive immune responses by fate mapping of individual lymphocytes *in vivo***

Mittwoch, 11. März

19:15 Uhr | Vortrag | Chirurgie, Langenbeckstr. 1, Hörsaal | S. Acquavella-Rauch & R. Buhl, Mainz | **Erkrankungen berühmter Persönlichkeiten: Arnold Schönberg**

Mittwoch, 18. März

19:15 Uhr | Vortrag | Chirurgie, Langenbeckstr. 1, Hörsaal | J. Zipfel / F. Wilhelm-Mauch, Mainz / Saarbrücken | **Faszination Forschung / Quantenphysik – Grundlagen und Anwendung in der Medizin**

MÜNCHEN

Freitag, 14. Februar

12:15 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, GSN, SR D00.003 | M. Goldin, Paris | **Neurolunch: Revealing expectancy signals in the barrel cortex**

Mittwoch, 19. Februar

18:00 Uhr | Seminar | Neurologische Klinik, Ismaninger Str. 22, Bibliothek | C. Sommer, Würzburg | **Fibromyalgie-syndrom: Eine neurologische Erkrankung? Neue Daten zum peripheren und zentralen Nervensystem**

Donnerstag, 20. Februar

13:00 Uhr | Seminar | MPI f. Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwinner-Str., Geb. 4, SR | I. Grunwald Kadow, München | **How internal states and needs shape perception and behaviour**

Donnerstag, 20. Februar

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | T. Frank, München | **Olfactory plasticity**

Donnerstag, 20. Februar

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | T. Nägele, München | **System dynamics of plant acclimation**

Freitag, 21. Februar

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B00.019 | A. Polilov, Moskau | **At the miniaturization limit – results and prospects of studying the smallest insects**

Mittwoch, 26. Februar

11:00 Uhr | Seminar | MPI f. Neurobiologie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, R NQ 105 | C. Földy, Zürich | **Single-cell transcriptomic survey of interneuron identity and circuit connectivity**

Mittwoch, 4. März

18:00 Uhr | Seminar | Neurologische Klinik, Ismaninger Str. 22, Bibliothek | M. Beer, Greifswald | **Bornaviren – vom „Pferdevirus“ zur tödlichen Zoonose**

Donnerstag, 5. März

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | M. Lusic, Heidelberg | **Epigenome and nuclear architecture of HIV-1 infected cells**

Donnerstag, 5. März

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | J. Ruland, München | **Immune signals and cancer**

Donnerstag, 5. März

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | C. Sánchez-Rodríguez, Zürich | **Cell walls: Structural support, protection and signaling for plant survival**

Dienstag, 10. März

11:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | G. von Heijne, Stockholm | **Cotranslational protein folding**

Donnerstag, 12. März

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | M. Schmidt-Supprian, München | **Timing the innate acquisition of effector functions by natural killer T-cells**

Donnerstag, 12. März

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | K. Schneeberger, Köln | **Single-cell sequencing of gamete genomes to support genetic and genomic studies**

Mittwoch, 18. März

18:00 Uhr | Seminar | Neurologische Klinik, Ismaninger Str. 22, Bibliothek | J. Bennett | **Pathogenesis and therapy of Neuromyelitis Optica**

Donnerstag, 19. März

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | F. Perocchi, München | **Systems biology of mitochondrial signaling**

Donnerstag, 19. März

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | S. H. Spoel, Edinburgh | **Transcriptional reprogramming by dynamic substrate ubiquitination**

MÜNSTER

Donnerstag, 20. Februar

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | L. Zondler | *In vivo* imaging of immune cell-endothelium interactions in the brain

Donnerstag, 20. Februar

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | N. Vastenhouw, Dresden | *Firing up the genome*

Donnerstag, 27. Februar

16:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS | M. Bischoff, Homburg | *Using Atomic Force Microscopy to decipher novel adhesive and immunomodulating functions of staphylococcal cell surface components*

Donnerstag, 27. Februar

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | E. Brakenhielm, Rouen | *Remodeling of cardiac lymphatics: Impact on cardiac function and target for therapy*

Donnerstag, 27. Februar

17:30 Uhr | Vortrag | Dekanat der Medizinischen Fakultät, Domagkstr. 3, GHS | J. Penninger, Vancouver | *From haploid stem cells to human blood vessel engineering*

Freitag, 28. Februar

17:00 Uhr | Vortrag | Freiherr-von-Vincke-Haus, Domplatz 36 | J. Penninger, Vancouver | *Können wir Herzen und Blutgefäße regenerieren?*

Donnerstag, 5. März

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | M. Bohnert, Münster | *Systematic approaches to uncover new players in lipid droplet biology*

Montag, 9. März

19:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, Institut für Neuro- & Verhaltensbiologie, Badestr. 9 | K. Grobe, Münster | *Zucker – mehr als nur süß*

Donnerstag, 12. März

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | J. D. Boerckel | *Mechanoregulation of development and regeneration*

Donnerstag, 19. März

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Medizinische Informatik, SR | S. Schinzel, Münster | *Cyber security in hospitals – A losing battle for patients?*

PLÖN

Dienstag, 3. März

19:00 Uhr | Vortrag | MPI f. Evolutionsbiologie, August-Thienemann-Str. 2, HS | F. Bertels | *Leben auf kleinstem Raum – Das Bakteriengenom als Lebensraum für Nanolebewesen*

POTSDAM

Mittwoch, 19. Februar

13:00 Uhr | Kolloquium | Dife, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | J. Szendrödi, Düsseldorf | *The role of mitochondrial function in diabetes*

Mittwoch, 4. März

14:00 Uhr | Kolloquium | Golm, MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., SR | H. Hirt, Wien | *Reprogramming of host and microbe metabolisms during beneficial plant-microbe interaction*

QUEDLINBURG

Donnerstag, 27. Februar

14:00 Uhr | Kolloquium | JKI, Erwin-Baur-Str. 27, Saal 1/2 | L. Bülow | *Evolution im Gerstenfeld – Anpassung durch On-Farm-Management*

WIEN

Donnerstag, 27. Februar

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, HS | T. Schumacher, Amsterdam | *Regulation of intratumoral immune responses*

Donnerstag, 27. Februar

14:00 Uhr | Seminar | CeMM, Lazarettgasse 14, Level 8, SR | D. Zehn, München | *INTOXICATION causes T-cell exhaustion in chronic infection*

Donnerstag, 27. Februar

15:00 Uhr | Vortrag | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. HA, 1. OG, HS M | G. Geroldinger, Wien | *The antileishmanial mechanisms of endoperoxides*

Dienstag, 10. März

17:00 Uhr | Seminar | Vetmeduni Vienna, Veterinärplatz 1, Hörsaal A, Gebäude FA | C. Peichel, Bern | *Genetics of adaptation: The roles of pleiotropy and linkage*

Dienstag, 17. März

17:00 Uhr | Seminar | Vetmeduni Vienna, Veterinärplatz 1, Hörsaal A, Gebäude FA | G. Wagner, Yale (US) | *The evolution of cancer malignancy*

WÜRZBURG

Mittwoch, 18. März

17:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Hubland Süd, B1, HS A101 | T. Rapoport, Boston | *Mechanism of ER-associated protein degradation (ERAD)*

ZÜRICH

Mittwoch, 19. Februar

12:00 Uhr | Seminar, Balgrist UniSpital, Forchstr. 340, Auditorium | F. Mohammadzadeh | *Task-dependent modulation of intramuscular EMG coherence during ankle torque movements*

**Donnerstag, 27. Februar**

18:00 Uhr | Kolloquium | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR Y17 M 05 | M. G. Stucki, Zürich | *The RRR (DNA Replication, Repair and Recombination)*

Montag, 2. März

17:00 Uhr | Vortrag | Universität Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | S. Hartnack, Zürich | *Resistance on the rise: Relations and risk factors*

Mittwoch, 4. März

12:00 Uhr | Seminar | Balgrist UniSpital, Forchstr. 340, Auditorium | M. Azzarito | *MRI investigation of trauma induced structural spinal changes*

Montag, 9. März

19:30 Uhr | Vortrag | Universität Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | S. Lienkamp, Freiburg | *Neue Nieren aus dem Labor? Aktuelle Entwicklungen regenerativer Medizin*

Mittwoch, 11. März

12:00 Uhr | Seminar | Balgrist UniSpital, Forchstr. 340, Auditorium | R. Willi | *Is body weight supported overground gait training superior to conventional treadmill training?*

Mit Stammzellen lässt sich die embryonale Nierenentwicklung in der Petrischale nachstellen. Aber auch mit Stammzell-unabhängigen Verfahren, bei denen Nierentubuli direkt aus Spendergewebe reprogrammiert werden, ist es möglich, Nierengewebe zu regenerieren. Welche weiteren technologischen Fortschritte *In-vitro*-Anwendungen ermöglichen und wie neue, visionäre Ansätze des Organersatzes mithilfe von *Tissue-Engineering* aussehen, erläutert Sören Lienkamp am 9. März in seiner Antrittsvorlesung in Zürich.

Montag, 24. Februar

18:15 Uhr | Vortrag | Universität Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | D. Razansky | *Optoacoustic imaging – A paradigm shift in biomedical research and clinical diagnostics*

Dienstag, 25. Februar

12:30 Uhr | Vortrag | Botanischer Garten, Zollikerstr. 107, GHS | S. Monsavi | *Traditional medicine with plants*

Montag, 16. März

18:15 Uhr | Vortrag | Universität Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | G. Schaepman-Strub, Zürich | *Die grüne Arktis*

Mittwoch, 18. März

12:00 Uhr | Seminar | Balgrist UniSpital, Forchstr. 340, Auditorium | F. Just & Y. Zimmermann | *Making arm rehabilitation more efficient*

Stellenanzeigen



Am **Fachbereich Pharmazie**, Institut für Pharmazeutische Chemie, AG Prof. Dr. R. K. Hartmann ist zum **nächstmöglichen Zeitpunkt befristet auf 3 Jahre**, soweit keine Qualifizierungsvorzeiten anzurechnen sind, eine drittmittelfinanzierte

Qualifizierungsstelle mit dem Ziel der Promotion (PhD)

in Teilzeit (50 % der regelmäßigen Arbeitszeit) zu besetzen. Die Vergütung erfolgt nach **Entgeltgruppe 13** des Tarifvertrages des Landes Hessen.

Innerhalb eines von der DFG-geförderten Forschungsprojektes soll die Struktur und Funktion einer neu entdeckten Gruppe von Enzymen des tRNA-Metabolismus charakterisiert werden.

Zu den Aufgaben gehören wissenschaftliche Dienstleistungen in der pharmazeutischen Forschung und Lehre, insbesondere die Mitarbeit an einem spezifischen DFG-geförderten Projekt sowie bei den studentischen Praktika und Seminaren auf dem Gebiet der Pharmazeutischen Chemie.

Im Rahmen der übertragenen Aufgaben wird die Möglichkeit zu eigenständiger wissenschaftlicher Arbeit geboten, die der eigenen wissenschaftlichen Qualifizierung dient. Die Befristung richtet sich nach § 2 Abs. 1 Satz 1 WissZeitVG.

Vorausgesetzt wird ein abgeschlossenes naturwissenschaftliches Hochschulstudium (Staatsexamen, Diplom, Master oder vergleichbar). Spezifische Kenntnisse und Erfahrungen in den Bereichen RNA-Biochemie/Biologie, Molekular- und Mikrobiologie, Enzymologie sowie Erfahrungen mit Methoden zur Analyse von RNA-Protein-Interaktionen sind erwünscht. Gute Kenntnisse der englischen und deutschen Sprache in Wort und Schrift werden vorausgesetzt. Die Bereitschaft zur eigenen wissenschaftlichen Qualifizierung wird erwartet.

Die Philipps-Universität Marburg unterstützt aktiv die professionelle Entwicklung von Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftlern durch die Angebote der Marburg Research Academy (MARA), des International Office und der Stellen für Hochschuldidaktik und Personalentwicklung.

Wir fördern Frauen und fordern sie deshalb ausdrücklich zur Bewerbung auf. In Bereichen, in denen Frauen unterrepräsentiert sind, werden Frauen bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt. Personen mit Kindern sind willkommen – die Philipps-Universität bekennt sich zum Ziel der familienfreundlichen Hochschule. Eine Reduzierung der Arbeitszeit ist grundsätzlich möglich. Menschen mit Behinderung im Sinne des SGB IX (§ 2 Abs. 2, 3) werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Bewerbungs- und Vorstellungskosten werden nicht erstattet.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen bis zum **21.02.2020** unter Angabe der Kennziffer fb16-0050-wmz-2019 in einer PDF-Datei an den Fachbereich Pharmazie, Frau Hütte, huette@staff.uni-marburg.de.



Das **Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper (CVUA-RRW)** sucht zum **nächstmöglichen Zeitpunkt**, unbefristet und in Vollzeit für den Standort Mettmann

eine/n Chemisch-technische/n-Assistenten/in (m/w/d)
eine/n Chemotechniker/in (m/w/d)

oder

eine/n staatl. gepr. Techniker/in (m/w/d)
Fachrichtung Chemietechnik
(bis Entgeltgruppe 9a TVöD-VKA)

sowie

eine/n Laborantin / eine/n Laboranten (m/w/d)
(bis Entgeltgruppe 8 TVöD-VKA)

für das Fachgebiet 40-2 „Chromatographie“.

Darüber hinaus sucht das CVUA-RRW zum **nächstmöglichen Zeitpunkt** unbefristet in Teilzeit mit je 25 Wochenstunden

zwei Mitarbeitende (m/w/d)
im Laborbereich

mit abgeschlossener Ausbildung in einem für den Aufgabenbereich einschlägigen Ausbildungsberuf im Lebensmittelhandwerk oder einer vergleichbaren Qualifikation und Kenntnissen in der Warenkunde und Sensorik, vornehmlich auf dem Gebiet der Lebensmittel (bis Entgeltgruppe 6 TVöD-VKA).

Die **detaillierten** Stellenausschreibungen sowie allgemeine Informationen zum CVUA-RRW können Sie unter www.cvua-rrw.de abrufen oder anfordern unter Tel. 02151 / 849-0 oder poststelle@cvua-rrw.de.

Die Bewerbungsfrist für alle Ausschreibungen endet am **26. Januar 2020** (Eingang im CVUA-RRW).

CVUA-RRW, Anstalt des öffentlichen Rechts, Deutscher Ring 100, 47798 Krefeld
www.cvua-rrw.de



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Das **Klinikum der Universität München** ist eines der größten und leistungsfähigsten Universitätsklinika in Deutschland und Europa. 48 Fachkliniken, Abteilungen und Institute mit einer exzellenten Forschung und Lehre ermöglichen eine Patientenversorgung auf höchstem medizinischem Niveau. Hieran sind rund 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beteiligt.

Die **Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe** sucht ab sofort eine

Naturwissenschaftliche Leitung (m/w/d) des Gynäkologischen Forschungslabors

Ihr Aufgabenbereich:

Die wissenschaftliche Position vertritt an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe den Bereich der translationalen Forschung in Wissenschaft und Lehre und stellt somit die Basis für die wissenschaftliche Ausrichtung der klinischen Schwerpunkte an den Standorten Innenstadt und Großhadern dar. Das Gynäkologische Forschungslabor ist dabei eingebettet in die translationalen onkologischen Forschungsstrukturen des Tumorzentrums München (TZM), des Comprehensive Cancer Center München (CCC) sowie in die breiten wissenschaftlichen Kooperationen mit der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), der West German Study Group (WSG), dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM), der Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG (AGG), dem Helmholtz Zentrum München und dem Gene Center Munich. Mit der klinikinternen genetischen Diagnostik des Zentrums für Familiären Brustkrebs und Gynäkologische Tumorerkrankungen besteht die Möglichkeit einer intensiven bioinformatischen Vertiefung von biologischen Forschungsansätzen.

Unsere Anforderungen:

National und international sichtbare Vorarbeiten sowie eine umfangreiche Expertise auf dem Gebiet der translationalen Tumorforschung, Reproduktionsmedizin oder Geburtshilfe und eine hervorragende Publikationsleistung sowie die erfolgreiche Einwerbung kompetitiver Drittmittel. Bewerbungsvoraussetzungen sind ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Naturwissenschaften oder der Medizin mit abgeschlossener Promotion und Habilitation oder gleichwertigen wissenschaftlichen Leistungen.

Erfahrung in der Leitung einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe und wissenschaftliche Kompetenz, um vorhandene präklinische und klinische Forschungsschwerpunkte der Frauenklinik zu verstärken und weiter auszubauen. Eine ausgewiesene Expertise in der Koordination und Durchführung von multizentrischen Kooperationsprojekten ist wünschenswert.

Die LMU strebt eine Erhöhung des Anteils der Frauen in Forschung und Lehre an und bittet deshalb Wissenschaftlerinnen nachdrücklich, sich zu bewerben.

Schwerbehinderte Bewerber (m/w/d) werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt. Vorstellungskosten können leider nicht erstattet werden. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an Frau Heidemarie Labadi, Tel. 089/4400-74531.

Bitte beachten Sie bei der Übersendung Ihrer Bewerbung per E-Mail, dass bei diesem Übermittlungsweg Ihre Daten unverschlüsselt sind und unter Umständen von Unbefugten zur Kenntnis genommen oder auch verfälscht werden können.

Ihre Bewerbung – per Post oder E-Mail – richten Sie bitte unter Angabe der Referenz-Nr. 2020-K-0001 zeitnah an:

Klinikum der Universität München
Herrn Prof. Dr. med. Sven Mahner
Direktor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Marchioninistraße15, 81377 München
E-Mail: sven.mahner@med.uni-muenchen.de

ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 3-2020 (erscheint am 12.3.2020)

24.2.2020

Ausgabe 4-2020 (erscheint am 6.4.2020)

24.3.2020

Gestalten Sie mit uns die Zukunft der Medizin!
Wir sind der Arbeitgeber für alle, die mehr wollen.
Mehr Abwechslung, mehr Herausforderung, mehr Perspektiven.

ukb universitäts
klinikumbonn



Für das Institut für Rekonstruktive Neurobiologie suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt in Vollzeit eine/n

Biologisch-Technische*r Assistent*in (m/w/d) oder Medizinisch-Technische*r Assistent*in (m/w/d)

Das erwartet Sie als Mitarbeiter*in bei uns

- **Sicher in die Zukunft:** Bezahlung nach TV-L (inkl. Zusatzleistungen)
- **Flexibel für Familien:** Betriebskindergarten und Angebote für Elternzeitrückkehrer*innen
- **Bildung nach Maß:** Geförderte Fort- und Weiterbildung an unserem Bildungszentrum
- **Start mit System:** Strukturierte Einarbeitung
- **Gesund am Arbeitsplatz:** Zahlreiche Angebote der Gesundheitsförderung
- **Clever zur Arbeit:** Jobticket
- **Vorsorgen für später:** Betriebliche Altersvorsorge

Weitere Informationen zu der ausgeschriebenen Stelle finden Sie auf www.ukbonn.de/jobsundkarriere.
Bitte senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Ausschreibungs-Nr. 714_2019 bis 12.03.2020
vorzugsweise per E-Mail an Prof. Oliver Brüstle (r.neuro@uni-bonn.de)

Das UKB fördert die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern und fordert Frauen mit entsprechender Qualifikation ausdrücklich zur Bewerbung auf. Chancengleichheit und Vielfalt sind Bestandteil unserer Personalpolitik.

Wir freuen uns darauf, Sie kennenzulernen!



ukbonn.de

Sie möchten eine Stellenanzeige schalten?

Print

Stellenanzeigen Print

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 2.150,-	€ 2.890,-
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.150,-	€ 1.630,-
1/3 Seite	90 x 195	€ 910,-	€ 1.330,-
1/4 Seite	90 x 130	€ 650,-	€ 970,-
1/8 Seite	90 x 65	€ 440,-	€ 640,-
Millimeterpreise		s/w	farbig
90 mm breit		€ 6,80	€ 9,90
185 mm breit		€ 13,60	€ 18,80

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt (Laufzeit: 1 Monat) ist bei Printanzeigen (ab 65 mm Höhe) inklusive.
Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben.
Dieser Service ist im Preis inbegriffen. Bei Rückfrage erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49(0)761/292 5885 oder unter der E-Mail-Adresse stellen@laborjournal.de.
Werbeagenturen gewähren wir 15 Prozent Provision.

Online

Stellenanzeigen Online Premium

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit, Teaser auf der Startseite www.laborjournal.de (monatlich ca. 7.000 Page Impression); maximal 4 Premium-Anzeigen pro Monat.
PDF-, HTML-Format: € 600,-/Monat

Stellenanzeigen Online Classic

PDF-Format oder HTML-Format: € 430,-/Monat

Stellenanzeigen im PDF-Format

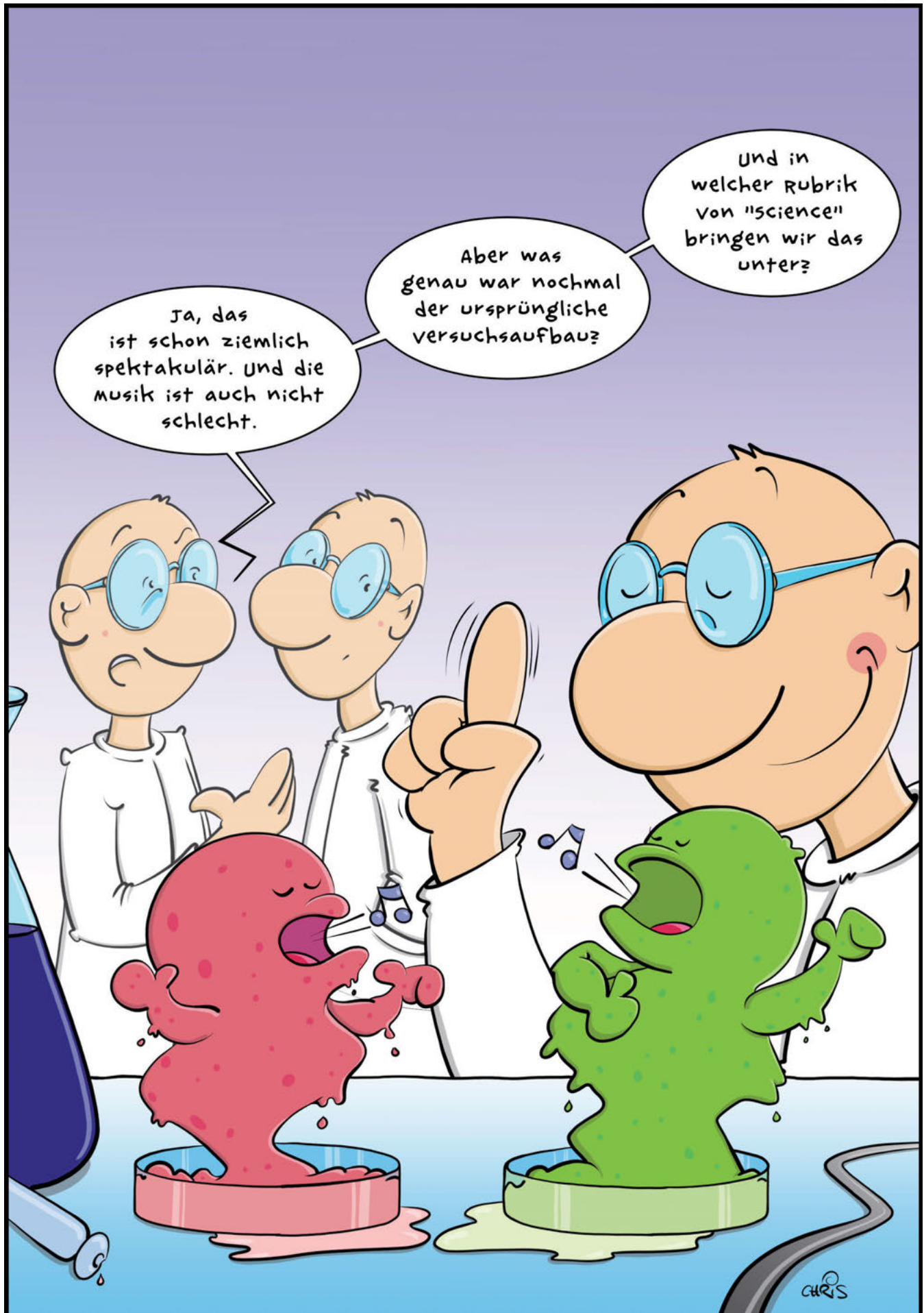
Die Datei sollte nicht größer als 400 kB sein.

Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an stellen@laborjournal.de oder rufen Sie uns an (+49(0)761/292 5885). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

Zahlungsbedingungen

Zahlung sofort ohne Abzug.
Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie weitere Job-Angebote finden (https://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.php?typus=3) bzw. über www.laborjournal.de. Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen im PDF-Format oder als HTML-Datei aufgeben.



Der neue ROTH Webshop

www.carlroth.de

Carl ROTH Service

Ihre Bestellung war erfolgreich. Morgen schon können Sie mit Ihrem Paket rechnen.

Otto

Haha, das ist ja hervorragend. Alles da, bevor der **Hahn** zweimal kräht. 🐔

Carl ROTH Service

Genau, **24-Stunden-Lieferung** gehört bei uns zum Service einfach dazu.

Alles da, um Geschichte zu schreiben.

Ab sofort erwartet Sie dafür unser neuer, optimierter Webshop. Mit tollen neuen Features für Ihr Einkaufserlebnis. Und natürlich mit gewohnt gutem Service.

It's a matter of expression.

Proteinexpression mit NEBExpress™ Produkten

Seit über 40 Jahren entwickeln und nutzen wir bei New England Biolabs rekombinante Proteintechnologien für unsere eigene Forschung & Produktion. Verwenden daher auch Sie NEBExpress Produkte für Ihre Expressions- und Aufreinigungsansätze. Von einer Auswahl verschiedener zuverlässiger Expressionssysteme, über optimierte kompetente *E. coli* Stämme bis hin zur Aufreinigung und Proteinanalyse finden Sie bei uns elegante Lösungsansätze. Erhalten Sie mit jedem Produkt Zugang zum umfassenden Expertenwissen unserer Wissenschaftler. Und eines ist gewiss: NEBExpress Produkte werden strengstens auf Qualität und Performance kontrolliert, damit Sie und wir selbst optimal und zuverlässig arbeiten können!

NEB bietet verschiedene Systeme und Workflows für alle Stufen der Proteinexpression.



Lernen Sie mehr über alle NEBExpress Produkte und kostenfreie Testmuster unter:
www.neb-online.de/NEBExpress